

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.98;615. 281.8

РАХМОНОВ ДЖАМШЕД ЭРКИНОВИЧ

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ГЕПАТИТ С
В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни

Душанбе – 2023

Диссертационная работа выполнена на кафедре инфекционных болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на базе ГУ «Городская клиническая инфекционная больница» г.Душанбе

Научный

руководитель:

Ходжаева Нигина Мурадовна - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

**Официальные
оппоненты:**

Нуров Рустам Маджидович - доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулёза» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Одинаев Ниёз Сафарович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней Таджикского национального университета

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023г. в __ часов на заседании диссертационного совета 6D.КОА-032 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино по адресу: 734026, г. Душанбе, район Сино, улица Сино, 29-31, dis@tajmedun.tj, тел. 46003977

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке (адрес: 734026, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31) и на сайте (www.tajmedun.tj) ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Усманова Г.М.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последние годы одной из актуальных проблем мирового здравоохранения является подъём заболеваемости гемоконтактными вирусными инфекциями (ВИЧ, гепатит С и В). При этом доминирующим фактором, осложняющим эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и гемоконтактным инфекциям, является вовлечение в эпидемиологический процесс молодого трудоспособного населения. ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С в общей структуре инфекционных заболеваний занимают одно из ведущих мест в мире. Важность данной проблемы обусловлена повсеместным распространением этих болезней. Как известно, около 40 млн. человек в мире инфицированы ВИЧ/СПИДом, около 185 млн. человек – вирусным гепатитом С и 10 млн. человек живут с коинфекцией ВИЧ/ХГС. Кроме того, ежегодно отмечается рост числа случаев смерти от заболеваний, связанных с ВГС. По расчетам исследования глобального бремени болезней число случаев смерти от гепатита С в 1990 г. составляло 333000, а в 2013 г. - 704000 (Мироджов Г.К. 2015, 20017; Гусев Д.А., 2016; Пименова Н.Н. и др. 2018; Ющук Н.Д. 2018; Понежева Ж.Б. и др.2021).

Сочетанная инфекция ВИЧ и вируса гепатита С встречается часто, в силу единого механизма и путей передачи: с кровью, при половом контакте и перинатальным путём. Однако особенности инфицирования в зависимости от путей передачи очень сильно различаются. По данным ВОЗ ВГС-инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в Европейском регионе очень велика и составляет в среднем 40%, а в городах достигает 50-90%. Распространенность антител к ВГС сильно колеблется в разных группах риска передачи ВИЧ: среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ) она составляет 7-8%, среди больных гемофилией — 60-70%, а среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), относящихся к группе наибольшего риска - 80-90% (Salmon-Ceron et al., 2003; Sulkowski MS, Thomas DL, 2003; Alter MJ., 2006; Nahon H, et al., 2017).

Течение сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС зависит от выраженности иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, на фоне которой наблюдается прогрессирование активности гепатита С. Так, вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока, если число лимфоцитов CD4⁺ <200/мкл (Benhamou Y et al., 1999; Rockstroh JK et al., 2005; Vallet-Pichard A.S., 2006; Ioanno G.N, et al., 2018).

В научной литературе представлено достаточно данных по клинико-иммунологической и морфологической характеристике моноинфекции ХГС и ВИЧ-инфекции. В тоже время по особенностям течения коинфекции ВИЧ/ВГС во взаимосвязи с иммунологическими и морфологическими нарушениями имеются единичные работы, кроме того, они носят противоречивый характер, зависящих от продолжительности болезни, путей передачи, возраста больных и выраженности иммуносупрессии.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Интерес к изучению проблемы возник в связи с тем, что в последние годы увеличилось число случаев ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов особенно коинфекции ВИЧ с гепатитом В и С. Однако вирусный гепатит не считается заболеванием, ассоциированным со СПИДом. Многие ученые рассматривают ВГВ и ВГС как оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных людей. Не изучены многие аспекты течения коинфекции ВИЧ/ВГС, включая развивающиеся иммунологические и патоморфологические изменения.

Связь работы с научными программами (проектами), темами. Проблема данной диссертационной работы входит в перечень приоритетных направлений научных и научно-технических исследований Республики Таджикистан на 2020-2025 гг.

Общая характеристика работы

Цель исследования: Клинико-эпидемиологическое и иммунологическое обоснование оптимизации лечения и профилактики коинфекции ВИЧ/ВГС в условиях Республики Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Изучить уровень, динамику заболеваемости и распространённость ВИЧ-инфекции, гепатита С и коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан за период 2012-2021 гг.
2. Выявить особенности клиники и течения коинфекции ВИЧ/гепатит С на современном этапе в Республике Таджикистан.
3. Оценить диагностическую и прогностическую роль иммунных нарушений у больных хроническим гепатитом С у ВИЧ-инфицированных в зависимости от генотипов вируса, степени вирусной нагрузки и активности патологического процесса.
4. Изучить эффективность противовирусных препаратов нового поколения в лечении гепатита С и коинфекции ВИЧ/гепатит С.

Объект исследования. Объектом исследования диссертационной работы явились 152 больных; из них 47 больных с хроническим гепатитом С, 35 пациентов с ВИЧ-инфекцией и 70 человек с коинфекцией ВИЧ/гепатит С. Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе.

