ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК: 616.151.514

На правах рукописи

МУХТОРЗОДА АСРОР НАМАК

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОФИЛИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Гематология и переливание крови

Душанбе - 2026

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Научный руководитель:	**Мустафакулова Намуна Ибрагимовна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Официальные оппоненты:	**Маткаримова Дилфуза Сабуровна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и лабораторного дела Ташкентского государственного медицинского университета
	Кубиддинов Азмиддин Файзуллоевич - кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по науке ГУ «Республиканский научный центр крови» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
Ведущее учреждение:	Самаркандский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Защита диссертации состоится «08» октября 2026 г. в 14^{00} часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-112 при Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Адрес: 734026, г. Душанбе, Сино 29-31, tajmedun@tj, +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «____» _____2026г.

Учёный секретарь диссертационного совета, к.м.н., доцент **Джамолова Р.Дж.**

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Гемофилия относится к наиболее социально значимым наследственным коагулопатиям: «гемофилия (haemophilia; греч. haima - кровь + philia - склонность) - наследственное заболевание, преимущественно лиц мужского пола, в основе которого лежит нарушение первой фазы свертывания крови, обусловленное дефицитом FVIII или FIX и проявляющееся частыми, длительными кровотечениями и гемартрозами» [11, с. 9]. По природе заболевания, «поскольку гены FVIII и FIX расположены на Х-хромосоме, а патологические факторы являются рецессивным признаком, то и гемофилия А, и гемофилия В - рецессивные заболевания, сцепленные с полом» [11, с. 18]. Клинически «клиническая картина гемофилии характеризуется гематомным типом кровоточивости с преобладанием кровоизлияний в крупные суставы, мышцы и внутренние органы» [3]. По данным В.А. Люсова и соавт., «наиболее часто спонтанные и травматические кровоизлияния проявляются гемартрозами (70-80% случаев), часто образуются подкожные гематомы (10-20%)» [8, с. 13], причём «наиболее часто гемартрозы возникают в коленных (45% случаев), локтевых (30%) и голеностопных (10%) суставах. Плечевые и тазобедренные суставы поражаются значительно реже (в 2-3% случаев)» [8, с. 13]. В обобщающих обзорах отмечается, что «рецидивирующие кровоизлияния в суставы и мышцы являются характерным признаком тяжёлой гемофилии и при отсутствии лечения приводят к хронической инвалидизирующей артропатии» [12, с. 1447], а «гемартроз является наиболее частым типом кровотечения у лиц с тяжёлой гемофилией, составляя большинство эпизодов кровотечений» [23, гл. 10]. Наиболее грозным осложнением заместительной терапии остаётся ингибиторная форма: «развитие ингибиторов против фактора VIII или IX является наиболее серьёзным связанным с лечением осложнением при гемофилии» [12, с. 1451].

Эпидемиологическая значимость подтверждена международными данными: мета-анализ регистров WFH установил, что «распространённость (на 100 000 мужчин) составляет 17,1 случая для гемофилии А всех степеней тяжести, 6,0 случая для тяжёлой гемофилии А, 3,8 случая для гемофилии В всех степеней тяжести и 1,1 случая для тяжёлой гемофилии В» [17, с. 540]. Сходные соотношения приводятся и в отечественной литературе: «гемофилия встречается с частотой 7-16 случаев на 100 тыс. детского населения, при этом гемофилию А выявляют у 80% больных, гемофилию В - у 19%, гемофилию С - у 1%» [4, с. 44]. В региональном клиническом руководстве Стран Центральной Азии указано, что «распространённость гемофилии А составляет 1:10 000, гемофилии В - 1:30 000-50 000 жителей мужского пола» [5, с. 8]. По оценкам мета-анализа, «ожидаемое число больных гемофилией во всём мире составляет 1 125 000, из которых 418 000 должны иметь тяжёлую гемофилию» [17, с. 540]. При этом истинная численность больных значительно превышает число выявленных: «распространённость гемофилии различается в мире: почти 100% больных диагностируются в странах с высоким уровнем дохода и лишь 12% — в странах с более низким уровнем дохода» [16, Background], а «помощь, оказываемая в стра-

нах с низким уровнем дохода, отстаёт от стран с высоким уровнем дохода на срок до 40 лет» [16, Conclusion]. Проблема недодиагностики особенно выражена в странах с ограниченными ресурсами: «бремя болезни особенно выражено в условиях ограниченных ресурсов, где больные часто сталкиваются с запоздалой диагностикой, нерегулярным доступом к концентратам факторов свёртывания и нехваткой специализированных центров лечения» [18, с. 126]. По обобщённым оценкам, «около 75% лиц с гемофилией проживают в развивающихся странах и не имеют доступа к рутинной помощи вследствие множества барьеров» [19, Abstract]. Эти положения имеют прямое отношение к Республике Таджикистан.

Клиническая тяжесть определяется осложнениями: «рецидивирующие гемартрозы приводят к порочному кругу „кровотечение — синовит — кровотечение“, который в конечном итоге завершается разрушением хряща и гемофилической артропатией» [21, с. 7]. К жизнеугрожающим осложнениям относятся внутричерепные кровоизлияния, которые «служат причиной до 40% случаев смерти больных гемофилией» [7, с. 52]. В целом «смертность у больных гемофилией была в 2,3 раза выше, чем в общей мужской популяции (SMR 2,3, 95% доверительный интервал 1,9–2,8)» [20, Results]. В условиях РТ структура осложнений имеет выраженную сезонную зависимость: «гемоартрозы (79,0% и 17,0%), гематома мягких тканей (77,0% и 15,0%) и спонтанные кровотечения (67,0% и 15,0%) являлись самыми частыми осложнениями в жаркий период года по отношению к холодному периоду года» [9].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. О степени изученности проблемы свидетельствуют национальные регистры. В Российской Федерации «регистр больных гемофилией РФ на 25.10.2018 содержал сведения о 7433 пациентах, из них с гемофилией А - 6525 человек» [6]. Релевантным аналогом для Центральной Азии служит Узбекистан, где «всего в республике за период с 1991 по 2004 год было зарегистрировано 1304 случая гемофилии А и В» [15, Abstract], а «показатель заболеваемости варьировал от 0,75 до 1,46 на 10 000 новорождённых мальчиков» [15, Abstract]. Международный опыт указывает на связь исходов с организацией помощи: «помощь в центре лечения гемофилии была связана со сниженным риском смерти (отношение частот 0,6)» [22, с. 440]. Фоновым фактором риска в регионе служит высокая доля близкородственных браков: «в настоящее время свыше 1100 миллионов человек проживают в странах, где близкородственные браки являются обычной практикой» [13, 14], что увеличивает частоту рождения детей с Х-сцепленными расстройствами.

В Республике Таджикистан проблема оставалась практически неизученной. Согласно единственному профильному исследованию, «в Республике Таджикистан на 2024 год всего зарегистрировано 773 больных с гемофилией в возрасте от 1-го года до 46 лет и старше, уровень распространённости составляет 7,5 в расчёте на 100 тыс. населения (при 10,288 млн населения)» [9, с. 103], причём «с гемофилией "А" зарегистрировано 615 человек (79,5%), с гемофилией "В" - 158 чел. (20,4%), случаев гемофилии "С" не встречалось» [9]. Этот по-

казатель существенно ниже мировых оценок [17, с. 540], что указывает на вероятную гиподиагностику. Территориальное распределение неравномерно: «районы республиканского подчинения (РРП) занимали главенствующую роль (n=251; 32,4%), Хатлонская область (n=216; 28,0%) Согдийская область (n=191; 24,7%) город Душанбе (n=100; 13,0%) наименьшее количество пациентов были из ГБАО (n=15)» [9], а «среди пациентов с гемофилией превалировали мужчины (668 человек, 86,4%)» [9]. Региональной особенностью является то, что «жаркий климат является фактором риска развития осложнений, частота которых возрастает с увеличением тяжести состояния патологии» [9], что и определяет необходимость настоящего исследования. О высокой общественной значимости проблемы свидетельствуют и сообщения национальных СМИ: по данным информагентства «Asia-Plus», в Таджикистане зарегистрировано около 800 больных гемофилией [1], что согласуется с данными агентства «Ховар» о числе больных и организации помощи в республике [10]; вопросы достижений и нерешённых проблем оказания помощи больным гемофилией в Таджикистане также освещались в национальных изданиях [2].

В мировой литературе накоплен значительный объём данных по гемофилии, разработаны международные рекомендации, где «целевым (таргетным) суставом называют отдельный сустав, в котором за последовательный 6-месячный период произошло три или более спонтанных кровоизлияния» [23, с. 98]. В Республике Таджикистан тема практически не разработана, отсутствуют репрезентативные национальные данные о региональной структуре заболеваемости, осложнениях, факторах риска и организации помощи.

Связь исследования с научными программами (проектами) и научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино и является фрагментом инициативной научной темы «Актуальные вопросы внутренних болезней с учётом коморбидности и мультидисциплинарного подхода» (ГР №0125TJ1693, 2025 г).

Исследование проводилось в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности гемофилии в Таджикистане с учётом региональных различий и осложнений.

Задачи исследования:

1. Оценить распространённость гемофилии в Республике Таджикистан с учётом регионального распределения пациентов, типа заболевания и степени его тяжести.
2. Охарактеризовать клинико-лабораторные особенности гемофилии А и В у женщин зрелого возраста, а также течение приобретённой гемофилии в зави-

симости от пола, возраста и сопутствующей патологии.

3. Проанализировать региональные, социально-демографические и медико-социальные особенности пациентов с гемофилией А и В, включая место проживания, семейный статус, доступность медицинской помощи, уровень витамина D, психоэмоциональное состояние и структуру геморрагических осложнений.
4. Провести сравнительную оценку суставных поражений, коморбидного статуса, метаболических показателей, минеральной плотности костной ткани, системы гемостаза и качества жизни у детей и взрослых с гемофилией А и В.

Объект исследования. Пациенты с гемофилией (n=773), различающиеся по форме заболевания (гемофилия А и В) и степени тяжести течения, а также группа контроля -50 здоровых лиц.

Предмет исследования. Предметом исследования являются пациенты с различными формами и тяжестью течения гемофилии, развившиеся осложнения, психоэмоциональный фон, минеральная плотность костной ткани и гемокоагуляционный статус.

Научная новизна исследования. Впервые оценена распространённость гемофилии в Республике Таджикистан: в 2024 году зарегистрировано 773 пациента (7,5 на 100 000 населения), из них 40,4% - дети и 59,6% - взрослые, при преобладании у детей школьного возраста (6-10 лет), а у взрослых - молодого возраста (18-44 лет) и доминировании мужчин в обеих когортах; наибольшая частота отмечена в РРП, далее - в Хатлонской и Согдийской областях и г. Душанбе, наименьшая - в ГБАО, при этом преобладала гемофилия А, преимущественно среднетяжёлых и тяжёлых форм, случаи гемофилии С не зарегистрированы.

Впервые изучены особенности течения гемофилии А и В у женщин (n=15), характеризующиеся акушерско-гинекологическими осложнениями, редкими гемартрозами и хронической анемией, тогда как у пациентов с приобретённой гемофилией отмечались снижение активности фактора VIII, геморрагический синдром без гемартрозов и дебют заболевания в пожилом возрасте на фоне аутоиммунной, онкологической и хронической соматической патологии; с одинаковой частотой встречаемости у мужчин и женщин.

Выявлены региональные особенности гемофилии А и В, проявлявшиеся высокой долей пациентов из многодетных и близкородственных семей, низкой доступностью медицинской помощи, социальным неблагополучием, дефицитом витамина D и преимущественным проживанием в сельской местности, а также преобладанием тревожно-депрессивного состояния и геморрагических осложнений (гемартрозы, гематомы, спонтанные кровотечения, гемофилическая нефропатия), тогда как желудочно-кишечные, субконъюнктивальные и внутричерепные кровотечения встречались реже.

Выявлено, что поражение суставов при гемофилии характеризуется выраженными возрастными различиями: у взрослых формируется хроническая прогрессирующая гемофилическая артропатия с развитием контрактур, стойкими функциональными нарушениями и выраженными рентгенологическими и уль-

трасонографическими изменениями, тогда как у детей суставной синдром протекает остро, рецидивирующе и преимущественно обратимо, без формирования контрактур и с минимальными структурными изменениями.

Доказано**,** что у взрослых пациентов с тяжёлой гемофилией мультикоморбидный и мультиморбидный статус был более выражен, чем у детей; отмечено снижение минеральной плотности костной ткани, при этом при гемофилии А преобладал остеопороз, при гемофилии В -остеопения с реже встречающимся остеопорозом, сопровождавшаяся нарушением гемостаза (снижением факторов свёртывания, удлинением АЧТВ), снижением качества жизни и формированием полиорганных осложнений.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Результаты эпидемиологических исследований 2014-2024 гг. позволили оценить распространённость и заболеваемость гемофилией в регионах РТ и могут быть использованы для раннего выявления и профилактики осложнений. Высокая частота сочетанных патологий внутренних органов обосновывает необходимость комплексного обследования пациентов. Осведомлённость врачей разных специальностей о приобретённой гемофилии при аутоиммунных и злокачественных заболеваниях помогает понять патогенез геморрагического синдрома. Методологические положения и рекомендации работы применимы в обучении студентов медицинских ВУЗов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выявлено, что в Республике Таджикистан распространённость гемофилии составляет 7,5 случая на 100 000 населения: в 2024 году зарегистрировано 773 пациента, включая 40,4% детей и 59,6% взрослых. Наиболее высокая частота заболевания установлена в районах республиканского подчинения, Хатлонской и Согдийской областях, наиболее низкая - в Горно-Бадахшанской автономной области. В структуре заболевания преобладает гемофилия А среднетяжёлой и тяжёлой степени; гемофилия С не зарегистрирована. Региональные различия ассоциированы с многодетностью, близкородственными браками, ограниченной доступностью специализированной медицинской помощи и дефицитом витамина D.
2. Установлено, что клиническое течение гемофилии определяется возрастом, полом и формой заболевания. У женщин преобладают репродуктивные кровотечения и хроническая анемия при редком развитии гемартрозов. Приобретённая гемофилия чаще возникает в пожилом возрасте, сопровождается снижением активности фактора VIII, выраженным геморрагическим синдромом без гемартрозов и ассоциируется с аутоиммунными, онкологическими и соматическими заболеваниями. Поражение суставов у взрослых характеризуется хронической прогрессирующей артропатией, контрактурами и стойким нарушением функции, у детей - рецидивирующим, преимущественно обратимым течением с минимальными структурными изменениями.
3. Доказано, что тяжёлая гемофилия у взрослых сопровождается мультикоморбидностью, мультиморбидностью, выраженными нарушениями гемостаза, снижением качества жизни и формированием полиорганных осложнений.

Для гемофилии А характерно преимущественное развитие остеопороза, для гемофилии В - остеопении. Геморрагические осложнения, хроническое поражение суставов, снижение минеральной плотности костной ткани и тревожно-депрессивные расстройства формируют единый комплекс факторов, определяющих тяжесть заболевания и необходимость персонализированного междисциплинарного наблюдения.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов подтверждается репрезентативным объёмом клинического материала (773 пациента с гемофилией, наблюдавшихся в 2014-2024 гг.), применением современных клинических, лабораторных, рентгенологических, ультрасонографических и денситометрических методов исследования, корректной статистической обработкой данных с использованием непараметрических критериев (χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса) и биномиальной логистической регрессии, а также согласованностью полученных результатов с данными отечественной и зарубежной литературы. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республике Таджикистан по специальности 3.1.21. Гематология и переливание крови соответствует шифру специальности. Тема диссертации соответствует следующим пунктам паспорта научной специальности ВАК при Президенте РТ по специальности 3.1.21. Гематология и переливание крови и охватывает подпункты: 3.2. Этиопатогенез, лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний крови и кроветворных органов (наследственных и приобретенных, у взрослых и детей): анемии и депрессии кроветворения, биохимические, иммунологические, вирусологические, статистические и другие методы исследований); 3.3. Клинические проявления и лечение заболеваний крови у взрослых и детей: заместительная терапия, генная терапия, трансфузионная и поддерживающая терапия, комбинированная терапия, механизмы и осложнения терапии, новые методы терапии; 3.4. Профилактика нарушений кроветворения и диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями крови и кроветворных органов. Распространенность заболеваний крови. Организация и методологическое совершенствование гематологической помощи населению.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследование. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы. Соискателем выполнены сбор и выкопировка первичного клинического материала за 2014-2024 гг., формирование базы данных, статистическая обработка и научная интерпретация полученных результатов. Автор лично участвовал в клиническом обследовании пациентов, анализе лабораторных, рентгенологических, ультрасонографических и денситометрических данных, оценке психоэмоционального статуса и качества жизни, подготовке научных публикаций и докладов, а также во внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения и результаты диссертационной работы апробированы на 70-й, 71-й и 72-й годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием: «Современная медицина: традиции и инновации» (Душанбе, 2022), «Инновации в медицине: от науки к практике» (Душанбе, 2023), «Новые горизонты в медицинской науке» (Душанбе, 2024). Отдельные результаты исследования также были представлены на научно-практических мероприятиях, посвящённых Всемирному дню гемофилии, проведённых в г. Душанбе в 2022, 2023, 2024 и 2025 годах. Апробация проведена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2026 г., Протокол №27 от 14 января 2026 г.).

Публикации по теме диссертации. Опубликовано 17 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

Структура и объём диссертации. Объём диссертационного исследования составляет 193 страниц машинописного текста. Работа структурирована следующим образом: введение, общая характеристика исследования, обзор литературных данных, описание материала и методов исследования, включая специальные и инструментальные методики, две главы, посвящённые результатам собственных исследований, а также обзор полученных данных, выводы и рекомендации. Список использованной литературы включает 145 источников, из которых 67 отечественные и из стран СНГ, 78 зарубежные. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 14 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Клинико-эпидемиологическое исследование выполнено на кафедре внутренних болезней № 3 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» на базе гематологического отделения и консультативной поликлиники ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан “Шифобахш”», а также Областной клинической больницы имени Кутбиддинова Согдийской области за период с 2014 по 2024 год. Работа основана на анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов с гемофилией, наблюдавшихся в указанных учреждениях.

Под наблюдением находились 773 пациента с гемофилией из различных регионов Республики Таджикистан в возрасте от 1 года до 74 лет. Мужчины составили 758 (98,1 %), женщины - 15 (1,9 %), что соответствует Х-сцепленному рецессивному типу наследования заболевания. Гемофилия А диагностирована у 615 (79,6 %) больных, гемофилия В - у 158 (20,4 %); случаев гемофилии С не выявлено. Среди 15 женщин гемофилия А установлена у 11, гемофилия В - у 4. Детский контингент составил 312 (40,4 %) пациентов, взрослый - 461 (59,6 %). Распределение больных по возрасту и полу проведено согласно классификации Всемирной организации здравоохранения.

Критерии включения: подтверждённый диагноз гемофилии (А или В);

наличие клинико-лабораторных данных (уровни факторов VIII или IX); обследование и лечение в Национальном медицинском центре Республики Таджикистан и Областной клинической больнице имени Кутбиддинова Согдийской области в 2014-2024 гг.; возраст от 1 года и старше.

Критерии исключения: другие геморрагические заболевания, не связанные с гемофилией; отсутствие подтверждённых лабораторных данных; неполная медицинская документация.

Верификация диагноза базировалась на клинико-анамнестических данных, оценке наследственной отягощённости и определении активности факторов свёртывания VIII и IX. Тип и степень тяжести гемофилии устанавливали в соответствии с критериями Всемирной федерации гемофилии: лёгкая форма - активность фактора > 5-< 40 %, среднетяжёлая - > 1-≤ 5 %, тяжёлая - < 1 %.

Программа обследования включала клинические методы (сбор анамнеза, оценку наследственной отягощённости и суставного синдрома, антропометрию с расчётом индекса массы тела и измерением окружности талии) и лабораторные исследования: развёрнутый анализ крови с определением гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и СОЭ; коагулограмму с оценкой АЧТВ, протромбинового индекса, тромбинового времени, фибриногена, D-димера, времени свёртывания и рекальцификации; определение активности факторов VIII и IX; биохимический анализ с исследованием общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, глюкозы, показателей азотистого обмена, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, электролитов (кальций, натрий, калий) и уровня витамина D.

Инструментальная диагностика суставного поражения проводилась методами рентгенографии с балльной оценкой по шкале Pettersson и определением стадии артропатии по классификации Arnold-Hilgartner, компьютерной томографии, ультрасонографии суставов и денситометрии с расчётом T- и Z-критериев и определением категории костной массы по критериям ВОЗ. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), уровень тревожности - по шкале Спилбергера-Ханина, выраженность депрессии - по шкале Гамильтона (HAM-D Hamilton Depression Rating Scale), качество жизни - по опроснику MOS SF-36. Отдельно анализировали мультикоморбидный и мультиморбидный статус, а также структуру сопутствующих заболеваний.

Статистическую обработку выполняли с применением критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера для сравнения качественных признаков, U-критерия Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса - для количественных показателей, биномиальной логистической регрессии - для оценки временны́х трендов структуры заболеваемости. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха - Me [Q1; Q3]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возрастно-половая структура пациентов с гемофилией. В выборке от-

сутствовали новорождённые (0-28 дней), дети грудного возраста (1 месяц - 1 год), пациенты старческого возраста (75-89 лет) и долгожители (старше 90 лет). Структура характеризовалась значимыми межгрупповыми различиями ($p < 0,001$) с выраженным преобладанием мужчин - 758 (98,1 %) против 15 женщин (1,9 %). Дети и подростки составили 312 (40,4 %), практически все - мальчики (311; 41,0 %), девочки - 1 (6,7 %); наибольшая доля приходилась на детей 6-10 лет - 88 (11,4 %) (1-3 лет - 55; 3-6 лет - 63; 11-14 лет - 36; 15-17 лет - 70). Среди взрослых (n = 461; 59,6 %) преобладали лица 18-44 лет - 299 (38,7 %), где сосредоточено большинство женщин (66,7 %); пациенты 60-74 лет составили 89 (11,5 %), 45-59 лет - 73 (9,4 %) и представлены только мужчинами (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение пациентов с гемофилией по возрастно-половым аспектам согласно классификации ВОЗ

Возраст (лет)	Мужчины (n = 758)		Женщины (n = 15)		Всего (n = 773)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дети раннего возраста (1-3 лет)	55	7,3	0	0	55	7,1
Дети дошкольного возраста (3-6 лет)	63	8,3	0	0	63	8,2
Дети школьного возраста (6-10 лет)	87	11,5	1	6,7	88	11,4
Средний школьный возраст (11-14 лет)	36	4,7	0	0	36	4,7
Подростки (15-17 лет)	70	9,2	0	0	70	9,0
Всего детей и подростков	**311**	**41,0**	**1**	**6,7**	**312**	**40,4**
Молодой возраст (18-44 лет)	299	38,7	10	66,7	299	38,6
Средний возраст (45-59 лет)	73	9,6	0	0	73	9,4
Пожилой возраст (60-74 года)	85	11,2	4	26,7	89	11,5
Всего взрослых	**447**	**59,0**	**14**	**93,3**	**461**	**59,6**
Итого	**758**	**100,0**	**15**	**100,0**	**773**	**100,0**

Примечание: для оценки различий в распределении пациентов по возрастным группам между мужчинами и женщинами применён критерий χ^2 Пирсона; различия статистически значимы при $p < 0,001$.

Степень тяжести заболевания у взрослого и детского контингентов. Среди взрослых пациентов (461; 59,6 %) преобладала среднетяжёлая форма гемофилии - 63,1 %, тяжёлая форма установлена в 28,9 %, лёгкая - в 8,0 % случаев. Во всех градациях доминировала гемофилия А, гемофилия В встречалась значительно реже. В детской группе (312) лёгкая форма выявлена у 52 (16,7 %), среднетяжёлая - у 147 (47,1 %), тяжёлая - у 113 (49,6 %) пациентов. Гемофилия А преобладала во всех подгруппах (67,3 %, 66,7 % и 100 % соответственно), тогда как гемофилия В встречалась реже и отсутствовала при тяжёлом течении.

Большинство пациентов с гемофилией А и В проживало в сельской местности (при гемофилии А - 77 %); заболеваемость среди сельских жителей была в 1,7 раза выше, что отражает влияние генетических факторов и ограниченную доступность специализированной медицинской помощи.

Динамика и структура гемофилии у взрослого контингента. За период 2014-2024 гг. число взрослых пациентов с гемофилией возросло с 333 до 461 (+128). Гемофилия А сохраняла доминирующее положение, однако её доля снизилась с 94,0 до 83,9 % при абсолютном росте числа случаев, тогда как доля

гемофилии В увеличилась с 6,0 до 16,0 % (с 20 до 74 пациентов), особенно после 2018 года; тренд возрастания доли гемофилии В по годам был статистически значимым ($p < 0,001$). Рост числа взрослых пациентов при сохранении преобладания гемофилии А и нарастании доли гемофилии В следует учитывать при планировании специализированной помощи (таблица 2).

Таблица 2. Динамика и структура гемофилии А и В у взрослого контингента (2014-2024 гг.)

Год	Всего пациентов	Δ n	ГФ А (n)	Δ ГФ А	ГФ А (%)	ГФ В (n)	Δ n	ГФ В (%)
2014	333	-	313	-	94,0	20	-	6,0
2015	343	+10	318	+5	92,7	25	+5	7,3
2016	359	+16	332	+14	92,5	27	+2	7,5
2017	367	+8	337	+5	91,8	30	+3	8,2
2018	379	+12	346	+9	91,3	33	+3	8,7
2019	403	+24	358	+12	88,8	45	+12	11,2
2020	429	+26	374	+16	87,2	55	+10	12,8
2021	439	+10	380	+6	86,6	59	+4	13,4
2022	449	+10	382	+2	85,1	67	+8	14,9
2023	455	+6	386	+4	84,8	69	+2	15,2
2024	461	+6	387	+1	83,9	74	+5	16,0

Примечание: доли (%) рассчитаны от общего числа взрослых пациентов в соответствующем году; статистическая значимость тренда доли гемофилии В по годам оценена методом биномиальной логистической регрессии ($p < 0,001$).

Динамика и структура гемофилии у детей. Число детей с гемофилией за 2014-2024 гг. увеличилось с 101 до 312 (более чем в 3 раза) при доминировании гемофилии А. В 2024 году доля гемофилии А снизилась до 73,1 % на фоне роста доли гемофилии В до 26,9 %, что отражает структурные изменения и улучшение диагностики. Тренд доли гемофилии В по годам был статистически значимым ($p = 0,001$); сдвиг структуры А/В в 2024 году по сравнению с 2023 годом также достигал статистической значимости (χ^2, $p = 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3. - Динамика и структура гемофилии А и В у детей до 17 лет (2014-2024 гг.).

Год	Дети < 17 (n)	Δ n	ГФ А (n)	Δ ГФ А	ГФ А (%)	ГФ В (n)	Δ n	ГФ В (%)
2014	101	-	67	-	66,3	34	-	33,7
2015	118	+17	77	+10	65,3	41	+7	34,7
2016	130	+12	103	+26	79,2	27	−14	20,8
2017	157	+27	115	+12	73,2	42	+15	26,8
2018	175	+18	137	+22	78,3	38	−4	21,7
2019	197	+22	159	+22	80,7	38	0	19,3
2020	214	+17	183	+24	85,5	31	−7	14,5
2021	235	+21	203	+20	86,4	32	+1	13,6
2022	259	+24	217	+14	83,8	42	+10	16,2
2023	284	+25	243	+26	85,6	41	−1	14,4
2024	312	+28	228	−15	73,1	84	+43	26,9

Примечание: доли (%) рассчитаны от общего числа детей 0-17 лет в соответствующем году; тренд доли гемофилии В по годам (логистическая регрессия) - $p = 0,001$; сдвиг структуры А/В в 2024 году

по сравнению с 2023 годом (χ^2, таблица 2×2) - p = 0,001.

Региональные особенности гемофилии. Региональные особенности гемофилии в Республике Таджикистан обусловлены генетическими факторами (многодетность, близкородственные браки), низкой обеспеченностью концентратами факторов свёртывания (87 %), поздним обращением за медицинской помощью (73 %), а также недостаточной осведомлённостью населения и медицинских работников.

Сезонность госпитализаций и влияние жаркого климата. В летний период частота госпитализаций пациентов возрастала (при гемофилии А - 67,5 %, при гемофилии В - 53,8 %), на фоне жаркого климата и повышенной двигательной активности с ростом риска травм. В зимний (5,7 % и 12,0 %) и весенний (9,4 % и 13,9 %) периоды число поступлений снижалось. В жаркий период возрастала частота инфекционных осложнений: бактериального синовита (61,0 % и 31,0 %), септического артрита (9,0 % и 5,0 %) и инфицирования гематом (8,0 % и 5,0 %). В синовиальной жидкости преобладали грамположительные кокки - Staphylococcus aureus (73,0 %) и Streptococcus pyogenes (27,0 %).

Факторы риска гемартроза. Факторами риска гемартроза при гемофилии А и В являлись внутрисуставные кровотечения (79,0 % и 17,0 %), малые травмы (91,0 % и 33,0 %), тяжёлое течение заболевания (77,0 % и 27,0 %), наследственная отягощённость (77,0 % и 37,0 %), перегрузка суставов (65,0 % и 37,0 %) и обменные нарушения (63,5 % и 33,0 %); дополнительными факторами являлись жаркий климат и вторичная инфекция.

Локализация и характер суставного поражения. Поражение суставов при гемофилии А и В у взрослых и детей отмечалось преимущественно при среднетяжёлом и тяжёлом течении. У взрослых заболевание сопровождалось хронической артропатией с болевым синдромом, ограничением движений и выраженными рентгенологическими изменениями; наиболее часто поражались коленные, голеностопные и локтевые суставы. У детей преобладали рецидивирующие гемартрозы с умеренной симптоматикой и минимальными либо начальными рентгенологическими изменениями. У детей чаще поражались коленные суставы (p = 0,041; p = 0,006), у взрослых - тазобедренные (p = 0,018; p < 0,001) при сопоставимой частоте поражения локтевых и голеностопных суставов. Преобладала гемофилия А с преимущественным вовлечением коленных и голеностопных суставов; у взрослых спектр поражения был шире, что отражает прогрессирование артропатии.

У детей с гемофилией по сравнению со взрослыми достоверно чаще регистрировались отёк суставов, боль, ограничение движений, гиперемия, гематомы, рецидивирующие кровоизлияния, хромота и геморрагические высыпания (p < 0,05-0,001), что отражает более активное течение суставного синдрома у детей.

Оценка суставного поражения по шкале Pettersson у взрослых. Анализ распределения баллов по шкале Pettersson показал, что у взрослых пациентов с гемофилией А чаще выявлялись выраженные повреждения суставов как при среднетяжёлой, так и при тяжёлой форме, тогда как при гемофилии В преобладали лёгкие и умеренные изменения (p < 0,001). При среднетяжёлом тече-

нии тяжёлые повреждения (8-13 баллов) регистрировались у 47,3 % пациентов с гемофилией А против 29,2 % при гемофилии В, при тяжёлом течении - у 66,0 % против 16,7 %, что подтверждает более выраженную артропатию при гемофилии А несмотря на малую численность группы В (таблица 4).

Таблица 4. - Сравнительная оценка степени поражения суставов у взрослых пациентов с гемофилией по шкале Pettersson.

Балл по Pettersson (степень)	Среднетяжёлое течение (n = 291)			Тяжёлое течение (n = 133)		
	ГФ А (n = 243)	ГФ В (n = 48)	p	ГФ А (n = 115)	ГФ В (n = 18)	p
1-3 (лёгкое)	25 (10,2 %)	25 (52,1 %)	< 0,05	0 (0 %)	0 (0 %)	-
4-7 (умеренное)	103 (42,3 %)	9 (19,0 %)	< 0,001	39 (34,0 %)	15 (83,3 %)	< 0,001
8-13 (тяжёлое)	115 (47,3 %)	14 (29,2 %)	< 0,001	76 (66,0 %)	3 (16,7 %)	< 0,001

Примечание: p - статистическая значимость различий долей категорий Pettersson между гемофилией А и В внутри одной страты (точный критерий Фишера, таблица 2×2).

Оценка суставного поражения по шкале Pettersson у детей. Степень поражения суставов у детей различалась в зависимости от тяжести течения и типа гемофилии. При среднетяжёлом течении (n = 147) отмечались как гемофилия А (66,7 %), так и гемофилия В (33,3 %), тогда как при тяжёлом течении (n = 113) все случаи приходились на гемофилию А. При среднетяжёлой форме у пациентов с гемофилией В чаще регистрировались лёгкие (1-3 балла - 57,1 %) и умеренные (4-7 баллов - 43,0 %) поражения при отсутствии тяжёлых, тогда как при гемофилии А значительная часть детей уже имела тяжёлые изменения (8-13 баллов - 59,2 %). При тяжёлом течении у всех детей диагностирована гемофилия А, при этом преобладали тяжёлые (70,8 %), реже умеренные (29,2 %) поражения; случаев лёгкого поражения не зарегистрировано (таблица 5).

Таблица 5. - Сравнительная оценка поражения суставов у детей с гемофилией А и В по шкале Pettersson в зависимости от тяжести течения.

Баллы Pettersson	Среднетяжёлое, ГФ А (n = 98)	Среднетяжёлое, ГФ В (n = 49)	p	Тяжёлое, ГФ А (n = 113)
1-3 (лёгкое)	15 (15,3 %)	28 (57,1 %)	< 0,001	0 (0 %)
4-7 (умеренное)	25 (25,5 %)	21 (43,0 %)	< 0,001	33 (29,2 %)
8-13 (тяжёлое)	58 (59,2 %)	0 (0 %)	-	80 (70,8 %)

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения категорий Pettersson между гемофилией А и В у детей при среднетяжёлом течении (χ^2 Пирсона, таблица 2×3).

Распределение по степени тяжести в соответствии с активностью факторов свёртывания (лёгкая - > 5-< 40 %, среднетяжёлая - > 1-≤ 5 %, тяжёлая - < 1 %) выявило статистически значимые различия (p < 0,001). У взрослых при гемофилии А преобладали среднетяжёлая (62,8 %) и тяжёлая (29,7 %) формы, тогда как при гемофилии В чаще отмечались лёгкие (10,8 %) и среднетяжёлые (64,9 %) формы. У детей при гемофилии А также доминировали среднетяжёлая (43,0 %) и тяжёлая (49,6 %) формы, при гемофилии В преобладали лёгкие (41,7 %) и среднетяжёлые (58,3 %) формы при отсутствии тяжёлых случаев, что от-

ражает более глубокий дефицит фактора VIII по сравнению с фактором IX.

Рентгенологическая и компьютерно-томографическая характеристика артропатии. Анализ рентгенологических и компьютерно-томографических признаков гемофилической артропатии у взрослых пациентов (n = 461) в соответствии с классификацией Arnold-Hilgartner выявил зависимость стадии заболевания от возраста и типа гемофилии; преобладали пациенты 18-45 лет (80,6 %) и гемофилия А, при которой чаще определялись I-II стадии. При гемофилии А (18-45 лет) I стадия артропатии установлена у 106 (33,1 %), II - у 109 (34,0 %), III - у 74 (23,1 %), IV - у 31 (9,6 %) пациента с последовательным нарастанием структурных изменений от сохранённой суставной щели до выраженной деформации и анкилоза; у пациентов старше 45 лет преобладали развёрнутые и терминальные стадии. Во всех группах по степени тяжести в целом преобладала гемофилия А, за исключением лёгкой формы заболевания, которая относительно чаще встречалась при гемофилии В.

У детей с гемофилией отмечалась возрастная эволюция рентгенологических изменений: в 1-5 лет преобладали функциональные признаки (выпот, расширение суставной щели), в 6-12 лет появлялись единичные ранние структурные изменения, в 13-17 лет - начальные признаки артропатии; остеофиты и анкилоз не были характерны. Гемартроз у детей протекал остро и обратимо, у взрослых - на фоне хронической артропатии с прогрессирующим разрушением суставов.

Ультрасонографическая характеристика суставного поражения. Ультрасонография у взрослых пациентов продемонстрировала высокую чувствительность в выявлении ранних суставных изменений. При лёгкой форме эхографические изменения носили функциональный характер, гемартроз чаще выявлялся при гемофилии А (79 % против 17 %). При среднетяжёлой форме возрастала частота рецидивирующих гемартрозов и хронического синовита без значимых межгрупповых различий. При тяжёлой гемофилии формировалась выраженная артропатия с деформацией суставов, чаще при гемофилии А (93 % против 43 %; $p < 0,001$); эхографические признаки поражения при гемофилии А на всех стадиях были более выраженными.