Предмет исследования. Предметом исследования послужило выявление клинико-эпидемиологических особенностей, а также установление иммунологических нарушений для оптимизации методов лечения больных коинфекцией ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан.

Научная новизна исследования.

- Впервые в комплексных исследованиях за последние 10 лет были выявлены эпидемиологические особенности ВИЧ/гепатит С в современных условиях Республики Таджикистан и установлены основные детерминанты эпидемического процесса: распространённость, ежегодная спорадическая

заболеваемость, причины и места заражения людей, возрастно-половой и профессиональный состав заболевших. Установлена ведущая роль парентерального механизма передачи коинфекции ВИЧ/ВГС (при употреблении инъекционных наркотиков) - в 90% случаев. Среди пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС наиболее часто встречались генотипы 1 и 3 вируса гепатита С. Доказано влияние ВИЧ-инфекции на течение ВГС, выражающееся в прогрессировании фиброза печени, повышении концентрации РНК ВГС в 2,4 раза.

- Установлены особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан, которые у половины обследуемых больных выражались в прогрессировании фиброза и усилении активности патологического процесса в печени по шкале METAVIR.
- Дана оценка иммунологическим показателям у больных хроническим гепатитом С у ВИЧ-инфицированных в зависимости от длительности болезни, генотипов вируса, степени вирусной нагрузки и активности гепатита. Доказано, что более выраженное угнетение иммунного статуса при сочетании ВИЧ-инфекции с HCV-инфекцией определяет ускоренный темп прогрессирования ВИЧ/СПИД. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов уровень вирусной нагрузки HCV в целом выше, чем у неинфицированных ВИЧ.
- Показана эффективность противовирусных препаратов нового поколения в лечении хронического гепатита С и коинфекции ВИЧ/ВГС. Доказана высокая эффективность безинтерфероновой терапии препаратами софосбувир (SOF) и даклатасвир (DCV) при всех генотипах ХГС.
- На основании сопоставления клинических и лабораторных показателей в динамике заболевания определены показания и противопоказания для проведения противовирусной терапии у больных ВИЧ/ХГС.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы. В основе исследования лежит изучение клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан, а также оптимизация лечения данной патологии. Выявленные эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ/ВГС позволят совершенствовать эпидемиологический надзор за данным контингентом больных. Предложенный алгоритм обследования больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС по раннему определению антител против HCV высокочувствительными методами диагностики (ИФА) или РНК HCV методом ПЦР определит тактику проведения раннего лечения по предотвращению развития терминальной стадии заболевания печени, присущие коинфекции и суперинфекции ВИЧ/ВГС.

Определены факторы, влияющие на течение коинфекции ВИЧ/ВГС (пол, возраст, злоупотребление алкоголем). Определена тактика ведения больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, зависящая от клинической картины, стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4⁺ - лимфоцитов, наличия антител к ВГС и репликации РНК ВГС. Установлены показания к лечению ВГС в

зависимости от генотипа и прогностические маркеры устойчивого вирусологического ответа при лечении ВГС.

Проведение комплексного лечения, включающего использование современных противовирусных препаратов для лечения ВГС, снижает риск развития неблагоприятных исходов, прогрессирования патологического процесса в печени и улучшает качество жизни пациентов.

Результаты исследования внедрены в учебный и лечебный процессы на кафедрах инфекционных болезней, детских инфекционных болезней и эпидемиологии им.Х.К.Рафиева ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С используются в диагностическом процессе и лечебной работе Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе, в центрах борьбы со СПИДом РТ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Установлены пути передачи ВИЧ-инфекции, ВГС и коинфекции ВИЧ/ВГС, которые способствуют широкому распространению патологии в Республике Таджикистан, поддержанию эпидемического процесса в результате миграции населения, роста наркомании и числа половых партнёров.
2. Клиническое течение хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных отличается длительным латентным периодом с различной степенью повышения печеночных аминотрансфераз, вирусной нагрузки, коррелирующих со степенью иммуносупрессии, сопутствующей ВИЧ-инфекции. Вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока при $CD4^+ < 200$ кл/мкл.
3. Коинфекция ВИЧ/ВГС имеет характерные морфологические признаки - фиброз различной степени выраженности с преобладанием процессов апоптоза, лимфоидной инфильтрации. Неинвазивные методы оценки воспаления и фиброза для пациентов с ВГС-моноинфекцией и коинфекцией ВИЧ/ВГС позволяют отличить стадии фиброза 0—2 (по классификации METAVIR) от стадий 3 - 4 и принять адекватное решение по тактике лечения больных с учётом серологических показателей и уровня сывороточных маркёров поражения печени.
4. Частота устойчивого вирусологического ответа у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС после 24 недельного курса комбинированной терапии интерфероном а-2b и рибавирином составила 90,4%, а препаратами нового поколения софосбувиром и даклатасвиром - 100%, что в равной степени является обнадеживающим результатом, свидетельствующим об эффективности данной схемы лечения при учёте соответствующих предикторов.