Геморрагические осложнения в зависимости от сезона. В жаркий период года частота осложнений возрастала по сравнению с холодным. При гемофилии А и В чаще регистрировались гемартрозы (79 % и 17 %), гематомы мягких тканей (77 % и 15 %) и спонтанные кровотечения (67 % и 15 %); реже отмечались субконъюнктивальные кровоизлияния (37 % и 7 %), желудочно-кишечные кровотечения (22,2 % и 5,7 %) и внутричерепные кровоизлияния (3 % и 1 %).

Гематологические показатели и состояние гемостаза. Анализ гематологических показателей у взрослых пациентов выявил снижение уровня гемоглобина и эритроцитов при тяжёлых формах, наиболее выраженное при гемофилии А (гемоглобин 55 ± 7 г/л; эритроциты $2,3\times10^{12}$/л) по сравнению с гемофилией В (70 ± 7 г/л; $2,57\times10^{12}$/л) ($p < 0,05$). Количество ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов значимо не различалось; СОЭ была выше при тяжёлом

течении. У пациентов с гемофилией А и В отмечались анемия и удлинение АЧТВ (38 и 37 с против 29 с; $p < 0,001$) при снижении активности факторов VIII (43 %) и IX, тогда как количество тромбоцитов и уровень фибриногена оставались в пределах нормы, что отражает преимущественное нарушение коагуляционного звена гемостаза, более выраженное при гемофилии А.

Метаболические и электролитные особенности. Изучение индивидуальных особенностей метаболизма выявило признаки астенизации: сниженный индекс массы тела (18,6 и 20,0 против 22,6 кг/м²) и окружность талии (76-77 против 82 см), а также снижение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, глюкозы и показателей азотистого обмена ($p < 0,05$) без различий между гемофилией А и В. Выраженность нарушений электролитного обмена и костно-суставных поражений нарастала по мере прогрессирования заболевания: отмечено снижение кальция (до 1,3 ммоль/л), натрия (109-120 ммоль/л), калия (2,3-3,0 ммоль/л) и витамина D (13-18 нг/мл), наиболее выраженное при тяжёлой гемофилии А ($p < 0,05$-$0,01$).

Минеральная плотность костной ткани. С использованием денситометрии у 15 пациентов с хронической гемофилией А и 15 пациентов с хронической гемофилией В исследована минеральная плотность костной ткани. При гемофилии А Т-критерий составил −2,71 [−2,79; −2,50], что соответствует остеопорозу; остеопороз выявлен у 13 (86,7 %), остеопения - у 2 (13,3 %) пациентов ($p = 0,003$). При гемофилии В Т-критерий составил −1,54 [−1,58; −1,43], что соответствует остеопении; она зарегистрирована у 11 (73,3 %), остеопороз - у 4 (26,7 %) пациентов. В контрольной группе Т-критерий находился в пределах нормы - 0,43 [0,43; 0,45] ($p < 0,001$). Значения Z-критерия также статистически значимо различались между группами ($p < 0,001$). Снижение минеральной плотности было более выраженным при гемофилии А (преобладание остеопороза), при гемофилии В чаще выявлялась остеопения (таблица 6).

Таблица 6. - Минеральная плотность костной ткани у взрослых пациентов с гемофилией в зависимости от формы заболевания.

Показатель	Гемофилия А (n = 15)	Гемофилия В (n = 15)	Контроль (n = 5)	p (3 группы)	p (A vs B)
Т-критерий, Me [Q1; Q3]	−2,71 [−2,79; −2,50]	−1,54 [−1,58; −1,43]	0,43 [0,43; 0,45]	< 0,001	< 0,001
Z-критерий, Me [Q1; Q3]	−0,89 [−0,91; −0,81]	−2,17 [−2,25; −2,02]	1,46 [1,46; 1,47]	< 0,001	< 0,001
Остеопения, n (%)	2 (13,3 %)	11 (73,3 %)	0 (0 %)	< 0,001	0,003
Остеопороз, n (%)	13 (86,7 %)	4 (26,7 %)	0 (0 %)	< 0,001	0,003
Категория ВОЗ по Т-критерию	Остеопороз (T ≤ −2,5)	Остеопения (−2,5 < T < −1,0)	Норма (T ≥ −1,0)	-	-

Примечание: для Т- и Z-критериев p (3 группы) - критерий Краскела-Уоллиса, p (A vs B) - U-критерий Манна-Уитни; для частот остеопении и остеопороза p (3 группы) - точный тест 3×2, p (A vs B) - точный критерий Фишера (2×2).

Болевой синдром. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале у взрослых с гемофилической артропатией возрастала с тяжестью за-

болевания: при лёгком течении боль отсутствовала, при среднетяжёлом преобладала умеренная, при тяжёлом - сильная боль (до 77 % при гемофилии А и 72,2 % при гемофилии В) при минимальных межгрупповых различиях.

Региональные особенности гемофилии у женщин. Проведён ретроспективный анализ 15 клинических случаев гемофилии у женщин за 2014-2024 гг. Среди 11 пациенток с гемофилией А 4 женщины в возрасте 12-36 лет проживали в Согдийской области, 5 - в Хатлонской области (35-59 лет), 2 - в городе Душанбе (35-37 лет); 4 пациентки с гемофилией В в возрасте 39-69 лет - в районах республиканского подчинения, где гемофилия В встречалась исключительно. Гемофилия А преобладала (11 из 15). Женская гемофилия характеризовалась сходными антропометрическими и социально-демографическими показателями при обоих типах и высокой наследственной отягощённостью; при тяжёлой форме чаще отмечались клинические проявления, особенно обильные менструации (77,8 % против 0 %). Малый объём выборки обусловлен редкостью заболевания. Активность фактора VIII при гемофилии А закономерно снижалась по мере утяжеления течения: 22,5 % при лёгкой форме (n = 1), около 3 % при среднетяжёлой (n = 3) и около 0,6 % при тяжёлой (n = 7); активность фактора IX при гемофилии В составила около 22,9 % при лёгкой форме (n = 2) и около 3 % при среднетяжёлой (n = 2), тяжёлые случаи не зарегистрированы (таблица 7).

Таблица 7. - Активность факторов свёртывания у пациенток с гемофилией в зависимости от типа заболевания и степени тяжести.

Показатель	Контроль	Лёгкая (5-40 %)	Средняя (1-5 %)	Тяжёлая (< 1 %)
Фактор VIII, % (ГФ А)	156,9 [142,0; 172,5]	22,5 [22,5; 22,5]	3,5 [2,1; 4,1]	0,7 [0,4; 0,8]
Фактор IX, % (ГФ В)	112,8 [99,3; 137,2]	22,9 [16,9; 28,9]	3,0 [2,3; 3,7]	-

Примечание: статистическое сравнение активности фактора между степенями тяжести не приводится, поскольку градация тяжести по критериям Всемирной федерации гемофилии определяется пороговыми значениями активности фактора.

При исследовании системы гемостаза у пациенток с гемофилией отмечено удлинение АЧТВ (39,0 ± 1,3 с при гемофилии А и 37,0 ± 0,5 с при гемофилии В против 29,0 ± 0,6 с; $p < 0,001$) и увеличение времени свёртывания и рекальцификации, преимущественно при гемофилии А, при нормальных значениях D-димера, тромбоцитов, тромбинового времени, протромбинового индекса и фибриногена.

Приобретённая гемофилия. Анализ этиологических факторов и клинико-лабораторных показателей при приобретённой форме показал, что её проявления, несмотря на сходство с наследственной гемофилией, характеризуются более поздним дебютом и более тяжёлым течением. Среди 8 пациентов (4 мужчины и 4 женщины) основными причинами являлись гематологические и онкологические заболевания, аутоиммунные состояния и послеродовый период. В клинической картине преобладали кожные кровоизлияния,

гематомы и кровотечения. Средний возраст составил 60,4 ± 8,1 года, активность фактора VIII была резко снижена (около 3,6 %). Рецидивы отмечены у 37,5 %, полная ремиссия достигнута у 62,5 % пациентов; статистически значимых половых различий не выявлено ввиду малого объёма выборки.

Мультикоморбидный и мультиморбидный статус. Мультикоморбидный и мультиморбидный статус при гемофилии А был более отягощён, чем при гемофилии В. В зависимости от уровня коморбидности пациенты разделены на три группы - с высоким, средним и низким уровнем. У взрослых мультикоморбидные и сопутствующие заболевания чаще отмечались при среднетяжёлой форме и включали тревожно-депрессивные расстройства, метаболические нарушения, остеопороз, гемартрозы, кровотечения и хроническую боль ($p < 0,05$-$0,001$); у детей коморбидность была выражена меньше. У детей с тяжёлой гемофилией чаще регистрировались гемартроз (до 100 %), гематомы, спонтанные кровотечения, хроническая боль, нефропатия и анемия, а также сопутствующие заболевания (гастрит, панкреатит, пиелонефрит, рахит), что отражает более выраженное системное влияние болезни.

Гемофилическая нефропатия. Гемофилическая нефропатия развивалась преимущественно при тяжёлом течении гемофилии А и В и характеризовалась нарушением показателей гемокоагуляции. У пациентов с гемофилией А и В выявлены калькулёзный пиелонефрит (67,0 % и 35,0 %), почечная недостаточность (63,0 % и 29,0 %) и гидронефроз (35,0 % и 19,0 %). Пациенты предъявляли жалобы на боли в поясничной области (95,0 % и 56,0 %), похудание (97,0 % и 48,0 %), олигоанурию (91,0 % и 47,0 %), повышение артериального давления (85,0 % и 39,0 %), дизурию (96,0 % и 55,0 %), носовые (89,0 % и 49,0 %) и дёсневые (77,0 % и 37,0 %) кровотечения, геморрагические высыпания (65,0 % и 34,0 %), диарею (89,6 % и 30,0 %), тошноту (79,0 % и 27,0 %), рвоту (57,0 % и 23,0 %) и сонливость (53,0 % и 21,0 %). Отмечались нефромегалия (53 % и 23 %), протеинурия и макрогематурия, повышение креатинина (30,5 ± 3,7 и 17,3 ± 3,3 мкмоль/л) и снижение скорости клубочковой фильтрации почти в 2 раза (53 ± 3 против 73 ± 20 мл/мин), а также эхографические изменения - деформация чашечно-лоханочной системы и утолщение паренхимы (97 % и 45 %).

Психоэмоциональный статус. У пациентов с гемофилией А чаще отмечались высокий уровень тревожности по шкале Спилбергера-Ханина (52,6 % против 27,0 %) и более выраженная депрессия по шкале Гамильтона (умеренная и тяжёлая - 84,2 % против 64,9 %; тяжёлая - 39,5 % против 21,7 %), тогда как при гемофилии В чаще регистрировались низкая тревожность (28,4 % против 11,8 %) и лёгкая депрессия (35,1 % против 15,8 %) ($p < 0,05$).

Качество жизни. По данным опросника MOS SF-36 качество жизни снижалось по мере утяжеления гемофилии; при среднетяжёлом и тяжёлом течении ухудшались подвижность и способность к самообслуживанию. У пациентов с гемофилией А показатели были ниже, чем при гемофилии В: жизненная активность - 27 % против 43 %, физическое функционирование -

25 % против 40 %, ролевое функционирование - 23 % против 37 %, социальное функционирование - 21 % против 35 %, общее состояние здоровья - 20 % против 33 %, психическое здоровье - 20 % против 30 %.

Выводы

1. В 2024 году в Республике Таджикистан насчитывалось 773 пациента с гемофилией, что соответствовало распространённости 7,5 случая на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели приходились на районы РРП, далее следовали Хатлонская и Согдийская области и г. Душанбе, а наиболее низкие показатели наблюдались в ГБАО. В структуре заболевания доминировала гемофилия А со среднетяжёлым и тяжёлым течением. Случаи гемофилии С отсутствовали [1-А, 2-А, 4-А, 5-А, 13-А].
2. У женщин зрелого возраста с гемофилией А и В (n=15) течение заболевания сопровождалось акушерско-гинекологическими осложнениями, хронической анемией и редкими гемартрозами. Приобретённая гемофилия проявлялась снижением активности фактора VIII и геморрагическим синдромом без гемартрозов. Дебют заболевания преимущественно приходился на пожилой возраст и был связан с аутоиммунной, онкологической и хронической соматической патологией. Среди мужчин и женщин приобретённая гемофилия встречалась с сопоставимой частотой [3-А, 11-А, 12-А, 14-А].
3. Региональными особенностями гемофилии А и В являлись высокая доля пациентов из многодетных семей и семей с близкородственными браками, ограниченная доступность медицинской помощи, социальное неблагополучие, дефицит витамина D и преимущественное проживание в сельской местности. В клинической картине преобладали тревожно-депрессивные состояния, гемартрозы, гематомы, спонтанные кровотечения и гемофилическая нефропатия. Желудочно-кишечные, субконъюнктивальные и внутричерепные кровотечения встречались значительно реже [1-А, 2-А, 5-А, 9-А].
4. Поражение суставов при гемофилии имело выраженные возрастные различия. У взрослых пациентов хроническая прогрессирующая гемофилическая артропатия сопровождалась контрактурами, стойкими функциональными нарушениями и выраженными рентгенологическими изменениями. У детей суставной синдром протекал остро и рецидивирующе, имел преимущественно обратимый характер, не сопровождался формированием контрактур и приводил лишь к минимальным структурным изменениям [6-А, 7-А, 8-А].
5. У взрослых пациентов с тяжёлой гемофилией мультикоморбидный и мультиморбидный статус был выражен сильнее, чем у детей. Метаболические изменения включали снижение уровня холестерина, липопротеиды низкой плотности, индекса массы тела, концентрации глюкозы в крови и минеральной плотности костной ткани. При гемофилии А преобладал

остеопороз, а при гемофилии В — остеопения при более редком развитии остеопороза. Нарушения гемостаза проявлялись снижением активности факторов свёртывания и удлинением АЧТВ, сопровождались ухудшением качества жизни и развитием полиорганных осложнений [5-А, 10-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Органам практического здравоохранения Республики Таджикистан целесообразно организовать раннее выявление и учёт больных гемофилией с приоритетным охватом регионов высокой распространённости путём создания единого национального регистра пациентов, внедрить образовательные программы для медицинских работников и населения по ранней диагностике и профилактике заболевания, а с учётом высокой доли близкородственных браков — обеспечить медико-генетическое консультирование семей группы риска.
2. Врачам-гематологам при диспансерном наблюдении пациентов с гемофилией рекомендуется применять комплексную программу мониторинга, включающую ультразвуковое исследование суставов для раннего выявления артропатии, денситометрию, контроль показателей гемостаза, уровня витамина D и электролитов крови с коррекцией их дефицита, а при тяжёлом течении заболевания — оценку функции почек для своевременной диагностики гемофилической нефропатии.
3. В систему комплексного ведения пациентов целесообразно включить скрининг тревожно-депрессивных состояний с психологическим сопровождением, а также повышать настороженность врачей различных специальностей в отношении приобретённой гемофилии при аутоиммунных и злокачественных заболеваниях и клинически манифестных форм заболевания у женщин.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Мухторзода А.Н. Региональные особенности и факторы риска развития осложнений гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] / А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2024. - № 2. - С. 70-78.

[2-А]. Мухторзода А.Н. Распространённость, факторы риска, основные клинические проявления и ведущие осложнения гемофилии на современном этапе [Текст] /А.Н. Мухторзода, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана.-2024.-№ 2.-С. 126-133.

[3-А]. Мухторзода А.Н. Региональная специфика гемофилии у женщин в Таджикистане: клинико-гематологические и психовегетативные аспекты

[Текст] / А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2025. -№4. - С. 32-39.

Статьи и тезисы в сборниках конференций:

[4-А]. Асрори Мухтор. Распространённость гемофилии в регионах Таджикистана [Текст] /Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова //Материалы XVII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». Душанбе. - 2022. - С. 25.

[5-А]. Асрори Мухтор. Распространённость, факторы риска и структура осложнений гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] /Асрори Мухтор, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова //Материалы юбилейной (70-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. - Душанбе. - 2022. Том №1. - С. 169-170.

[6-А]. Асрори Мухтор. Беморони гирифтори гемофилия ва сиркумсизия [Текст] //Асрори Мухтор, Давлатов С. Т., Атоев И. Т., Рахматов М. К. // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ИПО в СЗ РТ». «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». Душанбе. - 2022. -С.53

[7-А]. Асрори Мухтор. Вопросы гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] //Асрори Мухтор, Рахимов Б. Р., Меликова Н. А., Бердиев Г. // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ИПО в СЗ РТ». Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения. Душанбе. - 2022. С.13

[8-А]. Асрори Мухтор. Частота и особенности течения осложнений гемофилии [Текст] //Асрори Мухтор, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (71-я годичная) «Инновации в медицине: от науки к практике», с международным участием. Душанбе. - 2023. С. 415 - 416.

[9-А]. Асрори Мухтор. Клинико-гематологические и рентгенологические особенности гемофилической артропатии [Текст] / Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Наука и инновации в медицине - 2023» с международным участием. Душанбе. -2023. - С.242.

[10-А]. Асрори Мухтор. Особенности течения гемофилической артропатии на фоне мультиморбидной патологии [Текст] /Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» с международным участием. Душанбе. - 2024. - С.242.

[11-А]. Структура осложнений гемофилии в условиях жаркого климата Рес-

публики Таджикистан [Текст] /Асрори Мухтор, С.С. Мустафакулов, Хакими Мухаммад Ага //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» с международным участием. Душанбе. - 2024. -С.242.
[12-А]. Мухторзода А.Н. Особенности течения гемофилической нефропатии [Текст] /А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе. - 2024. - Том 1. - С. 306.
[13-А]. Мухторзода А.Н. Особенности течения гемофилии у женщин в Республике Таджикистан (случай из клиники) [Текст] /А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе. - 2024. - Том 1. - С. 306.
[14-А]. Мухторзода Асрори Намак. Клинический случай женской гемофилии [Текст] /Асрори Намак, Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага //Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1. - С 342.
[15-А]. Мухторзода Асрор Намак. Анализ распространённости, факторов риска и региональных особенностей, обусловливающих различные формы гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] /Мухторзода Асрор Намак, Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага // Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1 - С. 341-342.
[16-А]. Мухторзода Асрор Намак. Клиническое наблюдение пациента с гемофилией, ассоциированной ренокардиальными и психовегетативными расстройствами [Текст] /Мухторзода Асрор Намак, Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага // Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1 - С. 403.
[17-А]. Мухторзода Асрор Намак. Приобретённая гемофилия: клинический случай, диагностические сложности и тактика ведения пациента [Текст] / Мухторзода Асрор Намак, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //XXXI научно-практическая конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» с международным участием на тему: Единство науки и образования как инструмент

повышения оказания медицинской помощи. Душанбе. - 2025. - С. 311.