Степень и достоверность результатов. Подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материала исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов

исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объёмом первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью лабораторных и клинико-эпидемиологических анализов, применением современных методов статистической обработки данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Данная диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни: подпункт 3.4 «Клиника, иммунология коинфекций и лечение». Исследования отражают один из основных разделов инфекционной патологии гемокантактных инфекций – ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов. Содержание диссертации полностью отражает исследования по клинико-эпидемиологическим проблемам, в частности, гемокантактным инфекциям. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

Личный вклад соискателя учёной степени. Автором в полном объёме самостоятельно были выполнены все запланированные виды клинико-эпидемиологических исследований, включая их организацию, сбор первичных данных, обобщение, статистическую обработку и анализ с последующей оценкой. При личном участии автора разработан дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы, а также систематизированы и обобщены результаты лабораторных исследований (биохимических, иммунологических и морфологических).

Апробация работы и информация о результатах их применения. Основные положения и результаты работы представлены на: годичных научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2015-2022 гг.), годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2016-2022гг.), на заседании проблемной экспертной комиссии по эпидемиологии, инфекционным болезням, детским инфекционным болезням, гигиене, общественному здоровью и здравоохранению ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2022 г.).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура диссертации и объём. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Материал диссертации изложен на 137 страницах компьютерного текста, включает 15 таблиц, 11 рисунков, выписки из клинических наблюдений за больными. Указатель

литературы содержит 175 источника, в том числе 48 из стран СНГ и 127 из стран дальнего зарубежья.

Основная часть исследований

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные клинико-эпидемиологического, вирусологического, иммунологического и морфологического обследования 152 пациентов: из них 47 больных с хроническим гепатитом С, 35 - с ВИЧ-инфекцией и 70 - с коинфекцией ВИЧ/гепатит С. Сбор материала был осуществлен на базе Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе (главный врач Хабибзода Х.Х.), где всем больным проводилось комплексное обследование и лечение в условиях специализированного отделения для больных гемоконтактными инфекциями за период с 2016 по 2021 гг.

Также были проанализированы отчетные формы и материалы официальной статистики Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом о выявленных ВИЧ-инфицированных лицах с распределением по полу, возрасту, путям заражения, социальному положению. Анализу подлежали медико-социальные аспекты заболевания, факторы риска, пути заражения, стадии ВИЧ-инфекции и ВГС.

Качественное и количественное определение РНК HCV в сыворотке крови исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории «ДИАМЕД» г. Душанбе, а также установлены генотипы вируса. Состояние клеточного звена иммунитета исследовали непрямым иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител к поверхностным рецепторам лимфоцитов человека – CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы), CD8⁺ (Т-супрессоры/цитотоксические).

Для верификации диагноза использовались клиническая классификация ВИЧ-инфекции, утвержденная ВОЗ (2013).

У всех наблюдаемых больных диагноз ВИЧ-инфекция и гепатит С был подтвержден экспресс-тестированием, после его положительного результата кровь в лаборатории РЦ СПИД исследовалась методами ИФА и иммуноблотинга для постановки окончательного диагноза ВИЧ-инфекции.

Несмотря на разный уровень обследования пациентов, мы сочли необходимым включить в исследования всех больных, поскольку задачей нашего исследования было выяснение путей передачи ВИЧ и HCV в различных социальных и возрастных группах, определение факторов риска, зависящих от пола и возраста пациентов.

Неинвазивная эластометрия печени была проведена 65 пациентам на аппарате Fibro Scan с оценкой степени фиброза печени по шкале METAVIR. Исследование проводилось на базе ГУ «Институт гастроэнтерологии МЗ и СЗН Республики Таджикистан».

Все больные были распределены на 3 группы в зависимости от моно- или коинфекции. В первую группу вошли больные ВИЧ-инфекцией (35

больных), вторую группу составили пациенты с хроническим гепатитом С - 47 больных (контрольная), в третью группу вошли пациенты с коинфекцией ВИЧ/гепатит С (70 больных).

В работе были использованы клинический и иммунологический методы исследования, а также проведен эпидемиологический анализ, включающий обобщение и анализ новых случаев ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан за период 2016-2021 гг. Статистическая обработка цифрового материала была произведена методами вариационной статистики при помощи программ «MS Excel». Результаты оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По данным официальной отчетности РЦ СПИД с 1991 по 2021 годы в Республике Таджикистан кумулятивно зарегистрировано 13992 случаев ВИЧ/СПИДа, из них в стадии СПИДа - 2128 (15,2%) человек. Умерло больных с ВИЧ-инфекцией – 3915 (28,0%). Людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) - 10077(72,0%). В РТ у мужчин основной путь передачи ВИЧ-инфекции половой – 4333(48,6%), парентеральный путь – у 3766 (42,2%). У женщин также преобладает половой путь заражения – 4305 (84,8%), а парентеральный путь выявлен у 191(3,8%) (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение ВИЧ-инфицированных по полу и путям инфицирования в Республике Таджикистан (n=13992)

Путь инфицирования	Мужчины	%	Женщины	%	Всего	%
Половой	4333	48,6	4305	84,8	8638	61,7
Парентеральный	3766	42,2	191	3,8	3957	28,3
Переливание крови	48	0,5	35	0,7	83	0,6
ПИН	3718	41,7	156	3,1	3874	27,7
Неизвестный	511	5,7	334	6,6	845	6,0
Вертикальный	308	3,5	244	4,8	552	3,9
Всего	8918	63,7	5074	36,3	13992	100

В Республике Таджикистан эпидемией ВИЧ/СПИДа, преимущественно, охвачены мужчины – 8918 (63,7%) случаев, больных в

возрасте 19-29 лет выявлено 1709 (19,2%), в возрастной категории 30-39 лет зарегистрировано 3534 (39,6%), 2097 (23,5%) инфицированных выявлено в возрасте 40-49 лет, среди несовершеннолетних 1401 (10,0%) случаев. Общее количество инфицированных женщин составило 5074 (36,3%), наиболее поражаемый возраст отмечен в группе от 19 до 29 лет - 1635 женщин (32,2 %) и от 30 до 39 лет - 1744 (34,3%).

Распространённость ВИЧ-инфекции на территории страны различная. Сохраняется также тенденция к увеличению количества вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди жителей других регионов республики (рис.1).

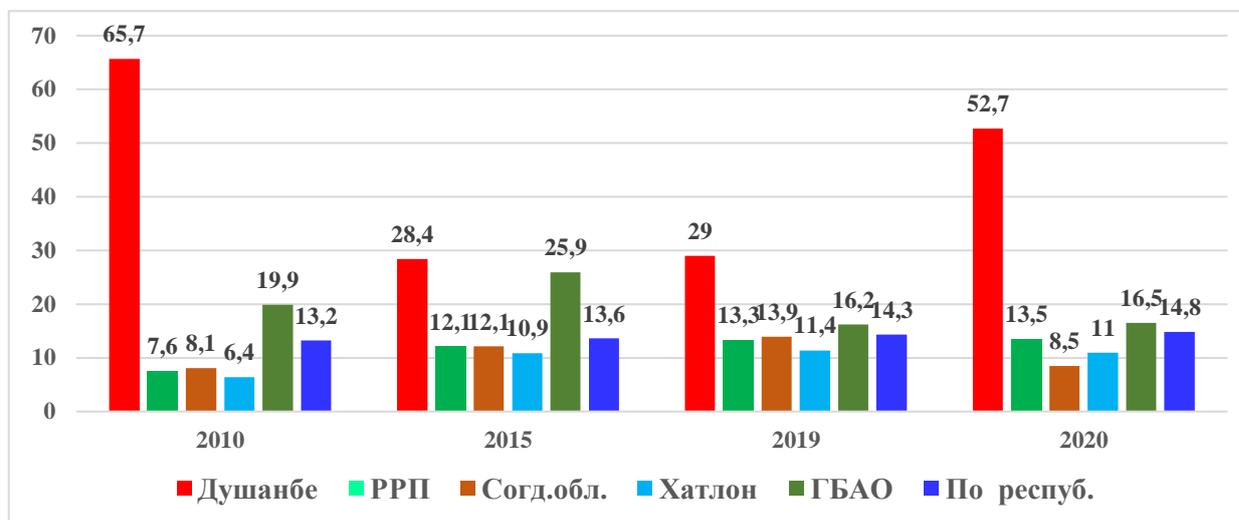


Рисунок 1. - Распространённость случаев ВИЧ инфекции (показатель на 100000 населения) по регионам Республики Таджикистан за период 2010-2020гг.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. нас. в 2020 году следующая: в Душанбе - 52,7 случаев, в ГБАО (16,5), Согдийской области (8,5), районах республиканского подчинения (13,5) и Хатлонской области (11,0). Распространённость случаев ВИЧ-инфекции по республике составила 14,8 случаев на 100 тыс. населения и свидетельствует, что эпидпроцесс на различных административных территориях страны удерживается на определённых стадиях.

В Республике Таджикистан эпидемический процесс поддерживается лицами с рискованным поведением и другими уязвимыми группами, которые оказывают значительное влияние на динамику развития эпидемии ВИЧ-инфекции. К ключевым группам относятся люди, употребляющие инъекционные наркотики, секс-работники, лица, находящиеся в пенитенциарных и закрытых учреждениях, мужчины, имеющие секс с мужчинами, а также трудовые мигранты, которые недостаточно охвачены медицинским обслуживанием.

В настоящее время в республике основным путем передачи ВИЧ-инфекции продолжает оставаться половой путь заражения, а основным контингентом, определяющим развитие эпидемии - потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры. Инфицирование при

половом пути передачи составило в среднем 75%, а при парентеральном употреблении наркотиков - 14% всех новых случаев ВИЧ в 2018 г.

В структуре путей передачи ВИЧ-инфекции, начиная с 2013 года, отмечается активация полового пути инфицирования, на долю которого приходится 58%, данный показатель в 2021 году вырос более чем в 2 раза.

Инфицирование при парентеральном употреблении наркотиков составило 20% всех случаев ВИЧ в 2016 г., 14% - в 2018 году. Вместе с тем, в последние годы прослеживается тенденция увеличения передачи ВИЧ-инфекции от уязвимых групп основному населению половым путём (рис.2).