Перечень сокращений, условных обозначений

АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГБАО	- Горно-Бадахшанская автономная область
РРП	- районы республиканского подчинения
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
ТГМУ	- Таджикский государственный медицинский университет
F VIII	- ген фактора свёртывания крови VIII
F IX	- ген фактора свёртывания крови IX
MOS SF-36	- Medical Outcomes Study Short Form-36 (опросник качества жизни)

МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»

ВБД: 616.151.514

Бо ҳуқуқи дастнавис

МУХТОРЗОДА АСРОР НАМАК

ХУСУСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ-ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГЕМОФИЛИЯ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

АВТОРЕФЕРАТИ
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиббӣ
аз рӯйи ихтисоси 3.1.21. Гематология ва интиқоли хун

Душанбе - 2026

Диссертатсия дар пойгоҳи кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро шудааст

Роҳбари илмӣ: **Мустафақулова Намуна Ибрагимовна** - доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи бемориҳои дарунии №3-и МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ: **Маткаримова Дилфуза Сабуровна** - доктори илмҳои тиббӣ, профессори кафедраи гематология, трансфузиология ва корҳои лаборатории Донишгоҳи давлатии тиббии Тошканд

Қубиддинов Азмиддин Файзуллоевич - номзади илмҳои тиббӣ, муовини директори генералӣ оид ба илми МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муассисаи пешбар: Донишгоҳи давлатии тиббии Самарканд, Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Узбекистон

Ҳимояи диссертатсия рӯзи «08» октября соли 2026, соати 14⁰ дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-112 Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад.

Суроға: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. Тел: +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «____» _____ соли 2026 фиристода шудааст.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ н.и.т., дотсент **Ҷамолова Р.Ҷ.**

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзуи таҳқиқот. Гемофилия ба коагулопатияҳои ирсии аз ҷиҳати иҷтимоӣ муҳимтарин мансуб аст: «Гемофилия (haemophilia; юнонӣ haima – хун + philia – майл) бемории ирсиест, ки асосан дар шахсони ҷинси мард вомехурад ва заминаи онро вайроншавии марҳилаи аввали лахташавии хун ташкил медиҳад, ки аз сабаби норасоии FVIII ё FIX ба вуҷуд омада, бо хунравиҳои зуд-зуд, тулонӣ ва гемартрозҳо зоҳир мешавад» [11, с. 9]. Аз рӯйи табиати беморӣ, «азбаски генҳои FVIII ва FIX дар Х-хромосома ҷойгиранд ва омилҳои патологӣ аломати ретсессивӣ мебошанд, ҳам гемофилияи А ва ҳам гемофилияи В бемориҳои ретсессивии бо ҷинс алоқаманд мебошанд» [11, с. 18]. Аз ҷиҳати клиникӣ «манзараи клиникии гемофилия бо навъи гематомавии хунравӣ бо бартарии хунрезишҳо ба буғумҳои калон, мушакҳо ва узвҳои дохилӣ тавсиф меёбад» [3]. Тибқи маълумоти В.А. Люсов ва ҳаммуаллифон, «бештар аз ҳама хунрезиҳои худбахудӣ ва осебӣ дар шакли гемартрозҳо (70–80% ҳолатҳо) зоҳир мешаванд, зиёд гематомаҳои зерипӯстӣ (10–20%) ба вуҷуд меоянд» [8, с. 13], зеро «гемартрозҳо бештар дар буғумҳои зону (45%-и ҳолатҳо), оринҷ (30%) ва соқу попанҷа (10%) ба амал меоянд. Буғумҳои китф ва тосу рон хеле камтар (дар 2–3%-и ҳолатҳо) зарар мебинанд» [8, с. 13]. Дар шарҳҳои ҷамъбастӣ қайд карда мешавад, ки «хунрезишҳои такроршаванда ба буғумҳо ва мушакҳо аломати хоси гемофилияи вазнин мебошанд ва дар сурати набудани табобат ба артропатияи музмини маъюбкунанда оварда мерасонанд» [12, с. 1447] ва «гемартроз навъи сертакрори хунравӣ дар шахсони гирифтори гемофилияи вазнин буда, қисми зиёди ҳодисаҳои хунравиро ташкил медиҳад» [23, боби 10]. Оризаи хавфноктарини табобати ивазкунанда шакли ингибиторӣ мебошад: «Ташаккули ингибиторҳо бар зидди омили VIII ё IX ҷиддитарин оризаи ба табобат алоқаманд ҳангоми гемофилия ба ҳисоб меравад» [12, с. 1451].

Аҳаммияти эпидемиологиро маълумоти байналмилалӣ тасдиқ менамояд: мета-таҳлили фехристҳои Федератсияи Ҷаҳонии Гемофилия (WFH) муайян карданд, ки «паҳншавӣ (ба ҳар 100 000 мард) барои гемофилияи А-и ҳамаи дараҷаҳои вазнинӣ 17,1 ҳолат, барои гемофилияи А-и вазнин 6,0 ҳолат, барои гемофилияи В-и ҳамаи дараҷаҳои вазнинӣ 3,8 ҳолат ва барои гемофилияи В-и вазнин 1,1 ҳолатро ташкил медиҳад» [17, с. 540]. Таносубҳои монанд дар сарчашмаҳои ватанӣ низ оварда шудаанд: «Гемофилия бо басомади 7–16 ҳолат ба ҳар 100 ҳазор аҳолии кӯдакон вомехурад, ки дар ин ҳолат гемофилияи А-ро дар 80%-и беморон, гемофилияи В-ро дар 19% ва гемофилияи С-ро дар 1% ошкор мекунанд» [4, с. 44]. Дар дастури клиникии минтақавии кишварҳои Осиёи Марказӣ нишон дода шудааст, ки «паҳншавии гемофилияи А 1:10 000, гемофилияи В 1:30 000–50 000 сокини ҷинси мардро ташкил медиҳад» [5, с. 8]. Мувофиқи баҳодиҳии мета-таҳлил, «шумораи интизории беморони гирифтори гемофилия дар саросари ҷаҳон 1 125 000 нафарро ташкил медиҳад, ки аз онҳо 418 000 нафар бояд гемофилияи вазнин дошта бошанд» [17, с. 540]. Дар айни ҳол шумораи ҳақиқии беморон аз шумораи ошкоршуда хеле зиёд аст: «Паҳншавии гемофилия дар ҷаҳон фарқ мекунад: тақрибан 100%-и беморон дар кишварҳои дорои сатҳи баланди даромад ва танҳо 12% дар кишварҳои дорои сатҳи пасттари даромад ташхис карда мешаванд» [16, Background] ва «кумаки дар кишварҳои дорои сатҳи пасти даромад расонидашаванда аз кишварҳои дорои сатҳи баланди даромад то 40 сол ақиб мемонад» [16, Conclusion]. Мушкилоти ташхиси нопурра махсусан дар кишварҳои дорои захираҳои маҳдуд равшан аст: «Бори беморӣ махсусан дар шароити захираҳои маҳдуд, ки дар он беморон зиёд бо ташхиси

дертар, дастрасии номунтазам ба консентратҳои омилҳои лахташавӣ ва норасоии марказҳои махсуси табобат рӯ ба рӯ мешаванд, возеҳ аст» [18, с. 126]. Мувофиқи баҳодиҳиҳои ҷамъбастӣ, «тақрибан 75%-и шахсони гирифтори гемофилия дар кишварҳои рӯ ба тараққӣ зиндагӣ мекунанд ва аз сабаби монеаҳои сершумор ба кумаки муқаррарӣ дастрасӣ надоранд» [19, Abstract]. Нуктаҳои мазкур ба Ҷумҳурии Тоҷикистон бевосита дахл доранд.

Вазнинии клиникиро оризаҳо муайян мекунанд: «Гемартрозҳои такроршаванда ба чархи такрорёбиҳои пайдарҳами «хунравӣ – синовит – хунравӣ» гирифтор мекунанд, ки дар ниҳоят бо нобудшавии тағояк ва артропатияи гемофилӣ анҷом меёбад» [21, с. 7]. Ба оризаҳои ба ҳаёт таҳдидкунанда хунрезишҳои дохилимағзӣ мансубанд, ки «то 40%-и ҳолатҳои маргро дар беморони гирифтори гемофилия ташкил медиҳанд» [7, с. 52]. Дар маҷмуъ, «фавт дар беморони гирифтори гемофилия 2,3 маротиба зиёдтар аз аҳолии умумии мардон буд (SMR 2,3; фосилаи эътимоднокии 95% 1,9–2,8)» [20, Results]. Дар шароити ҶТ сохтори оризаҳо вобастагии равшани мавсимӣ дорад: «Гемартрозҳо (79,0% ва 17,0%), гематомаи бофтаҳои нарм (77,0% ва 15,0%) ва хунравиҳои худбахудӣ (67,0% ва 15,0%) назар ба давраи сарди сол дар давраи гарми сол оризаҳои сертакрортарин буданд» [9].

Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омузиш. Аз дараҷаи омухташавии мушкилот фехристҳои миллӣ шаҳодат медиҳанд. Дар Федератсияи Россия «фехристи беморони гирифтори гемофилияи ФР то 25.10.2018 маълумотро дар бораи 7433 бемор дар бар мегирифт, ки аз онҳо 6525 нафар гемофилияи А доштанд» [6]. Ҳамтои ҳамқиёс дар Осиёи Марказӣ Узбекистон мебошад, ки «ҳамагӣ дар ҷумҳурӣ дар давоми солҳои 1991–2004 1304 ҳолати гемофилияи А ва В ба қайд гирифта шудааст» [15, Abstract], ва «нишондиҳандаи беморшавӣ дар ҳудуди аз 0,75 то 1,46 ба ҳар 10 000 писарбачаи навзод тағйир меёфт» [15, Abstract]. Таҷрибаи байналмилалӣ ба алоқаи натиҷаҳо бо ташкили кумак ишора мекунад: «Кумак дар маркази табобати гемофилия бо хатари камшудаи фавт алоқаманд буд (таносуби басомадҳо - 0,6)» [22, с. 440]. Омили заминавии хатар дар минтақа ҳиссаи баланди издивоҷҳои хешутаборӣ мебошад: «Дар айни ҳол зиёда аз 1100 миллион нафар дар кишварҳое зиндагӣ мекунанд, ки дар онҳо издивоҷҳои хешутаборӣ амалияи муқаррарӣ мебошанд» [13, 14], ки басомади таваллуди кӯдакони гирифтори ихтилолоти бо Х-хромосома алоқамандро зиёд мекунад.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мушкилот амалан омухтанашуда монда буд. Тибқи ягона таҳқиқоти марбута, «дар Ҷумҳурии Тоҷикистон то соли 2024 дар маҷмуъ 773 бемори гирифтори гемофилия дар синни аз 1-солагӣ то 46-солагӣ ва болотар ба қайд гирифта шудааст, сатҳи паҳншавӣ 7,5 ба ҳар 100 ҳазор аҳолиро ташкил медиҳад (ҳангоми 10 млн 288 ҳазор нафар будани аҳолӣ)» [9, с. 103], зеро «бо гемофилияи «А» 615 нафар (79,6%), бо гемофилияи «В» 158 нафар (20,4%) ба қайд гирифта шудааст, ҳолатҳои гемофилияи «С» вонахурдаанд» [9]. Ин нишондиҳанда аз баҳодиҳиҳои ҷаҳонӣ хеле пасттар аст [17, с. 540], ки ба эҳтимоли ташхиси нопурра ишора мекунад. Тақсимоти ҳудудӣ нобаробар мебошад: «Ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (НТҶ) мавқеи пешсафро ишғол мекарданд (n=251; 32,4%), вилояти Хатлон (n=216; 28,0%), вилояти Суғд (n=191; 24,7%), шаҳри Душанбе (n=100; 13,0%), камтарин шумораи беморон аз ВМКБ буд (n=15)» [9] ва «дар байни беморони гирифтори гемофилия мардон бартарӣ доштанд (668 нафар, 86,4%)» [9]. Хусусияти минтақавӣ дар он аст, ки «иқлими гарм омили хатари рушди оризаҳо мебошад, ки басомади онҳо бо афзоиши вазнинии ҳолати

патология зиёд мешавад» [9], ки зарурати таҳқиқоти мазкурро муайян мекунад. Аз аҳаммияти баланди ҷамъиятӣ доштани мушкилот гузоришҳои ВАО-и миллӣ ҳам шаҳодат медиҳанд: тибқи маълумоти агентии иттилоотии «Asia-Plus», дар Тоҷикистон тақрибан 800 бемори гирифтори гемофилия ба қайд гирифта шудааст [1], ки бо маълумоти агентии «Ховар» дар бораи шумораи беморон ва ташкили кумак дар ҷумҳурӣ мувофиқ аст [10]; масъалаҳои дастовардҳо ва мушкилоти ҳалношудаи кумакрасонӣ ба беморони гирифтори гемофилия дар Тоҷикистон низ дар нашрияҳои миллӣ инъикос ёфтаанд [2].

Дар адабиёти ҷаҳонӣ ҳаҷми назарраси маълумот оид ба гемофилия ҷамъ шудааст, тавсияҳои байналмилалӣ таҳия гардидаанд, ки дар онҳо «буғуми ҳадафӣ (таргетӣ) буғуми алоҳидае номида мешавад, ки дар он дар давраи пайиҳами 6-моҳа се ё зиёда хунрезиши худбахудӣ ба амал омадааст» [23, с. 98]. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мавзуъ қариб тамоман коркард нашудааст, маълумоти репрезентативии миллӣ оид ба сохтори минтақавии омори беморшавӣ, оризаҳо, омилҳои хатар ва ташкили кумак мавҷуд нест.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо)-и илмӣ ва мавзуъҳои илмӣ. Диссертатсия мутобиқи нақшаи кори илмӣ-таҳқиқотии кафедраи бемориҳои дохилии №3-и МТД ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино иҷро гардида, қисми мавзуи ташаббусии илмии «Масъалаҳои мубрами бемориҳои дохилӣ бо назардошти коморбидият ва равиши бисёрсоҳавӣ» (ҚД №0125TJ1693, соли 2025) мебошад.

Таҳқиқот дар доираи иҷрои Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 декабри соли 2012, №676 «Дар бораи Дурнамои пешгирӣ ва назорати бемориҳои ғайрисироятӣ ва осеббардорӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013 - 2023» гузаронида шуд.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Омухтани хусусиятҳои клиникию эпидемиологии гемофилия дар Тоҷикистон бо назардошти фарқиятҳои минтақавӣ ва оризаҳо.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Баҳодиҳии паҳншавии гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бо назардошти тақсимоти минтақавии беморон, навъи беморӣ ва дараҷаи вазнинии он.

2. Тавсифи хусусиятҳои клиникию лабораторӣ гемофилияи А ва В дар занони синни болиғ, инчунин ҷараёни гемофилияи касбшуда вобаста аз ҷинс, синну сол ва патологияи ҳамроҳ.

3. Таҳлили хусусиятҳои минтақавӣ, иҷтимоию демографӣ ва тиббию иҷтимоии беморони гирифтори гемофилияи А ва В, аз ҷумла ҷойи зист, вазъи оилавӣ, дастрасии кумаки тиббӣ, сатҳи витамини D, ҳолати психоэмотсионалӣ ва сохтори оризаҳои геморрагӣ.

4. Гузаронидани баҳодиҳии муқоисавии осеби буғумҳо, ҳолати коморбидӣ, нишондиҳандаҳои метаболикӣ, зичии минералии бофтаи устухон, низоми гемостаз ва сифати зиндагӣ дар кӯдакон ва калонсолони гирифтори гемофилияи А ва В.

Объекти таҳқиқот. Беморони гирифтори гемофилия (n=773), ки аз рӯйи шакли беморӣ (гемофилияи А ва В) ва дараҷаи вазнинии ҷараён фарқ мекунанд, инчунин гурӯҳи назоратӣ – 50 шахси солим.

Мавзуи (предмети) таҳқиқот. Мавзуи таҳқиқотро беморони гирифтори шаклҳо ва вазнинии гуногуни гемофилия, оризаҳои рушдкарда, заминаи психоэмотсионалӣ, зичии минералии бофтаи устухон ва ҳолати гемокоагулятсионӣ ташкил медиҳанд.

Навгонии илмии таҳқиқот. Бори аввал паҳншавии гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон арзёбӣ шуд: дар соли 2024 773 бемор (7,5 ба ҳар 100 000 аҳолӣ) ба қайд гирифта шуд, ки аз онҳо 40,4% кӯдакон ва 59,6% калонсолон буданд, дар ин ҳол бартарии кӯдакони синни мактабӣ (6–10-сола), дар байни калонсолон синни ҷавон (18–44-сола) ва бартарии мардон дар ҳар ду когорта ба мушоҳида расид; басомади бештар дар НТҶ, сипас дар вилоятҳои Хатлон ва Суғд ва ш. Душанбе, камтарин дар ВМКБ қайд гардид, ки дар ин ҳол гемофилияи А, асосан шаклҳои миёнавазнин ва вазнини он бартарӣ доштанд, ҳолатҳои гемофилияи С ба қайд гирифта нашуданд.

Бори аввал хусусиятҳои ҷараёни гемофилияи А ва В дар занон (n=15) омухта шуданд, ки бо оризаҳои акушерию гинекологӣ, гемартрозҳои нодир ва камхунии музмин тавсиф меёбанд, дар ҳоле ки дар беморони гирифтори гемофилияи касбшуда коҳиши фаъолнокии омили VIII, синдроми геморрагӣ бидуни гемартрозҳо ва оғози беморӣ дар синни пиронсолӣ дар заминаи патологияи аутоиммунӣ, онкологӣ ва соматикии музмин қайд карда шуд; басомад дар мардон ва занон якхела буд.

Хусусиятҳои минтақавии гемофилияи А ва В ошкор карда шуданд, ки бо ҳиссаи баланди беморон аз оилаҳои серфарзанд ва хешутаборӣ, дастрасии пасти кумаки тиббӣ, нобарории иҷтимоӣ, норасоии витамини D ва зисти асосан дар маҳалли деҳот, инчунин бартарии ҳолати изтиробию депрессивӣ ва оризаҳои геморрагӣ (гемартрозҳо, гематомаҳо, хунравиҳои худбахудӣ, нефропатияи гемофилӣ) зоҳир мешуданд, дар ҳоле ки хунравиҳои меъдаю рудавӣ, субконъюнктивӣ ва дохилимағзӣ камтар вомехурданд.