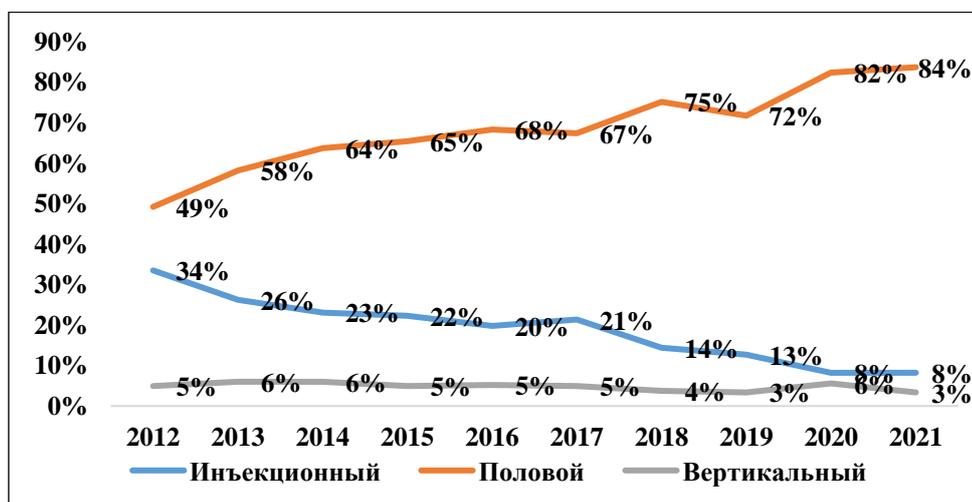


Рисунок 2. - Распределение ВИЧ по путям передачи инфекции в 2012-2021гг.

По данным ВОЗ Республика Таджикистан относится к числу стран с умеренным распространением вирусного гепатита С, охватывающей от 1% до 3,5% населения. Согласно официальной статистике, заболеваемость гепатитом С в 2010 г. составляла 12,3 случаев на 100 тыс. населения, а в 2020 году – 8,8. Вариабельность оценок, возможно, частично обусловлена дефицитом данных из многих регионов страны и отбором групп для тестирования, которые не являются репрезентативными по отношению к населению в целом. На самом деле уровень заболеваемости следует считать в 4-6 раз выше, поскольку стертые, безжелтушные, субклинические формы ГС протекают под маской других заболеваний и остаются нераспознанными. Нужно отметить, что хронические формы гепатита С не подлежат государственной регистрации, поэтому об истинном распространении можно судить по проценту серопозитивности при исследовании достаточно значительных групп населения.

В Республике Таджикистан по данным РСЭС распространённость вирусным гепатитом С составляет от 3% до 5,6%. В структуре передачи острого вирусного гепатита С у 35% пациентов заражение произошло в результате переливаний крови и её компонентов, 28% больных инфицировались при проведении различных медицинских манипуляций, в частности, при стоматологических вмешательствах, 21% заразились при

использовании внутривенных наркотиков. У 15% время и путь заражения не были установлены.

Проведенные нами исследования среди пациентов с хроническим вирусным гепатитом С показали следующее: из общего количества (47) обследованных 26 (55,3%) были жителями города и 21 (44,7%) составили жители села. Из них мужчин было 22 (46,8%), женщин 25(53,2%), преобладали лица в возрастной группе 31-40 лет и 51-60 лет - 29,7% и 23,1% соответственно. Средний возраст больных составил $44,3 \pm 2,7$ лет.

По данным эпидемиологического анамнеза давность хронического гепатита составила в среднем $4,3 \pm 1,4$ года (от 6 месяцев до 7 лет). У 1/3 пациентов срок инфицирования установить не удалось. В результате анализа полученных данных нами установлены возможные пути передачи HCV, и они следующие: на долю внутривенного применения наркотиков, случайных половых связей и на различные медицинские вмешательства пришлось соответственно 5 (10,6%), 7 (14,8%) и 32 (68,2%) случаев.

Анализ социального состава больных ХГС выявил, что безработных было 16 (34%), домохозяек – 19 (40,4%), пенсионеров – 4 (8,5%), служащих – 3 (6,4%), преподавателей – 3 (6,4%), медицинских работников – 1 (2,1%), студентов – 1 (2,1%).

В таблице 2 нами представлены данные о частоте выявления различных генотипов и субтипов HCV-инфекции. Как известно, установление генотипа ХГС позволяет определить оптимальные схемы проведения противовирусной терапии. При обследовании 26 пациентов вирусным гепатитом С методом ПЦР выявлено, что у больных генотип 1в превалирует как среди женщин, так и среди мужчин и составляет 30,7% и 34,6% соответственно. Кроме того, в небольшом проценте случаев (7,7%) у мужчин и женщин встречался генотип 1а. Генотипическое разнообразие вируса гепатита С оказалось неодинаковым в разных возрастных группах. Так 1в генотип зарегистрирован у 65% больных в возрастных группах от 35 до 67 лет (65%). Нужно отметить, что генотипы 3а/б у мужчин встречались реже, чем у женщин.

Таблица 2. - Частота выявления генотипов и субтипов у больных хроническим гепатитом С

Генотипы и субтипы HCV	1a	1b	3a	3a/b
Мужчины n=13	2(7,7%)	9(34,6%)	1(3,8%)	1(3,8%)
Женщины n=13	2(7,7%)	8(30,8%)	1(3,8%)	2(7,7%)
Всего n=26	4	17	2	3
%	15,4%	65,4%	7,7%	11,5%

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать заключение, что для гепатита С характерна трансмиссия вируса по двум направлениям - медицинские манипуляции и внутривенное потребление наркотиков. Доминирующее место занимают субтипы генотипов 1в, 1а и 3а/в.

По материалам нашего исследования из 70 наблюдаемых нами больных коинфекцией ВИЧ/ВГС преобладали лица в возрасте 31-40 лет – 25 (35,7%), 41-50 лет – 15 (21,5%), меньше было лиц от 18 до 20 лет – 2 (2,8%), от 21 до 30 лет – 15(21,5%) и лица старше 61 года – 2 (2,8%). Удельный вес городских жителей в структуре заболевших был больше, чем сельских соответственно 97,1% и 2,9%.

По данным эпидемиологического анамнеза заражение гепатитом С у ВИЧ-инфицированных чаще происходило при употреблении внутривенных наркотиков в 62,8% случаев и у лиц эксзаклоченных - 28,7%, реже отмечено при половых связях - 5,7% и при различных медицинских вмешательствах заражение произошло у 2,8% больных.

Рассматривая состав больных по полу, необходимо отметить, что в целом среди всех случаев коинфекций преобладали мужчины, доля которых составила 65,8%. Нужно отметить, что соотношение заболевших мужчин и женщин с каждым годом изменяется в сторону увеличения удельного веса женщин. Увеличение числа ВИЧ-инфицированных женщин повышает активность эпидемического процесса на территориях и влечет за собой вероятность появления ВИЧ-инфицированных детей, рождённых от больных матерей.

По данным нашего исследования коинфекцией болели, преимущественно, безработные и эксзаклоченные - 74,2%. Полученные данные по социальному составу позволяют сделать вывод, что основным контингентом больных являются неработающие лица, из них подавляющее большинство составляют потребители наркотических препаратов. Согласно проведённым нами исследованиям, у коинфицированных пациентов передача HCV-инфекции половым путём в сочетании с ВИЧ-инфекцией значительно выше в сравнении с моноинфекцией.

Нами была изучена динамика изменений некоторых клеточных факторов иммунной защиты (СД 4⁺ и СД 8⁺ - лимфоцитов) до и после проведения противовирусной терапии ХГС. Результаты исследования показали, что у больных моноинфекцией HCV и коинфекцией до начала лечения имело место снижение уровня СД4⁺ и СД8⁺ клеток свидетельствующее о более глубоких нарушениях в Т-клеточном звене иммунитета (табл. 3).

Таблица 3. - Динамика иммунологических показателей (CD4⁺- и CD8⁺-лимфоциты) у больных с ВИЧ и ВИЧ/НСV на фоне противовирусной терапии

Параметр	ХГС (n=47)	ВИЧ (n=35)	ВИЧ/ХГС (n=70)	Различ ия
CD4 ⁺ - лимфоциты, кл./мкл, абс., до лечения	420,6±27	280,2±14,4	209±20,9	P ₁₋₂ >0,05
	412÷630	50÷350	70÷415	p ₂₋₃ <0,05
CD4 ⁺ - лимфоциты, кл./мкл, абс., через 6 мес.	450,7±21, ,8	356,2±22,6 8	402,4±21,1 302,2±17,4	P ₁₋₂ <0,05
	485÷751	90÷675	292÷584	p ₂₋₃ <0,05
Оценка динамики уровня CD4	P<0,001	P<0,001	P<0,001	
CD8 ⁺ - лимфоциты, кл./мкл, абс., до лечения	257,1±11, ,3	1261,6±57, 33	1239,6±131, 78	p ₁₋₂ <0,05
	173÷365	436÷2100	430÷2000	p ₂₋₃ <0,05
CD8 ⁺ - лимфоциты,кл./м кл, абс., через 6 мес.	260,7±12	950,4±51,3 6	632,9±39,4	p ₁₋₂ <0,05
	195÷392	102÷1267	600÷1438	p ₂₋₃ <0,05
Оценка динамики уровня CD8	P<0,001	P<0,001	P<0,001	

Примечание: n-число больных. Количественные признаки представлены средней ± стандартное отклонение (M±m), min÷max. P – значимость различий между показателями: P₁₋₂ – значимость различий между ХГС и ВИЧ, p₂₋₃ – значимость различий между ХГС и ВИЧ/ХГС

Как видно из табл.3 абсолютные значения уровня CD4⁺ - лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией были выше, чем в группе с коинфекцией ВИЧ/НСV. Достоверно более низкие показатели CD4⁺ - лимфоцитов в группе больных с коинфекцией по сравнению с ВИЧ моноинфекцией свидетельствуют о более выраженных темпах развития иммуносупрессии при коинфекции и негативном влиянии НCV на течение ВИЧ-инфекции. Показатель CD8⁺ – лимфоцитов у больных с коинфекцией ВИЧ/гепатит С по сравнению с моноинфекцией ВИЧ был также достоверно ниже.