Ошкор карда шуд, ки зарар дидани буғумҳо ҳангоми гемофилия бо фарқиятҳои равшани синнусолӣ тавсиф меёбад: дар калонсолон артропатияи музмини пешравандаи гемофилӣ бо рушди контрактураҳо, ихтилолоти устувори функсионалӣ ва тағйироти равшани рентгенологӣ ва ултрасонографӣ ташаккул меёбанд, дар ҳоле ки дар кӯдакон синдроми буғумӣ шадид, такроршаванда ва асосан баргарданда ҷараён гирифта, бидуни ташаккули контрактураҳо ва бо тағйироти сохтории ҳадди ақал мегузарад.

Исбот карда шуд, ки дар беморони калонсоли гирифтори гемофилияи вазнин ҳолати мултикоморбидӣ ва мултиморбидӣ назар ба кӯдакон равшантар буд; коҳиши зичии минералии бофтаи устухон қайд гардид, ки дар ин ҳол ҳангоми гемофилияи А остеопороз, ҳангоми гемофилияи В остеопения бо остеопорози камтар вохуранда бартарӣ дошт, ки бо вайроншавии гемостаз (коҳиши омилҳои лахташавӣ, дарозшавии ВФТҶ (АЧТВ)), коҳиши сифати зиндагӣ ва ташаккули оризаҳои бисёрузвӣ ҳамроҳ буд.

Аҳаммияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Натиҷаҳои таҳқиқоти эпидемиологии солҳои 2014–2024 имкон доданд, ки паҳншавии гемофилия ва гирифторшавӣ ба он дар минтақаҳои ҶТ арзёбӣ шавад ва метавонанд барои ошкорсозии барвақт ва пешгирии оризаҳо истифода шаванд. Басомади баланди патологияҳои ҳамроҳи узвҳои дохилӣ зарурати муоинаи маҷмуии беморонро асоснок мекунад. Огоҳии табибони ихтисосҳои гуногун дар бораи гемофилияи касбшуда ҳангоми бемориҳои аутоиммунӣ ва бадсифат ба фаҳмиши патогенези синдроми геморрагӣ мусоидат мекунад. Нуктаҳо ва тавсияҳои методологии кор дар таълими донишҷуёни муассисаҳои таълимии олии тиббӣ татбиқшавандаанд.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Муайян карда шуд, ки дар Ҷумҳурии Тоҷикистон паҳншавии гемофилия 7,5 ҳолат ба ҳар 100 000 аҳолиро ташкил медиҳад: дар соли 2024 773 бемор, аз

ҷумла 40,4% кӯдакон ва 59,6% калонсолон ба қайд гирифта шуд. Басомади бештари беморӣ дар ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ, вилоятҳои Хатлон ва Суғд, камтарин дар Вилояти Мухтори Кӯҳистони Бадахшон муайян карда шуд. Дар сохтори беморӣ гемофилияи А-и дараҷаи миёнавазнин ва вазнин бартарӣ дорад; гемофилияи С ба қайд гирифта нашудааст. Фарқиятҳои минтақавӣ бо серфарзандӣ, издивоҷҳои хешутаборӣ, дастрасии маҳдуди кумаки махсуси тиббӣ ва норасоии витамини D алоқаманданд.

2. Муқаррар карда шуд, ки ҷараёни клиникии гемофилия бо синну сол, ҷинс ва шакли беморӣ муайян мешавад. Дар занон хунравиҳои репродуктивӣ ва камхунии музмин ҳангоми рушди нодири гемартрозҳо бартарӣ доранд. Гемофилияи касбшуда бештар дар синни пиронсолӣ ба вуҷуд омада, бо коҳиши фаъолнокии омили VIII, синдроми равшани геморрагӣ бидуни гемартрозҳо ҳамроҳ гардида, бо бемориҳои аутоиммунӣ, онкологӣ ва соматикӣ алоқаманд аст. Зарари буғумҳо дар калонсолон бо артропатияи музмини пешраванда, контрактураҳо ва вайроншавии устувори функсия, дар кӯдакон бо ҷараёни такроршаванда ва асосан баргарданда бо тағйироти сохтории ҳадди ақал тавсиф меёбад.

3. Исбот карда шуд, ки гемофилияи вазнин дар калонсолон бо мултиморбидӣ, мултиморбидӣ, вайроншавиҳои равшани гемостаз, коҳиши сифати зиндагӣ ва ташаккули оризаҳои бисёрузвӣ ҳамроҳ мешавад. Барои гемофилияи А рушди афзалии остеопороз, барои гемофилияи В остеопения хос аст. Оризаҳои геморрагӣ, зарари музмини буғумҳо, коҳиши зичии минералии бофтаи устухон ва ихтилолоти изтиробию депрессивӣ маҷмуи ягонаи омилҳоеро ташаккул медиҳанд, ки вазнинии беморӣ ва зарурати назорати бисёрсоҳавии фардикунонидашударо муайян мекунанд.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии натиҷаҳо бо ҳаҷми намояндагии маводи клиникӣ (773 бемори гирифтори гемофилия, ки дар солҳои 2014–2024 таҳти назорат буданд), истифодаи усулҳои муосири клиникӣ, лабораторӣ, рентгенологӣ, ултрасонографӣ ва денситометрии таҳқиқот, коркарди дурусти оморӣ бо истифодаи меъёрҳои ғайрипараметрӣ (χ^2-и Пирсон, меъёри дақиқи Фишер, меъёри U-и Манн-Уитни, меъёри Краскел-Уоллис) ва регрессияи логистии биномӣ, инчунин мувофиқати натиҷаҳои бадастомада бо маълумоти адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ тасдиқ мегардад. Хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқот бармеоянд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Кори диссертатсионӣ ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 3.1.21. Гематология ва интиқоли хун мутобиқат дошта, ба рамзи ихтисос мувофиқ мебошад. Мавзуи диссертатсия ба бандҳои зерини шиносномаи ихтисоси илмии КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 3.1.21. Гематология ва интиқоли хун мутобиқат намуда, зербандҳои зеринро дар бар мегирад: 3.2. Этиопатогенез, ташхиси лабораторӣ ва инструменталии бемориҳои узвҳои хун ва гемопоэтикӣ (ирсӣ ва бадастомада, дар калонсолон ва кӯдакон): гемобластозҳо, камхунӣ ва депрессияи гемопоэтикӣ, гемостаз (тадқиқоти биологии молекулавӣ, генетикӣ, цитогенетикӣ, морфологӣ, биохимиявӣ, морфологӣ, биологӣ, биохимиявӣ ва ғайра). усулҳо). 3.3. Зуҳуроти клиникӣ ва табобати бемориҳои хун дар калонсолон ва кӯдакон: табобати ивазкунанда, химиотерапия, терапияи радиатсионӣ, иммунотерапия, генотерапия, трансплантатсияи ҳуҷайраҳои гемопоэтикӣ ва мезенхималӣ, ки аз манбаъҳои гуногун гирифта шудаанд, терапияи трансфузионӣ ва нигоҳдорӣ, терапияи омехта, механизмҳо ва мушкилиҳои табобат, усулҳои нави табобат, аз ҷумла рушди самаранокии

арзиши доруворӣ ва самаранокии маводи мухаддир, терапия; 3.4. Пешгирии ихтилоли гемопоэз ва назорати амбулатории беморони гирифтори бемориҳои хун ва узвҳои гемопоэз. Реабилитацияи тиббию ичтимоии беморон. Паҳншавии бемориҳои хун. Ташкил ва такмили методии ёрии гематологӣ ба ахолӣ.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Аз ҷониби муаллиф мустақилона мақсад ва вазифаҳои таҳқиқот таҳия карда шуда, таҳлили адабиёти ватанӣ ва хориҷӣ гузаронида шуд. Довталаб ҷамъоварӣ ва интихоби маводи ибтидоии клиникӣ барои солҳои 2014–2024, ташаккули пойгоҳи маълумот, коркарди оморӣ ва тафсири илмии натиҷаҳои бадастомадаро ичро намуд. Муаллиф шахсан дар муоинаи клиникии беморон, таҳлили маълумоти лабораторӣ, рентгенологӣ, ултрасонографӣ ва денситометрӣ, баҳодиҳии ҳолати психоэмотсионалӣ ва сифати зиндагӣ, омодасозии интишорот ва маърузаҳои илмӣ, инчунин дар татбиқи натиҷаҳои таҳқиқот дар тандурустии амалӣ ва раванди таълим иштирок намуд.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуктаҳо ва натиҷаҳои асосии кори диссертатсионӣ дар конференсияҳои илмию амалии 70-ум, 71-ум ва 72-юми солонаи МТД ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино бо иштироки байналмилалӣ тасвиб шуданд: «Тибби муосир: анъанаҳо ва навовариҳо» (Душанбе, 2022), «Навовариҳо дар тиб: аз илм ба амалия» (Душанбе, 2023), «Уфуқҳои нав дар илми тиб» (Душанбе, 2024). Натиҷаҳои алоҳидаи таҳқиқот инчунин дар чорабиниҳои илмию амалии бахшида ба Рӯзи ҷаҳонии гемофилия, ки дар ш. Душанбе дар солҳои 2022, 2023, 2024 ва 2025 гузаронида шуданд, пешниҳод гардиданд. Пешдифоъ дар ҷаласаи комиссияи проблемавии байникафедравии фанҳои терапевтии МТД ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино (Душанбе, соли 2026, Протоколи №27 аз 14 январи соли 2026) гузаронида шуд.

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия. 17 кори илмӣ, аз ҷумла 3-то дар маҷаллаҳои илмии тақризшаванда, ки аз ҷониби КОА-и назди Президенти ҶТ тавсия шудаанд, ба нашр расидааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Ҳаҷми таҳқиқоти диссертатсионӣ 193 саҳифаи матни чопиро ташкил медиҳад. Кор ба тарзи зерин сохтор ёфтааст: муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи маълумоти адабиёт, тавсифи мавод ва усулҳои таҳқиқот, аз ҷумла усулҳои махсус ва инструменталӣ, ду боб бахшида ба натиҷаҳои таҳқиқоти худӣ, инчунин шарҳи маълумоти бадастомада, хулосаҳо ва тавсияҳо. Рӯйхати адабиёти истифодашуда 145 сарчашмаро дар бар мегирад, ки аз онҳо 67-то ватанӣ ва аз кишварҳои ИДМ, 78-то хориҷӣ мебошанд. Ба диссертатсия 28 ҷадвал ва 14 расм дохил карда шудаанд.

МУНДАРИҶАИ КОР

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти клиникию эпидемиологӣ дар кафедраи бемориҳои дохилии №3-и МТД «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» дар заминаи шуъбаи гематологӣ ва поликлиникаи машваратии МД «Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон “Шифобахш”», инчунин Беморхонаи клиникии вилоятии ба номи Кутбиддинови вилояти Суғд дар давраи аз соли 2014 то 2024 ичро гардид. Кор ба таҳлили маълумоти клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталии беморони гирифтори гемофилия, ки дар муассисаҳои зикршуда таҳти назорат буданд, асос ёфтааст.

Таҳти назорат 773 бемори гирифтори гемофилия аз минтақаҳои гуногуни Ҷумҳурии Тоҷикистон дар синни аз 1-солагӣ то 74-солагӣ қарор доштанд. Мардон 758 нафар (98,1%), занон 15 нафар (1,9%)-ро ташкил доданд, ки ба навъи

ретсессивии бо Х-хромосома алоқаманди меросгирии беморӣ мувофиқат мекунад. Гемофилияи А дар 615 нафар (79,6%), гемофилияи В дар 158 нафар (20,4%) ташхис гардид; ҳолатҳои гемофилияи С ошкор нашуданд. Дар байни 15 зан гемофилияи А дар 11 нафар, гемофилияи В дар 4 нафар муайян шуд. Контингенти кӯдакон 312 нафар (40,4%), калонсолон 461 нафар (59,6%)-ро ташкил дод. Тақсимоти беморон аз рӯйи синну сол ва ҷинс мувофиқи таснифоти Созмони Ҷаҳонии Тандурустӣ гузаронида шуд.

Меъёрҳои шомилкунӣ: ташхиси тасдиқшудаи гемофилия (А ё В); мавҷудияти маълумоти клиникию лабораторӣ (сатҳи омилҳои VIII ё IX); муоина ва табобат дар Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Беморхонаи клиникии вилоятии ба номи Кутбиддинови вилояти Суғд дар солҳои 2014–2024; синну соли аз 1-сола ва болотар.

Меъёрҳои истиснокунӣ: дигар бемориҳои геморрагии бо гемофилия алоқаманднабуда; набудани маълумоти лабораторӣ тасдиқшуда; ҳуҷҷатҳои нопурраи тиббӣ.

Тасдиқи ташхис ба маълумоти клиникию анамнезӣ, баҳодиҳии бори ирсӣ ва муайянкунии фаъолнокии омилҳои лахташавии VIII ва IX асос ёфт. Навъ ва дараҷаи вазнинии гемофилияро мувофиқи меъёрҳои Федератсияи Ҷаҳонии Гемофилия муқаррар мекарданд: шакли сабук – фаъолнокии омил > 5–< 40%, миёнавазнин – > 1–≤ 5%, вазнин – < 1%.

Барномаи муоина усулҳои клиникӣ (ҷамъоварии анамнез, баҳодиҳии вазнинии ирсӣ ва синдроми буғумӣ, антропометрия бо ҳисоби индекси массаи бадан ва андозагирии гирдии камар) ва таҳқиқоти лабораториро дар бар мегирифт: таҳлили муфассали хун бо муайянкунии гемоглобин, эритроситҳо, ретикулоситҳо, тромбоситҳо, лейкоситҳо ва СОЭ; коагулограмма бо баҳодиҳии ВФТҶ, индекси протромбинӣ, вақти тромбинӣ, фибриноген, D-димер, вақти лахташавӣ ва рекалсификатсия; муайянкунии фаъолнокии омилҳои VIII ва IX; таҳлили биохимиявӣ бо таҳқиқи холестерини умумӣ, липопротеидҳои зичии паст, глюкоза, нишондиҳандаҳои мубодилаи нитрогенӣ, креатинин, суръати филтратсияи калобачаҳо, электролитҳо (калсий, натрий, калий) ва сатҳи витамини D.

Ташхиси инструменталии зарарбинии буғумҳо бо усулҳои рентгенография бо баҳодиҳии баллӣ аз рӯйи шкалаи Pettersson ва муайянкунии марҳилаи артропатия аз рӯйи таснифоти Arnold-Hilgartner, томографияи компютерӣ, ултрасонографияи буғумҳо ва денситометрия бо ҳисоби меъёрҳои T ва Z ва муайянкунии категорияи массаи устухон аз рӯйи меъёрҳои СҶТ гузаронида шуд. Шиддати синдроми дардро аз рӯйи шкалаи визуалӣ-аналогӣ (ШВА), сатҳи изтиробро аз рӯйи шкалаи Спилбергер-Ханин, зоҳиршавии депрессияро аз рӯйи шкалаи Ҳамилтон (HAM-D Hamilton Depression Rating Scale), сифати зиндагиро аз рӯйи пурсишномаи MOS SF-36 баҳо медоданд. Ба таври алоҳида ҳолати мултикоморбидӣ ва мултиморбидӣ, инчунин сохтори бемориҳои ҳамроҳ таҳлил карда шуд.

Коркарди омориро бо истифодаи меъёри χ^2-и Пирсон ва меъёри дақиқи Фишер барои муқоисаи аломатҳои сифатӣ, меъёри U-и Манн-Уитни ва меъёри Краскел-Уоллис барои нишондиҳандаҳои миқдорӣ, регрессияи логистии биномӣ барои баҳодиҳии тамоюлҳои вақтии сохтори беморшавӣ ичро мекарданд. Маълумоти миқдорӣ дар шакли медиана ва доманаи байниквартилӣ – Me [Q1; Q3] пешниҳод шудаанд. Фарқиятҳоро ҳангоми $p < 0,05$ аз ҷиҳати оморӣ муҳим меҳисобиданд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Сохтори синнусолию ҷинсии беморони гирифтори гемофилия. Дар интихоб навзодон (0–28-рӯза), кӯдакони синни ширмакӣ (1-моҳа – 1-сола), беморони синни пирӣ (75–89 сола) ва дарозумрон (болои 90 сола) вонахурданд. Сохтор бо фарқиятҳои муҳими байнигурӯҳӣ ($p < 0,001$) бо бартарии равшани мардон – 758 (98,1%) дар муқобили 15 зан (1,9%) тавсиф меёфт. Кӯдакон ва наврасон 312 (40,4%)-ро ташкил доданд, ки қариб ҳама писарон буданд (311; 41,0%), духтарон - 1 нафар (6,7%); ҳиссаи бештар ба кӯдакони 6–10-сола рост меомад – 88 (11,4%) (1–3-сола – 55; 3–6-сола – 63; 11–14-сола – 36; 15–17-сола – 70). Дар байни калонсолон (n=461; 59,6%) шахсони 18–44-сола бартарӣ доштанд – 299 (38,7%), ки дар гурӯҳи онҳо аксарияти занон (66,7%) ҷамъ омаданд; беморони 60–74-сола 89 (11,5%), 45–59-сола – 73 нафар (9,4%)-ро ташкил доданд, ки танҳо аз мардон иборат буданд (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. - Тақсимоти беморони гирифтори гемофилия аз рӯйи ҷанбаҳои синнусолию ҷинсӣ мувофиқи таснифоти СҶТ.

Синну сол (сол)	Мардон (n=758)		Занон (n=15)		Ҳамагӣ (n=773)	
	мутл.	%	мутл.	%	мутл.	%
Кӯдакони синни хурд (1–3-сола)	55	7,3	0	0	55	7,1
Кӯдакони синни томактабӣ (3–6-сола)	63	8,3	0	0	63	8,2
Кӯдакони синни мактабӣ (6–10-сола)	87	11,5	1	6,7	88	11,4
Синни миёнаи мактабӣ (11–14-сола)	36	4,7	0	0	36	4,7
Наврасон (15–17-сола)	70	9,2	0	0	70	9,0
Ҳамагӣ кӯдакон ва наврасон	**311**	**41,0**	**1**	**6,7**	**312**	**40,4**
Синни ҷавон (18–44-сола)	299	38,7	10	66,7	299	38,7
Синни миёна (45–59-сола)	73	9,6	0	0	73	9,4
Синни пиронсолӣ (60–74-сола)	85	11,2	4	26,7	89	11,5
Ҳамагӣ калонсолон	**447**	**59,0**	**14**	**93,3**	**461**	**59,6**
Ҳамагӣ	**758**	**100,0**	**15**	**100,0**	**773**	**100,0**

Эзоҳ: барои баҳодиҳии фарқиятҳо дар тақсимоти беморон аз рӯйи гурӯҳҳои синнусолӣ дар байни мардон ва занон меъёри χ^2-и Пирсон истифода шуд; фарқиятҳо ҳангоми $p<0,001$ аз ҷиҳати оморӣ муҳимманд.

Дараҷаи вазнинии беморӣ дар контингенти калонсолон ва кӯдакон. Дар байни беморони калонсол (461; 59,6%) шакли миёнавазнини гемофилия бартарӣ дошт – 63,1%, шакли вазнин дар 28,9%, сабук дар 8,0%-и ҳолатҳо муайян гардид. Дар ҳамаи дараҷаҳо гемофилияи А ҳукмфармо буд, гемофилияи В хеле камтар вомехурд. Дар гурӯҳи кӯдакон (312) шакли сабук дар 52 (16,7%), миёнавазнин дар 147 (47,1%), вазнин дар 113 (49,6%) бемор ошкор шуд. Гемофилияи А дар ҳамаи зергурӯҳҳо бартарӣ дошт (мутаносибан 67,3%, 66,7% ва 100%), дар ҳоле ки гемофилияи В камтар вомехурд ва ҳангоми ҷараёни вазнин мавҷуд набуд.

Аксарияти беморони гирифтори гемофилияи А ва В дар маҳалли деҳот зиндагӣ мекарданд (ҳангоми гемофилияи А – 77%); беморшавӣ дар байни сокинони деҳот 1,7 маротиба зиёдтар буд, ки таъсири омилҳои генетикӣ ва дастрасии маҳдуди кумаки махсуси тиббиро инъикос мекунад.

Динамика ва сохтори гемофилия дар контингенти калонсолон. Дар давраи солҳои 2014–2024 шумораи беморони калонсоли гирифтори гемофилия аз 333 то 461 (+128) афзоиш ёфт. Гемофилияи А бартариро нигоҳ дошт, вале ҳиссаи он аз 94,0 то 83,9% ҳангоми афзоиши мутлақи шумораи ҳолатҳо коҳиш ёфт, дар ҳоле ки ҳиссаи гемофилияи В аз 6,0 то 16,0% (аз 20 то 74 бемор) афзуд, махсусан пас аз соли 2018; тамоюли афзоиши ҳиссаи гемофилияи В аз рӯйи солҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим буд ($p < 0,001$). Афзоиши шумораи беморони калонсол ҳангоми нигоҳ доштани бартарии гемофилияи А ва афзоиши ҳиссаи гемофилияи В-ро ҳангоми банақшагирии кумаки махсус бояд ба назар гирифт (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2. - Динамика ва сохтори гемофилияи А ва В дар контингенти калонсолон (солҳои 2014–2024).

Сол	Ҳамагӣ беморон	Δ n	ГФ А (n)	Δ ГФ А	ГФ А (%)	ГФ В (n)	Δ ГФ В	ГФ В (%)
2014	333	–	313	–	94,0	20	–	6,0
2015	343	+10	318	+5	92,7	25	+5	7,3
2016	359	+16	332	+14	92,5	27	+2	7,5
2017	367	+8	337	+5	91,8	30	+3	8,2
2018	379	+12	346	+9	91,3	33	+3	8,7
2019	403	+24	358	+12	88,8	45	+12	11,2
2020	429	+26	374	+16	87,2	55	+10	12,8
2021	439	+10	380	+6	86,6	59	+4	13,4
2022	449	+10	382	+2	85,1	67	+8	14,9
2023	455	+6	386	+4	84,8	69	+2	15,2
2024	461	+6	387	+1	83,9	74	+5	16,0

Эзоҳ: ҳиссаҳо (%) аз шумораи умумии беморони калонсол дар соли дахлдор ҳисоб карда шудаанд; аҳаммияти омории тамоюли ҳиссаи гемофилияи В аз рӯйи солҳо бо усули регрессияи логистии биномӣ баҳо дода шуд ($p < 0,001$).

Динамика ва сохтори гемофилия дар кӯдакон. Шумораи кӯдакони гирифтори гемофилия дар солҳои 2014–2024 аз 101 то 312 (беш аз 3 маротиба) бо бартарии гемофилияи А афзоиш ёфт. Дар соли 2024 ҳиссаи гемофилияи А то 73,1% дар заминаи афзоиши ҳиссаи гемофилияи В то 26,9% коҳиш ёфт, ки тағйироти сохторӣ ва беҳтаршавии ташхисро инъикос мекунад. Тамоюли ҳиссаи гемофилияи В аз рӯйи солҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим буд ($p = 0,001$); ҷобаҷошавии сохтори А/В дар соли 2024 нисбат ба соли 2023 низ ба аҳаммияти оморӣ мерасид (χ^2, $p = 0,001$) (ҷадвали 3).

Хусусиятҳои минтақавии гемофилия. Хусусиятҳои минтақавии гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бо омилҳои генетикӣ (серфарзандӣ, издивоҷҳои хешутаборӣ), таъминоти паст бо консентратҳои омилҳои лахташавӣ (87%), муроҷиати дертар барои кумаки тиббӣ (73%), инчунин огоҳии нокифояи аҳолӣ ва кормандони тиббӣ муайян мешаванд.

Мавсимияти бистаришавӣ дар беморхона ва таъсири иқлими гарм. Дар давраи тобистон басомади дар беморхона бистарӣ шудани беморон дар заминаи иқлими гарм ва фаъолии баланди ҳаракатӣ бо афзоиши хатари осеб зиёд мешуд (ҳангоми гемофилияи А – 67,5%, ҳангоми гемофилияи В – 53,8%).

Ҷадвали 3. - Динамика ва сохтори гемофилияи А ва В дар кӯдакони то 17-сола (солҳои 2014–2024).

Сол	Кӯдакони < 17 (n)	Δ n	ГФ А (n)	Δ ГФ А	ГФ А (%)	ГФ В (n)	Δ ГФ В	ГФ В (%)
2014	101	–	67	–	66,3	34	–	33,7
2015	118	+17	77	+10	65,3	41	+7	34,7
2016	130	+12	103	+26	79,2	27	−14	20,8
2017	157	+27	115	+12	73,2	42	+15	26,8
2018	175	+18	137	+22	78,3	38	−4	21,7
2019	197	+22	159	+22	80,7	38	0	19,3
2020	214	+17	183	+24	85,5	31	−7	14,5
2021	235	+21	203	+20	86,4	32	+1	13,6
2022	259	+24	217	+14	83,8	42	+10	16,2
2023	284	+25	243	+26	85,6	41	−1	14,4
2024	312	+28	228	−15	73,1	84	+43	26,9

Эзоҳ: ҳиссаҳо (%) аз шумораи умумии кӯдакони 0–17-сола дар соли дахлдор ҳисоб карда шудаанд; тамоюли ҳиссаи гемофилияи В аз рӯйи солҳо (регрессияи логистӣ) – p = 0,001; ҷобаҷошавии сохтори А/В дар соли 2024 нисбат ба соли 2023 (χ^2, ҷадвали 2×2) – p = 0,001.

Дар даврaҳои зимистон (5,7% ва 12,0%) ва баҳор (9,4% ва 13,9%) шумораи муроҷиатҳо коҳиш меёфт. Дар давраи гарм басомади оризаҳои сироятӣ меафзуд: синовити бактериявӣ (61,0% ва 31,0%), артрити септикӣ (9,0% ва 5,0%) ва сироятёбии гематомаҳо (8,0% ва 5,0%). Дар моеи синовиалӣ коккҳои грамммусбат – Staphylococcus aureus (73,0%) ва Streptococcus pyogenes (27,0%), бартарӣ доштанд.

Омилҳои хатари гемартроз. Омилҳои хатари гемартроз ҳангоми гемофилияи А ва В хунравиҳои дохилибуғумӣ (79,0% ва 17,0%), осебҳои хурд (91,0% ва 33,0%), ҷараёни вазнини беморӣ (77,0% ва 27,0%), бори ирсӣ (77,0% ва 37,0%), сарбории аз ҳад зиёди буғумҳо (65,0% ва 37,0%) ва ихтилолоти мубодилавӣ (63,5% ва 33,0%) буданд; омилҳои иловагӣ иқлими гарм ва сирояти дуюмдараҷа буданд.

Ҷойгиршавӣ ва хусусияти зарари буғумҳо. Зарари буғумҳо ҳангоми гемофилияи А ва В дар калонсолон ва кӯдакон асосан ҳангоми ҷараёни миёнавазнин ва вазнин қайд карда мешуд. Дар калонсолон беморӣ бо артропатияи музмин бо синдроми дард, маҳдудшавии ҳаракатҳо ва тағйироти равшани рентгенологӣ ҳамроҳ мешуд; бештар буғумҳои зону, соқу попанҷа ва оринҷ зарар медиданд. Дар кӯдакон гемартрозҳои такроршаванда бо симптоматикаи муътадил ва тағйироти рентгенологии ҳадди ақал ё ибтидоӣ бартарӣ доштанд. Дар кӯдакон бештар буғумҳои зону (p = 0,041; p = 0,006), дар калонсолон буғумҳои тосу рон (p = 0,018; p < 0,001) зарар мебинанд, ҳангоми басомади муқоисашавандаи зарари буғумҳои оринҷ ва соқу попанҷа. Гемофилияи А бо ҷалби асосии буғумҳои зону ва соқу попанҷа бартарӣ дошт; дар калонсолон доираи зарар васеътар буд, ки пешрафти артропатияро инъикос мекунад.

Дар кӯдакони гирифтори гемофилия нисбат ба калонсолон боэътимод бештар варами буғумҳо, дард, маҳдудшавии ҳаракатҳо, гиперемия, гематомаҳо, хунрезишҳои такроршаванда, лангидан ва бусуроти геморрагӣ ба қайд гирифта мешуданд (p < 0,05–0,001), ки ҷараёни фаъолтари синдроми буғумиро дар

кӯдакон инъикос мекунад.

Баҳодиҳии зарари буғумҳо аз рӯйи шкалаи Pettersson дар калонсолон. Таҳлили тақсимоти баллҳо аз рӯйи шкалаи Pettersson нишон дод, ки дар беморони калонсоли гирифтори гемофилияи А зарари равшани буғумҳо ҳам ҳангоми шакли миёнавазнин ва ҳам ҳангоми шакли вазнин бештар ошкор мешуд, дар ҳоле ки ҳангоми гемофилияи В тағйироти сабук ва муътадил бартарӣ доштанд ($p < 0,001$). Ҳангоми ҷараёни миёнавазнин зарари вазнин (8–13 балл) дар 47,3% беморони гирифтори гемофилияи А дар муқобили 29,2% ҳангоми гемофилияи В, ҳангоми ҷараёни вазнин – дар 66,0% дар муқобили 16,7% ба қайд гирифта мешуд, ки артропатияи равшантарро ҳангоми гемофилияи А, сарфи назар аз шумораи ками гурӯҳи В, тасдиқ мекунад (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. - Арзёбии муқоисавии дараҷаи зарари буғумҳо дар беморони калонсоли гирифтори гемофилия аз рӯйи шкалаи Pettersson.

Балл аз рӯйи Pettersson (дараҷа)	Ҷараёни миёнавазнин (n=291)			Ҷараёни вазнин (n=133)		
	ГФ А (n=243)	ГФ В (n=48)	p	ГФ А (n=115)	ГФ В (n=18)	p
1–3 (сабук)	25 (10,2%)	25 (52,1%)	< 0,05	0 (0%)	0 (0%)	–
4–7 (муътадил)	103 (42,3%)	9 (19,0%)	< 0,001	39 (34,0%)	15 (83,3%)	< 0,001
8–13 (вазнин)	115 (47,3%)	14 (29,2%)	< 0,001	76 (66,0%)	3 (16,7%)	< 0,001

Эзоҳ: p – аҳаммияти омории фарқияти ҳиссаҳои категорияҳои Pettersson дар байни гемофилияи А ва В дар дохили як страта (меъёри дақиқи Фишер, ҷадвали 2×2).

Баҳодиҳии зарари буғумҳо аз рӯйи шкалаи Pettersson дар кӯдакон. Дараҷаи зарари буғумҳо дар кӯдакон вобаста аз вазнинии ҷараён ва навъи гемофилия фарқ мекард. Ҳангоми ҷараёни миёнавазнин (n=147) ҳам гемофилияи А (66,7%) ва ҳам гемофилияи В (33,3%) қайд мешуд, дар ҳоле ки ҳангоми ҷараёни вазнин (n=113) ҳамаи ҳолатҳо ба гемофилияи А рост меомаданд. Ҳангоми шакли миёнавазнин дар беморони гирифтори гемофилияи В зарари сабук (1–3 балл – 57,1%) ва муътадил (4–7 балл – 43,0%) ҳангоми набудани зарари вазнин бештар ба қайд гирифта мешуд, дар ҳоле ки ҳангоми гемофилияи А қисми назарраси кӯдакон аллакай тағйироти вазнин (8–13 балл – 59,2%) доштанд. Ҳангоми ҷараёни вазнин дар ҳамаи кӯдакон гемофилияи А ташхис гардид, ки дар ин ҳол зарари вазнин (70,8%) бартарӣ дошт, дар ҳолатҳои камтар зарари муътадил (29,2%) мушоҳида мешуд; ҳолатҳои зарари сабук ба қайд гирифта нашуданд (ҷадвали 5).

Ҷадвали 5. - Баҳодиҳии муқоисавии зарари буғумҳо дар кӯдакони гирифтори гемофилияи А ва В аз рӯйи шкалаи Pettersson вобаста аз вазнинии ҷараён.

Баллҳои Pettersson	Миёнавазнин, ГФ А (n=98)	Миёнавазнин, ГФ В (n=49)	p	Вазнин, ГФ А (n=113)
1–3 (сабук)	15 (15,3%)	28 (57,1%)	< 0,001	0 (0%)
4–7 (муътадил)	25 (25,5%)	21 (43,0%)	< 0,001	33 (29,2%)
8–13 (вазнин)	58 (59,2%)	0 (0%)	–	80 (70,8%)

Эзоҳ: p – аҳаммияти омории фарқияти тақсимоти категорияҳои Pettersson дар байни гемофилияи А ва В дар кӯдакон ҳангоми ҷараёни миёнавазнин (χ^2-и Пирсон, ҷадвали 2×3).

Тақсимот аз рӯйи дараҷаи вазнинӣ мутобиқи фаъолнокии омилҳои

лахташавӣ (сабук – > 5–< 40%, миёнавазнин – > 1–≤ 5%, вазнин – < 1%) фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимро ошкор кард ($p < 0,001$). Дар калонсолон ҳангоми гемофилияи А шаклҳои миёнавазнин (66,3%) ва вазнин (31,4%) бартарӣ доштанд, дар ҳоле ки ҳангоми гемофилияи В бештар шаклҳои сабук (30,5%) ва миёнавазнин (50,5%) қайд мешуданд. Дар кӯдакон ҳангоми гемофилияи А низ шаклҳои миёнавазнин (43,0%) ва вазнин (36,2%) ҳукмфармо буданд, ҳангоми гемофилияи В шаклҳои сабук (41,6%) ва миёнавазнин (58,3%) ҳангоми набудани ҳолатҳои вазнин бартарӣ доштанд, ки норасоии амиқтари омили VIII-ро нисбат ба омили IX инъикос мекунад.

Тавсифи рентгенологӣ ва компютерӣ-томографии артропатия. Таҳлили аломатҳои рентгенологӣ ва компютерӣ-томографии артропатияи гемофилӣ дар беморони калонсол (n=461) мутобиқи таснифоти Arnold-Hilgartner вобастагии марҳилаи бемориро аз синну сол ва навъи гемофилия ошкор кард; беморони 18–45-сола (80,6%) ва гемофилияи А, ки ҳангоми он бештар марҳилаҳои I–II муайян мешуданд, бартарӣ доштанд. Ҳангоми гемофилияи А (18–45-сола) марҳилаи I артропатия дар 106 (33,1%), II дар 109 (34,0%), III дар 74 (23,1%), IV дар 31 (9,6%) бемор бо афзоиши пайиҳами тағйироти сохторӣ аз шикофи ҳифзшудаи буғум то деформатсияи возеҳ ва анкилоз муайян гардид; дар беморони болои 45-сола марҳилаҳои густурда ва терминалӣ бартарӣ доштанд. Дар ҳамаи марҳилаҳо гемофилияи А ҳукмфармо буд.

Дар кӯдакони гирифтори гемофилия эволютсияи синнусолии тағйироти рентгенологӣ қайд мешуд: дар 1–5-солагӣ аломатҳои функсионалӣ (транссудат, васеъшавии шикофи буғум), дар 6–12-солагӣ тағйироти сохтории ибтидоии ягона, дар 13–17-солагӣ аломатҳои ибтидоии артропатия пайдо мешуданд; остеофитҳо ва анкилоз хос набуданд. Гемартроз дар кӯдакон шадид ва баргарданда, дар калонсолон дар заминаи артропатияи музмин бо нобудшавии пешравандаи буғумҳо ҷараён мегирифт.

Тавсифи ултрасонографии зарари буғумҳо. Ултрасонография дар беморони калонсол ҳассосияти баланд дар ошкорсозии тағйироти барвақти буғумҳоро нишон дод. Ҳангоми шакли сабук тағйироти эхографӣ хусусияти функсионалӣ доштанд, гемартроз бештар ҳангоми гемофилияи А ошкор мешуд (79% дар муқобили 17%). Ҳангоми шакли миёнавазнин басомади гемартрозҳои такроршаванда ва синовити музмин бидуни фарқиятҳои муҳими байнигурӯҳӣ меафзуд. Ҳангоми гемофилияи вазнин артропатияи равшан бо деформатсияи буғумҳо ташаккул меёфт, бештар ҳангоми гемофилияи А (93% дар муқобили 43%; $p < 0,001$); аломатҳои эхографии зарар ҳангоми гемофилияи А дар ҳамаи марҳилаҳо равшантар буданд.

Оризаҳои геморрагӣ вобаста аз мавсим. Дар давраи гарми сол басомади оризаҳо нисбат ба давраи сард меафзуд. Ҳангоми гемофилияи А ва В бештар гемартрозҳо (79% ва 17%), гематомаҳои бофтаҳои нарм (77% ва 15%) ва хунравиҳои худбахудӣ (67% ва 15%) ба қайд гирифта мешуданд; камтар хунрезишҳои зерипардавӣ (37% ва 7%), хунравиҳои меъдаю рудавӣ (22,2% ва 5,7%) ва хунрезишҳои дохилимағзӣ (3% ва 1%) қайд мешуданд.