Клиническая картина ВИЧ-инфекции соответствовала клинической стадии болезни: лихорадка неясного генеза наблюдалась у 10 (47,6%)

больных, диарея неясного генеза - у 11 (52,4%), туберкулёз легких - у 1 (4,8%), онихомикоз и кандидоз полости рта - у 3(14,3%) больных. Бронхопневмония - (4,8%), стрептодермия (4,8%) и пневмоцистная пневмония (4,8%) констатированы по 1 случаю.

Особо обращают на себя внимание сроки обнаружения и регистрации статуса обследуемых пациентов: до 1 года - в 38,1% случаев, 2 года - в 2 случаях (9,5%), в период от 3 до 7 лет первично зарегистрировано 10 больных (47,6%), 1 (4,8%) пациент имеет информацию о своем статусе в течение 12 лет.

Для оценки степени поражения печеночной ткани методом эластометрии по шкале Метавир все пациенты были обследованы на аппарате Fibro Scan. По полученным данным портальный фиброз отсутствовал у 7 больных (33,3%) с результатом F0 (5,0 кПа), у 4 (19,4%) пациентов уровень фиброза соответствовал F1 (до 7,0 кПа), F2 (до 9,5 кПа) установлен у 3 (14,3%), что соответствует портальному фиброзу с небольшим количеством септ, F3 (от 9,5 до 14,5 кПа) - то есть портальный фиброз с многочисленными септами - обнаружен в 3 случаях (14,3%), F4 (свыше 14,6 кПа), что соответствует цирротической стадии болезни - у 4 (19,0%) больных. Следовательно, с учетом полученных результатов у 7 (33,3%) пациентов состояние вызывает настороженность из-за риска формирования таких осложнений, как портальная гипертензия, кровотечение из расширенных вен пищевода, так как стадии сформировавшегося процесса F1 до F4 часто демонстрируют прогрессирующую агрессию вследствие имеющейся коинфекции.

Сравнительный анализ степени фиброза печеночной ткани в зависимости от количества CD4⁺ клеток в крови обследуемых больных, а также корреляционные связи между этими показателями представлены на рис. 3 и табл.4.

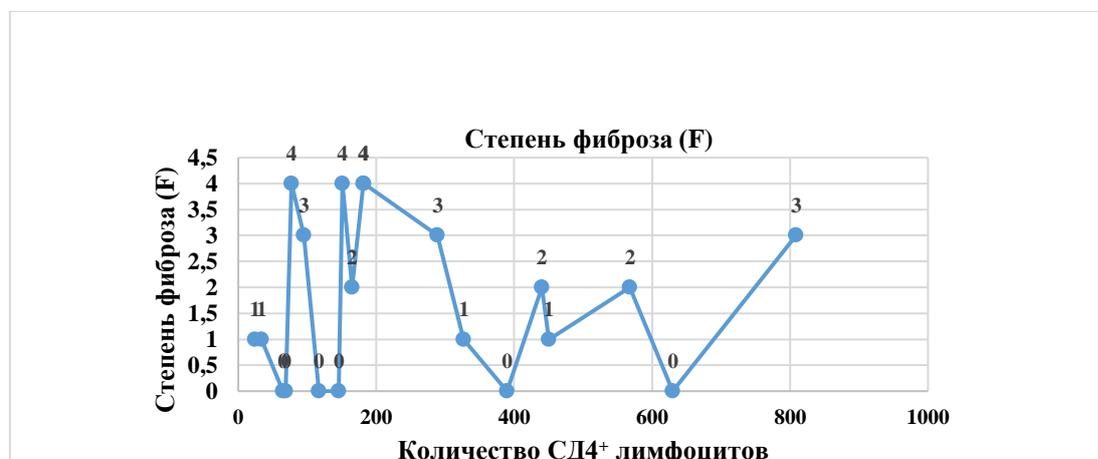


Рисунок 3. - Содержание CD4⁺- лимфоцитов при различных стадиях фиброза печени при ко-инфекции ВИЧ/НСV.

Полученные данные свидетельствуют о прямой корреляционной связи между степенью выраженности иммуносупрессии и характером морфологических изменений в печени.

Таблица 4. -Коэффициент корреляции (R) и уровни их значимости (p) между выраженностью фиброза (F) и показателями содержания CD4⁺ клеток при коинфекции ВИЧ/ХГС

Стадии фиброза Кол- во CD4 клеток	CD4 ⁺ <200 n=12		CD4 ⁺ <350-500 n=5		CD4 ⁺ > 500 n=4	
	R	p	R	p	R	p
F₁	0,14	<0,7	0,65	<0,01	0,92	<0,001
F₂	0,65	<0,2	0,48	<0,4	0,8	<0,6
F₃	0,96	<0,001	0,85	<0,001	0,14	<0,7
F₄	0,97	<0,001	0,48	<0,001	0,16	<0,6

Примечание: Выделенные цифры означают максимальную степень R и p между изучаемыми показателями.