Нишондиҳандаҳои гематологӣ ва ҳолати гемостаз. Таҳлили нишондиҳандаҳои гематологӣ дар беморони калонсол коҳиши сатҳи гемоглобин ва эритроситҳоро ҳангоми шаклҳои вазнин ошкор кард, ки бештар ҳангоми гемофилияи А (гемоглобин 55±7 г/л; эритроситҳо $2,3\times10^{12}$/л) нисбат ба гемофилияи В (70 ± 7 г/л; $2,57\times10^{12}$/л) возеҳ буд ($p < 0,05$). Шумораи ретикулоситҳо, тромбоситҳо ва лейкоситҳо боэътимод фарқ надоштанд; СТЭ ҳангоми ҷараёни вазнин баландтар

буд. Дар беморони гирифтори гемофилияи А ва В камхунӣ ва дарозшавии ВФТҶ (38 ва 37 с дар муқобили 29 с; p < 0,001) ҳангоми коҳиши фаъолнокии омилҳои VIII (43%) ва IX қайд мешуд, дар ҳоле ки шумораи тромбоситҳо ва сатҳи фибриноген дар доираи меъёр боқӣ мемонданд, ки вайроншавии асосии ҳалқаи коагулятсионии гемостазро, ки ҳангоми гемофилияи А равшантар аст, инъикос мекунад.

Хусусиятҳои метаболикӣ ва электролитӣ. Омузиши хусусиятҳои фардии мубодила аломатҳои астенизатсияро ошкор кард: индекси пасти массаи бадан (18,6 ва 20,0 дар муқобили 22,6 кг/м²) ва гирдии камар (76–77 дар муқобили 82 см), инчунин коҳиши сатҳи холестерини умумӣ, липопротеидҳои зичиашон паст, глюкоза ва нишондиҳандаҳои мубодилаи нитрогенӣ (p < 0,05) бидуни фарқият дар байни гемофилияҳои А ва В. Зоҳиршавии ихтилолоти мубодилаи электролитӣ ва зарари устухонию буғумӣ бо пешрафти беморӣ меафзуд: коҳиши калсий (то 1,3 ммол/л), натрий (109–120 ммол/л), калий (2,3–3,0 ммол/л) ва витамини D (13–18 нг/мл) қайд гардид, ки бештар ҳангоми гемофилияи А-и вазнин равшан буд (p < 0,05–0,01).

Зичии минералии бофтаи устухон. Бо истифодаи денситометрия дар 15 бемори гирифтори гемофилияи А-и музмин ва 15 бемори гирифтори гемофилияи В-и музмин зичии минералии бофтаи устухон таҳқиқ карда шуд. Ҳангоми гемофилияи А меъёри T −2,71 [−2,79; −2,50]-ро ташкил дод, ки ба остеопороз мувофиқат мекунад; остеопороз дар 13 (86,7%), остеопения дар 2 (13,3%) бемор ошкор шуд (p = 0,003). Ҳангоми гемофилияи В меъёри T 1,54 [−1,58; −1,43]-ро ташкил дод, ки ба остеопения мувофиқат мекунад; он дар 11 (73,3%), остеопороз дар 4 (26,7%) бемор ба қайд гирифта шуд. Дар гурӯҳи назоратӣ меъёри T дар доираи меъёр буд – 0,43 [0,43; 0,45] (p<0,001). Қиматҳои меъёри Z низ дар байни гурӯҳҳо аз ҷиҳати оморӣ боэътимод фарқ мекарданд (p < 0,001). Коҳиши зичии минералӣ ҳангоми гемофилияи А (бартарии остеопороз) равшантар буд, ҳангоми гемофилияи В бештар остеопения ошкор мешуд (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6. - Зичии минералии бофтаи устухон дар беморони калонсоли гирифтори гемофилия вобаста аз шакли беморӣ.

Нишондиҳанда	Гемофилияи А (n=15)	Гемофилияи В (n=15)	Назорат (n=5)	p (3 гурӯҳ)	p (A vs B)
T-меъёр, Me [Q1; Q3]	−2,71 [−2,79; −2,50]	−1,54 [−1,58; −1,43]	0,43 [0,43; 0,45]	< 0,001	< 0,001
Z-меъёр, Me [Q1; Q3]	−0,89 [−0,91; −0,81]	−2,17 [−2,25; −2,02]	1,46 [1,46; 1,47]	< 0,001	< 0,001
Остеопения, n (%)	2 (13,3%)	11 (73,3%)	0 (0%)	< 0,001	0,003
Остеопороз, n (%)	13 (86,7%)	4 (26,7%)	0 (0%)	< 0,001	0,003
Категорияи СҶТ аз рӯйи T-меъёр	Остеопороз (T ≤ −2,5)	Остеопения (−2,5 < T < −1,0)	Меъёр (T ≥ −1,0)	–	–

Эзоҳ: барои меъёрҳои T ва Z p (3 гурӯҳ) – меъёри Краскел-Уоллис, p (A vs B) – меъёри U-и Манн-Уитни; барои басомадҳои остеопения ва остеопороз p (3 гурӯҳ) – санҷиши дақиқи 3×2, p (A vs B) – меъёри дақиқи Фишер (2×2).

Синдроми дард. Шиддати дард аз рӯйи шкалаи визуалӣ-аналогӣ дар калонсолони гирифтори артропатияи гемофилӣ бо вазнинии беморӣ меафзуд: ҳангоми ҷараёни сабук дард мавҷуд набуд, ҳангоми миёнавазнин дарди муътадил, ҳангоми вазнин – дарди шадид (то 77% ҳангоми гемофилияи А ва

72,2% ҳангоми гемофилияи В) ҳангоми фарқиятҳои ҳадди ақалли байнигурӯҳӣ бартарӣ дошт.

Хусусиятҳои минтақавии гемофилия дар занон. Таҳлили ретроспективии 15 ҳолати клиникии гемофилия дар занон барои солҳои 2014–2024 гузаронида шуд. Дар байни 11 бемори гирифтори гемофилияи А 4 зани синни 12–36-сола дар вилояти Суғд, 5 нафар – дар вилояти Хатлон (35–59-сола), 2 нафар – дар шаҳри Душанбе (35–37-сола) зиндагӣ мекарданд; 4 бемори гирифтори гемофилияи В-и синни 39–69-сола – дар ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ, ки дар онҳо гемофилияи В танҳо вомехурд. Гемофилияи А бартарӣ дошт (11 аз 15). Гемофилияи занон бо нишондиҳандаҳои монанди антропометрӣ ва иҷтимоию демографӣ ҳангоми ҳар ду навъ ва вазнинии баланди ирсӣ тавсиф меёфт; ҳангоми шакли вазнин зуҳуроти клиникӣ, махсусан ҳайзи фаровон (77,8% дар муқобили 0%) бештар қайд мешуданд. Ҳаҷми ками интихоб бо нодир будани беморӣ муайян мешавад. Фаъолнокии омили VIII ҳангоми гемофилияи А қонунмандона бо вазнинтар шудани ҷараён коҳиш меёфт: 22,5% ҳангоми шакли сабук (n=1), тақрибан 3% ҳангоми миёнавазнин (n=3) ва тақрибан 0,6% ҳангоми вазнин (n=7); фаъолнокии омили IX ҳангоми гемофилияи В тақрибан 22,9% ҳангоми шакли сабук (n=2) ва тақрибан 3% ҳангоми миёнавазнин (n=2)-ро ташкил дод, ҳолатҳои вазнин ба қайд гирифта нашуданд (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7. - Фаъолнокии омилҳои лахташавӣ дар занҳои гирифтори гемофилия вобаста аз навъи беморӣ ва дараҷаи вазнинӣ.

Нишондиҳанда	Назорат	Сабук (5–40%)	Миёна (1–5%)	Вазнин (< 1%)
Омили VIII, % (ГФ А)	156,9 [142,0; 172,5]	22,5 [22,5; 22,5]	3,5 [2,1; 4,1]	0,7 [0,4; 0,8]
Омили IX, % (ГФ В)	112,8 [99,3; 137,2]	22,9 [16,9; 28,9]	3,0 [2,3; 3,7]	–

Эзоҳ: муқоисаи омории фаъолнокии омил дар байни дараҷаҳои вазнинӣ оварда намешавад, зеро дараҷабандии вазнинӣ аз рӯйи меъёрҳои Федератсияи Ҷаҳонии Гемофилия бо қиматҳои остонавии фаъолнокии омил муайян мегардад.

Ҳангоми таҳқиқи низоми гемостаз дар беморони зани гирифтори гемофилия дарозшавии ВФТҶ (39,0 ± 1,3 с ҳангоми гемофилияи А ва 37,0 ± 0,5 с ҳангоми гемофилияи В дар муқобили 29,0 ± 0,6 с; $p < 0,001$) ва афзоиши вақти лахташавӣ ва рекалсификатсия, асосан ҳангоми гемофилияи А, ҳангоми қиматҳои муқаррарии D-димер, тромбоситҳо, вақти тромбинӣ, индекси протромбинӣ ва фибриноген қайд гардид.

Гемофилияи касбшуда. Таҳлили омилҳои этиологӣ ва нишондиҳандаҳои клиникию лабораторӣ ҳангоми шакли касбшуда нишон дод, ки зуҳуроти он, сарфи назар аз монандӣ бо гемофилияи ирсӣ, бо оғози дертар ва ҷараёни вазнинтар тавсиф меёбанд. Дар байни 8 бемор (4 мард ва 4 зан) сабабҳои асосӣ бемориҳои гематологӣ ва онкологӣ, ҳолатҳои аутоиммунӣ ва даврааи баъди таваллуд буданд. Дар манзараи клиникӣ хунрезишҳои пӯстӣ, гематомаҳо ва хунравиҳо бартарӣ доштанд. Синну соли миёна 60,4 ± 8,1 солро ташкил дод, фаъолнокии омили VIII якбора коҳишёфта буд (тақрибан 3,6%). Такрорёбӣ дар 37,5%, ремиссияи пурра дар 62,5% беморон ба даст омад; фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимми ҷинсӣ аз сабаби ҳаҷми ками интихоб ошкор нашуданд.

Ҳолати мултикоморбидӣ ва мултиморбидӣ. Ҳолати мултикоморбидӣ ва

мултиморбидӣ ҳангоми гемофилияи А назар ба гемофилияи В вазнинтар буд. Вобаста аз сатҳи коморбидият беморон ба се гурӯҳ – бо сатҳи баланд, миёна ва пасти коморбидӣ тақсим карда шуданд. Дар калонсолон бемориҳои мултикоморбидӣ ва ҳамроҳ бештар ҳангоми шакли миёнавазнин қайд мешуданд ва ихтилолоти изтиробию депрессиявӣ, ихтилолоти метаболикӣ, остеопороз, гемартрозҳо, хунравиҳо ва дарди музминро дар бар мегирифтанд ($p < 0,05–0,001$); дар кӯдакон коморбидият камтар равшан буд. Дар кӯдакони гирифтори гемофилияи вазнин бештар гемартроз (то 100%), гематомаҳо, хунравиҳои худбахудӣ, дарди музмин, нефропатия ва камхунӣ, инчунин бемориҳои ҳамроҳ (гастрит, панкреатит, пиелонефрит, рахит) ба қайд гирифта мешуданд, ки таъсири равшантари системавии бемориро инъикос мекунад.

Нефропатияи гемофилӣ. Нефропатияи гемофилӣ асосан ҳангоми ҷараёни вазнини гемофилияи А ва В рушд мекард ва бо вайроншавии нишондиҳандаҳои гемокоагулятсия тавсиф меёфт. Дар беморони гирифтори гемофилияи А ва В пиелонефрити калкулёзӣ (67,0% ва 35,0%), норасоии гурда (63,0% ва 29,0%) ва гидронефроз (35,0% ва 19,0%) ошкор шуданд. Беморон аз дард дар ноҳияи камар (95,0% ва 56,0%), лоғаршавӣ (97,0% ва 48,0%), олигоанурия (91,0% ва 47,0%), баландшавии фишори хун (85,0% ва 39,0%), дизурия (96,0% ва 55,0%), хунравиҳои бинӣ (89,0% ва 49,0%) ва милкӣ (77,0% ва 37,0%), бусуроти геморрагӣ (65,0% ва 34,0%), дарунравӣ (89,6% ва 30,0%), дилбеҳузурӣ (79,0% ва 27,0%), қайкунӣ (57,0% ва 23,0%) ва хоболудӣ (53,0% ва 21,0%) шикоят мекарданд. Нефромегалия (53% ва 23%), протеинурия ва макрогематурия, баландшавии креатинин ($30,5 \pm 3,7$ ва $17,3 \pm 3,3$ мкмол/л) ва коҳиши суръати филтратсияи калобачаҳо қариб 2 маротиба (53 ± 3 дар муқобили 73 ± 20 мл/дақ), инчунин тағйироти эхографӣ – деформатсияи низоми ҷому ҳавзак ва ғафсшавии паренхима (97% ва 45%) қайд мешуданд.

Ҳолати психоэмотсионалӣ. Дар беморони гирифтори гемофилияи А бештар сатҳи баланди изтироб аз рӯйи шкалаи Спилбергер-Ханин (52,6% дар муқобили 27,0%) ва депрессияи равшантар аз рӯйи шкалаи Ҳамилтон (муътадил ва вазнин – 84,2% дар муқобили 64,9%; вазнин – 39,5% дар муқобили 21,7%) қайд мешуданд, дар ҳоле ки ҳангоми гемофилияи В бештар изтироби паст (28,4% дар муқобили 11,8%) ва депрессияи сабук (35,1% дар муқобили 15,8%) ба қайд гирифта мешуданд ($p < 0,05$).

Сифати зиндагӣ. Тибқи маълумоти пурсишномаи MOS SF-36 сифати зиндагӣ бо вазнинтар шудани гемофилия коҳиш меёфт; ҳангоми ҷараёни миёнавазнин ва вазнин ҳаракатпазирӣ ва қобилияти худхизматрасонӣ бадтар мешуданд. Дар беморони гирифтори гемофилияи А нишондиҳандаҳо назар ба гемофилияи В пасттар буданд: фаъолнокии ҳаётӣ – 27% дар муқобили 43%, фаъолияти ҷисмонӣ – 25% дар муқобили 40%, фаъолияти нақшӣ – 23% дар муқобили 37%, фаъолияти иҷтимоӣ – 21% дар муқобили 35%, ҳолати умумии саломатӣ – 20% дар муқобили 33%, саломатии равонӣ – 20% дар муқобили 30%.

ХУЛОСАҲО

1. Дар соли 2024 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон 773 бемори гирифтори гемофилия ба қайд гирифта шуда буд, ки ба сатҳи паҳншавии 7,5 ҳолат ба 100 000 аҳолӣ мувофиқат мекард. Нишондиҳандаҳои баландтарин ба ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (НТҶ), сипас вилоятҳои Хатлон ва Суғд ва шаҳри Душанбе рост меомаданд, дар ҳоле ки нишондиҳандаҳои пасттарин дар ВМКБ мушоҳида мешуданд. Дар сохтори беморӣ гемофилияи А бо ҷараёни миёнавазнин ва вазнин ҳукмфармо буд. Ҳолатҳои гемофилияи С вонахурданд [1-М, 2-М, 4-М, 5-М, 13-М].

2. Дар занони синни болиғи гирифтори гемофилияи А ва В (n=15) ҷараёни беморӣ бо оризаҳои акушерию гинекологӣ, камхунии музмин ва гемартрозҳои нодир ҳамроҳ мешуд. Гемофилияи касбшуда бо коҳиши фаъолнокии омили VIII ва синдроми геморрагӣ бидуни гемартрозҳо зоҳир мегардид. Оғози беморӣ асосан ба синни пиронсолӣ рост омада, бо патологияи аутоиммунӣ, онкологӣ ва соматикии музмин алоқаманд буд. Дар байни мардон ва занон гемофилияи касбшуда бо басомади муқоисашаванда вомехурд [3-М, 11-М, 12-М, 14-М].

3. Хусусиятҳои минтақавии гемофилияи А ва В ҳиссаи баланди беморон аз оилаҳои сермаҳсул ва оилаҳои дорои издивоҷҳои хешутаборӣ, дастрасии маҳдуди кумаки тиббӣ, нобарории иҷтимоӣ, норасоии витамини D ва зиндагии бартаридошта дар маҳалли деҳот буданд. Дар манзараи клиникӣ ҳолатҳои изтиробию депрессиявӣ, гемартрозҳо, гематомаҳо, хунравиҳои худбахудӣ ва нефропатияи гемофилӣ бартарӣ доштанд. Хунравиҳои меъдаю рӯдавӣ, зерипарда ва дохилимағзӣ хеле камтар вомехурданд [1-М, 2-М, 5-М, 9-М].

4. Зарари буғумҳо ҳангоми гемофилия фарқиятҳои равшани синнусолӣ дошт. Дар беморони калонсол артропатияи музмини пешравандаи гемофилӣ бо контрактураҳо, ихтилолоти устувори функсионалӣ ва тағйироти равшани рентгенологӣ ҳамроҳ мешуд. Дар кӯдакон синдроми буғумӣ шадид ва баргарданда ҷараён гирифта, хусусияти асосан бозгашткунанда дошт, бо ташаккули контрактураҳо ҳамроҳ намешуд ва танҳо ба тағйироти сохтории ҳадди ақал оварда мерасонд [6-М, 7-М, 8-М].

5. Дар беморони калонсоли гирифтори гемофилияи вазнин ҳолати мултикоморбидӣ ва мултиморбидӣ назар ба кӯдакон равшантар буд. Тағйироти метаболикӣ коҳиши сатҳи холестерин, липопротеидҳои зичиашон паст, индекси массаи бадан, консентратсияи глюкоза дар хун ва зичии минералии бофтаи устухонро дар бар мегирифтанд. Ҳангоми гемофилияи А остеопороз, ҳангоми гемофилияи В остеопения ҳангоми рушди нодиртари остеопороз бартарӣ дошт. Ихтилолоти гемостаз бо коҳиши фаъолнокии омилҳои лахташавӣ ва дарозшавии ВФТҶ зоҳир гардида, бо бадшавии сифати зиндагӣ ва рушди оризаҳои бисёрузвӣ ҳамроҳ мешуданд [5-М, 10-М].

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО ТАҲҚИҚОТ

1. Ба мақомоти тандурустии амалии Ҷумҳурии Тоҷикистон ташкили ошкорсозӣ ва бақайдгирии барвақти беморони гирифтори гемофилия бо фарогирии афзалиятноки минтақаҳои паҳншавии баланд тавассути таъсиси феҳристи ягонаи миллии беморон, ҷорӣ намудани барномаҳои таълимӣ барои кормандони тиббӣ ва аҳолӣ оид ба ташхис ва пешгирии барвақти беморӣ,

инчунин бо назардошти ҳиссаи баланди издивоҷҳои хешутаборӣ — таъмини машварати тиббию генетикии оилаҳои гурӯҳи хатар мувофиқи мақсад аст.

2. Ба духтурони гематолог ҳангоми назорати диспансерии беморони гирифтори гемофилия истифодаи барномаи комплексии мониторинг тавсия дода мешавад, ки таҳқиқи ултрасадоии буғумҳоро барои ошкорсозии барвақти артропатия, денситометрия, назорати нишондиҳандаҳои гемостаз, сатҳи витамини D ва электролитҳои хун бо ислоҳи норасоии онҳо, ҳангоми ҷараёни вазнини беморӣ бошад — баҳодиҳии фаъолияти гурдаҳоро барои ташхиси саривақтии нефропатияи гемофилӣ дар бар мегирад.

3. Ба низоми комплексии пешбурди беморон ворид намудани скрининги ҳолатҳои изтиробию депрессивӣ бо ҳамроҳии психологӣ, инчунин баланд бардоштани ҳушёрии духтурони ихтисосҳои гуногун нисбат ба гемофилияи касбшуда ҳангоми бемориҳои аутоиммунӣ ва бадсифат ва шаклҳои аз ҷиҳати клиникӣ зоҳиршавандаи беморӣ дар занон мувофиқи мақсад аст.

РӮЙХАТИ АДАБИЁТИ ИСТИФОДАШУДА

1. В Таджикистане зарегистрировано около 800 больных гемофилией / Информационное агентство Asia-Plus. — 2025. [Электронный ресурс] — URL: https://www.asiaplustj.info/ru/news/tajikistan/society/20250430/ (дата обращения: 20.07.2025).

2. Гемофилия дар Тоҷикистон. Пешравӣ ва камбудиҳо // Oila.tj. [Электронный ресурс] — URL: https://oila.tj/news/gemofiliya-dar-toikiston-peshrav-va-kambudio (дата обращения: 20.07.2025).

3. Гемофилия: клинические рекомендации / Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов и онкологов. — Москва, 2014. — [Электронный ресурс] — URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gemofiliya_13956/ (дата обращения: 20.07.2025).

4. Григорьев, К. И. Гемофилия: роль отечественных препаратов заместительной терапии в детской лечебной практике [Текст]/ К. И. Григорьев, Т. Г. Плахута, А. Л. Соловьёва, Е. Е. Вартапетова // Врач. — 2022. — Т. 33, № 4. — С. 43–52. — DOI: 10.29296/25877305-2022-04-06.

5. Диагностика и лечение гемофилии: клиническое руководство / Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, Кыргызский научный центр гематологии; рук. раб. группы К. А. Узакбаев, А. Р. Раимжанов. — Бишкек, 2013. — URL: https://ksmi.kg/images/files/KR_Gemofiliya2013.pdf (дата обращения: 20.07.2025).

6. Зозуля, Н. И. Нерешённые вопросы оказания медицинской помощи пациентам с ингибиторной формой гемофилии в России [Текст] / Н. И. Зозуля, В. М. Чернов, И. С. Тарасова, А. Г. Румянцев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2019. — Т. 6, № 2. — С. 48–53. — DOI: 10.21682/2311-1267-2019-6-2-48-53.

7. Лившиц, М. И. Внутричерепные кровоизлияния у детей с гемофилией [Текст] / М. И. Лившиц, В. Е. Попов, П. В. Свирин [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2015. — Т. 1, № 1 (2). — С. 49–53. — DOI: 10.17650/2311-1267-2015-1-49-53.

8. Люсов, В. А. Гемофилия: современный взгляд на старую болезнь [Текст] / В.

А. Люсов, В. Н. Соболева, Е. О. Таратухин [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2008. — № 1. — С. 11–17.
9. Мухторзода, А. Н. Региональные особенности и факторы риска развития осложнений гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] / А. Н. Мухторзода, Н. И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад ага // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. — 2024. — Т. XIV, № 2 (50). — С. 70–78.
10. О числе больных гемофилией и организации помощи в Республике Таджикистан / Национальное информационное агентство Таджикистана «Ховар». — URL: https://khovar.tj/rus/ (дата обращения: 20.07.2025).
11. Румянцев, А. Г. Гемофилия в практике врачей различных специальностей: руководство [Текст] / А. Г. Румянцев, С. А. Румянцев, В. М. Чернов. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 136 с. — URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Dept_oncology/UP_Gemofiliya.pdf (дата обращения: 20.07.2025).
12. Berntorp, E. Modern haemophilia care [Text] / E. Berntorp, A. D. Shapiro // The Lancet. — 2012. — Vol. 379, № 9824. — P. 1447–1456. — DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61139-2.
13. Bittles, A. H. Consanguinity and its relevance to clinical genetics [Text] / A. H. Bittles // Clinical Genetics. — 2001. — Vol. 60, № 2. — P. 89–98. — DOI: 10.1034/j.1399-0004.2001.600201.x.
14. Bittles, A. H. Consanguinity in Context [Text] / A. H. Bittles. — Cambridge: Cambridge University Press, 2012. — 302 p. — (Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology). — ISBN 978-0-521-78186-2.
15. Boboev, K. T. Population and molecular-genetic aspects of hemophilia A and B in Uzbekistan [Text] / K. T. Boboev // Tsitologiia i Genetika. — 2008. — Vol. 42, № 2. — P. 51–54. — PMID: 18630121.
16. Coffin, D. The World Federation of Hemophilia World Bleeding Disorders Registry: insights from the first 10,000 patients [Text] / D. Coffin, E. Gouider, B. Konkle [et al.] // Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. — 2023. — Vol. 7, № 8. — Art. 102264. — DOI: 10.1016/j.rpth.2023.102264.
17. Iorio, A. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries [Text] / A. Iorio, J. S. Stonebraker, H. Chambost [et al.] // Annals of Internal Medicine. — 2019. — Vol. 171, № 8. — P. 540–546. — DOI: 10.7326/M19-1208.
18. Kultanova, E. Development and Psychometric Validation of a Questionnaire for Assessing Organizational Mechanisms of Medical Care Delivery for Patients with Hemophilia [Text] / E. Kultanova, Z. Dushimova, Y. Ibrayeva [et al.] // Astana Medical Journal. — 2026. — Vol. 126, № 1. — Art. amj004. — DOI: 10.54500/2790-1203-2026-1-126-amj004.
19. Ndoumba-Mintya, A. Optimizing Haemophilia Care in Resource-Limited Countries: Current Challenges and Future Prospects [Text] / A. Ndoumba-Mintya, Y. L. Diallo, T. C. Tayou, D. N. Mbanya // Journal of Blood Medicine. — 2023. — Vol. 14. — P. 141–146. — DOI: 10.2147/JBM.S291536.
20. Plug, I. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study [Text] / I. Plug, J. G. Van Der Bom, M. Peters [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2006. — Vol. 4, № 3. — P. 510–516. —

DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01808.x.
21. Rodríguez-Merchán, E. C. Pathogenesis, early diagnosis, and prophylaxis for chronic hemophilic synovitis [Text] / E. C. Rodríguez-Merchán // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 1997. — № 343. — P. 6–11. — PMID: 9345198.
22. Soucie, J. M. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care [Text] / J. M. Soucie, R. Nuss, B. Evatt [et al.] // Blood. — 2000. — Vol. 96, № 2. — P. 437–442. — PMID: 10887103.
23. Srivastava, A. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition [Text] / A. Srivastava, E. Santagostino, A. Dougall [et al.] // Haemophilia. — 2020. — Vol. 26, Suppl. 6. — P. 1–158. — DOI: 10.1111/hae.14046.

ИНТИШОРОТИ АЗ рӯйи МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

[1-М]. Мухторзода А.Н. Региональные особенности и факторы риска развития осложнений гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] / А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2024. - № 2. - С. 70-78.
[2-М]. Мухторзода А.Н. Распространённость, факторы риска, основные клинические проявления и ведущие осложнения гемофилии на современном этапе [Текст] /А.Н. Мухторзода, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2024. -№ 2.- С. 126-133.
[3-М]. Мухторзода А.Н. Региональная специфика гемофилии у женщин в Таджикистане: клинико-гематологические и психовегетативные аспекты [Текст] / А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Медицинский Вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2025. - №4. - С. 32-39.

Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷмуаҳои маводи конференсияҳо:

[4-М]. Асрори Мухтор. Распространённость гемофилии в регионах Таджикистана [Текст] /Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова //Материалы XVII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы современных научных исследований». Душанбе. - 2022. - С. 25.
[5-М]. Асрори Мухтор. Распространённость, факторы риска и структура осложнений гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] /Асрори Мухтор, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова //Материалы юбилейной (70-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. -Душанбе. - 2022. Том №1. - С. 169-170.
[6-М]. Асрори Мухтор. Беморони гирифтори гемофилия ва сиркумсизия [Текст] //Асрори Мухтор, Давлатов С. Т., Атоев И. Т., Рахматов М. К. // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ИПО в СЗ РТ». «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». Душанбе. - 2022. -С.53
[7-М]. Асрори Мухтор. Вопросы гемофилии в Республике Таджикистан

[Текст] //Асрори Мухтор, Рахимов Б. Р., Меликова Н. А., Бердиев Г. // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ИПО в СЗ РТ». Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения. Душанбе. - 2022. С.13
[8-М]. Асрори Мухтор. Частота и особенности течения осложнений гемофилии [Текст] //Асрори Мухтор, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (71-я годичная) «Инновации в медицине: от науки к практике», с международным участием. Душанбе. - 2023. С. 415 - 416.
[9-М]. Асрори Мухтор. Клинико-гематологические и рентгенологические особенности гемофилической артропатии [Текст] / Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Наука и инновации в медицине - 2023» с международным участием. Душанбе. -2023. - С.242.
[10-М]. Асрори Мухтор. Особенности течения гемофилической артропатии на фоне мультиморбидной патологии [Текст] /Асрори Мухтор, Н.С. Мирзокаримова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» с международным участием. Душанбе. - 2024. - С.242.
[11-М]. Структура осложнений гемофилии в условиях жаркого климата Республики Таджикистан [Текст] /Асрори Мухтор, С.С. Мустафакулов, Хакими Мухаммад Ага //Материалы XIX научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Молодёжь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» с международным участием. Душанбе. - 2024. -С.242.
[12-М]. Мухторзода А.Н. Особенности течения гемофилической нефропатии [Текст] /А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе. - 2024. - Том 1. - С. 306.
[13-М]. Мухторзода А.Н. Особенности течения гемофилии у женщин в Республике Таджикистан (случай из клиники) [Текст] /А.Н. Мухторзода, Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //Материалы годичной (72-й) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе. - 2024. - Том 1. - С. 306.
[14-М]. Мухторзода Асрор Намак. Клинический случай женской гемофилии [Текст] / Мухторзода А.Н., Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага //Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1. - С 342.
[15-М]. Мухторзода Асрор Намак. Анализ распространённости, факторов риска и региональных особенностей, обусловливающих различные формы гемофилии в Республике Таджикистан [Текст] / Мухторзода А.Н., Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага // Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и

образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1 - С. 341-342.
[16-М]. Мухторзода Асрор Намак. Клиническое наблюдение пациента с гемофилией, ассоциированной ренокардиальными и психовегетативными расстройствами [Текст] / Мухторзода А.Н., Мустафакулова Н.И., Хакими Мухаммад Ага // Материалы (73-й) научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и образование для здоровья нации» с международным участием. Душанбе. - 2025. Том №1 - С. 403.
[17-М]. Мухторзода Асрор Намак. Приобретённая гемофилия: клинический случай, диагностические сложности и тактика ведения пациента [Текст] / Мухторзода А.Н., Н.И. Мустафакулова, Хакими Мухаммад Ага //XXXI научно-практическая конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» с международным участием на тему: Единство науки и образования как инструмент повышения оказания медицинской помощи. Душанбе. - 2025. - С. 311.

Рӯйхати ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

ВФТҶ — вақти фаъолшудаи тромбопластини ҷузъӣ
ВМКБ — Вилояти Мухтори Кӯҳистони Бадахшон
ДДТТ — Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ТМР — томографияи магнитӣ-резонансӣ
НТҶ — ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ
СТЭ — суръати таҳшиншавии эритроситҳо
СҶТ — Созмони Ҷаҳонии Тандурустӣ
ТК – томографияи компютерӣ
F VIII — гени омили лахташавии хун VIII
F VIII — гени омили лахташавии хун IX
MOS SF-36 — Medical Outcomes Study Short Form-36 (пурсишномаи сифати зиндагӣ)

АННОТАЦИЯ
МУХТОРЗОДА АСРОР НАМАК
«КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОФИЛИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН»

Ключевые слова: гемофилия, гемартроз, факторы свертывания крови, коморбидность, гематома.

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические особенности гемофилии в Таджикистане с учётом региональных факторов и осложнений.

Методы исследования: коагулограмма, определение активности факторов VIII и IX, клинико-биохимические анализы крови, оценка боли (ВАШ), поражения суставов (индекс Ричи), лучевые методы (ТМР, КТ, рентгенография), ультрасонография, денситометрия, оценка коморбидности (индекс Charlson), тревожно-депрессивных состояний (шкалы Спилбергера–Ханина, Гамильтона) и качества жизни (MOS SF-36).

Полученные результаты и их новизна. Впервые определена распространённость гемофилии в Республике Таджикистан — 773 пациента (7,5 на 100 000 населения) с преобладанием гемофилии А среднетяжёлых и тяжёлых форм. Выявлены особенности течения заболевания у женщин и при приобретённой форме. Установлены региональные факторы риска: сельское проживание, родственные браки, низкая доступность медицинской помощи и дефицит витамина D. Отмечены возрастные различия суставных поражений: у взрослых преобладает хроническая артропатия, у детей — более обратимое течение. У взрослых пациентов выявлены высокая коморбидность, снижение минеральной плотности костной ткани и ухудшение качества жизни.

Рекомендации по использованию: Усиление ранней диагностики и диспансерного наблюдения за больными гемофилией, психологический скрининг, обучение пациентов профилактике кровотечений, контроль гемостаза и уровня витамина D, медико-генетическое консультирование.

Область применения: гематология, эпидемиология, медицинская психология.

АННОТАТСИЯ
МУХТОРЗОДА АСРОР НАМАК
«ХУСУСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ - ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГЕМОФИЛИЯ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН»

Калимаҳои калидӣ: гемофилия, гемартроз, омилҳои лахташавии хун, коморбидият, гематома.

Мақсади таҳқиқот: омузиши хусусиятҳои клиникӣ ва эпидемиологии гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бо дарназардошти омилҳои минтақавӣ ва оризаҳо.

Усулҳои таҳқиқот: коагулограмма, муайян намудани фаъолии омилҳои VIII ва IX, таҳлилҳои умумӣ ва биохимиявии хун, арзёбии дард (ШВА), осеби буғумҳо (индекси Ричи), усулҳои шуоӣ (ТМР, ТК, рентгенография), ултрасонография, денситометрия, арзёбии коморбидият (индекси Charlson), ҳолатҳои изтиробӣ ва депрессиявӣ (шкалаҳои Спилбергер–Ханин, Гамилтон) ва сифати ҳаёт (MOS SF-36).

Натиҷаҳои бадастомада ва навгонии илмӣ. Бори аввал сатҳи паҳншавии гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон муайян карда шуд — 773 бемор (7,5 ба 100 000 аҳолӣ) бо бартарии гемофилияи А-и шаклҳои миёна ва вазнин. Хусусиятҳои ҷараёни гемофилия дар занон ва гемофилияи пайдошуда муайян намуда шуданд. Омилҳои минтақавии хавф: зиндагӣ дар деҳот, издивоҷҳои хешутаборӣ наздик, дастрасии маҳдуд ба ёрии тиббӣ ва норасоии витамини D ошкор карда шуданд. Тафовутҳои синнусолии осеби буғумҳо мушоҳида гардиданд: дар калонсолон артропатияи музмин бартарӣ дорад, дар кӯдакон ҷараён бештар баргарданда аст. Дар беморони калонсол коморбидияти баланд, коҳиши зичии минералии устухон ва бадшавии сифати ҳаёт муайян карда шуд.

Тавсияҳо оид ба истифода: Тақвияти ташхиси барвақтӣ ва назорати диспансерии беморони гирифтори гемофилия, гузаронидани скрининги равонӣ, ба беморон омузонидани пешгирии хунравиҳо, назорати гемостаз ва сатҳи витамини D, машварати тиббӣ-генетикӣ.

Соҳаи татбиқ: гематология, эпидемиология, психологияи тиббӣ.

ANNOTATION
ASROR NAMAK MUKHTORZODA
CLINICAL - EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HEMOPHILIA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Keywords: hemophilia, hemarthrosis, blood coagulation factors, comorbidity, hematoma.

Objective of the study: to study the clinical and epidemiological features of hemophilia in Tajikistan, taking into account regional factors and complications.

Methods: coagulation tests (coagulogram), determination of factor VIII and IX activity, general clinical and biochemical blood tests, pain assessment (VAS), joint damage assessment (Ritchie index), imaging methods (MRI, CT, radiography), ultrasonography, densitometry, assessment of comorbidity (Charlson Comorbidity Index), anxiety and depressive disorders (Spielberger–Khanin and Hamilton scales), and quality of life (MOS SF-36).

Results and scientific novelty. For the first time, the prevalence of hemophilia in the Republic of Tajikistan was determined — 773 patients (7.5 per 100,000 population), with a predominance of moderate and severe hemophilia A. Specific features of the disease course in women and in acquired hemophilia were identified. Regional risk factors were established, including rural residence, consanguineous marriages, limited access to medical care, and vitamin D deficiency. Age-related differences in joint involvement were observed: chronic arthropathy predominates in adults, while children more often demonstrate a reversible course. Adult patients showed high comorbidity, decreased bone mineral density, and reduced quality of life.

Recommendations for application. Strengthening early diagnosis and dispensary follow-up of patients with hemophilia, psychological screening, patient education on bleeding prevention, monitoring of hemostasis and vitamin D levels, and medical genetic counseling.

Fields of application: hematology, epidemiology, medical psychology.