Полученные данные свидетельствуют о прямой корреляционной связи между степенью выраженности иммуносупрессии и характером морфологических изменений в печени.

Как видно из таблицы 4, количество CD4⁺ клеток влияет на скорость развития фиброза печени, т.е. чем ниже параметры иммунитета, тем выраженнее фиброз печени.

Все больные ВИЧ-инфекцией находились на антиретровирусной терапии на схеме тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз. Преимущество данной схемы заключалось в том, что в сутки больной принимал всего одну таблетку комбинированного препарата под названием Вирадей.

Для изучения эффективности противовирусной терапии гепатита С препаратами интерферона и рибавирина, а также эффективности препаратов нового поколения софосбувира с даклатасвиром, больные были разделены на 2 группы.

В первую группу вошли 21 больных, которые получали интерферон альфа-2b пегинтрон и нуклеозидный аналог - рибавирин. Во вторую группу включены 14 больных, которые получали противовирусный препарат прямого действия софосбувир 400 мг и даклатасвир 60 мг.

Пегинтрон назначался подкожно в дозе 120 мкг 1 раз в неделю в течение 6 месяцев, рибавирин – по 1000 мг в сутки, ежедневно по 2 таблетки утром и 3 таблетки вечером после еды, независимо от выявленного генотипа вируса. Общая длительность лечения составила 48 недель.

Наличие или отсутствие устойчивого вирусологического ответа определялось через 24 и 48 недель применения терапии качественным РНК-тестом методом ПЦР.

Как известно, достижение неопределяемого уровня виремии является наиболее значимым положительным предикт-фактором индукции устойчивого вирусологического ответа (УВО) вне зависимости от генотипа HCV, стартовой вирусной нагрузки и схемы терапии. Так, при лечении 21 больного коинфекцией комбинированной терапией интерфероном а-2b и рибавирином УВО был индуцирован у 19 из 21 пациентов, что составило 90,4% на 48-ой неделе лечения. Анализ ответа на предложенную противовирусную терапию в зависимости от генотипа позволило продемонстрировать продолжающуюся виремию у двух больных с генотипом 1в и у одного субтипом 3а/в.

Таким образом, на 24-й неделе лечения у всех больных констатирован полный вирусологический ответ, что в равной степени является обнадеживающим результатом, свидетельствующим об эффективности данной схемы лечения при учете соответствующих предикторов, но и представляет собой информацию к размышлению, так как остальные 9,6% остаются без ответа на лечение. Необходимо отметить, что у 33,3% больных, получавших интерферон, на фоне проводимой терапии отмечены побочные эффекты, такие как повышение температуры, депрессия, агрессивность, суицидальные мысли, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как диарея, тошнота, рвота, что требовало коррекции лечения.

Как было сказано ранее, вторая группа, состоящая из 14 больных коинфекцией ВИЧ\HCV, получали противовирусную терапию по поводу ХГС препаратами софосбувир 400 мг один раз в день и даклатасвир 60 мг, один раз в день внутрь. Полный курс лечения составил 12 недель.

Полный неопределяемый уровень виремии был достигнут на 12-й неделе с момента начала терапии у 14 больных (100%).

Анализ УВО в зависимости от генотипов вируса и пола по нашим исследованиям не продемонстрировал никакой зависимости. Побочных эффектов от приёма данных препаратов, кроме незначительной тошноты и головных болей, в первую неделю приёма не было. Нужно отметить, что применение софосбувира и даклатасвира способствовало уменьшению желтушности кожных покровов, общей слабости и утомляемости с улучшением общего самочувствия пациентов.

Применение данных противовирусных препаратов прямого действия способствовало также улучшению показателей – снижению уровня билирубина и активности аминотрансфераз.

Таким образом, на основании проведенных собственных исследований по эффективности терапии больных хроническим гепатитом С у ВИЧ – инфицированных пациентов софосбувиром 400 мг и даклатосвиром 60 мг на протяжении 12 недель показал высокий уровень УВО, независимо от генотипа вируса, приём препарата хорошо переносился пациентами. У всех 100% больных ВГС мы смогли достичь УВО. Выше названная терапия замедляет естественное течение инфекционного процесса и улучшает прогноз болезни, что необходимо учитывать при лечении больных коинфекцией ВИЧ/гепатит С.

Выводы

1. На современном этапе удельный вес ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан остается высоким и составляет 14,8 человек на 100 тыс. населения, основной причиной которого является употребление инъекционных наркотиков. Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц составляет около 35% и среди ПИН - около 90%, а среди генотипов HCV преобладает 1в генотип в 30,7 и 34,6% случаев, соответственно у женщин и мужчин в возрастной группе от 35 до 67 лет [1-А, 6-А, 10-А, 11-А].
2. Коинфекция ВИЧ/ВГС в клиническом отношении характеризовалась слабостью и общим недомоганием (92,8%), изменениями со стороны органов пищеварения, проявляющиеся снижением аппетита (67,1%), тяжестью в области печени (45%), изжогой (25%), горечью во рту (19%), тошнотой и анокрексией (32,8%), кровоточивостью из десён (13%), желтушностью склер (11,4%). Кроме того, наблюдались снижение массы тела (41,4%), гепатомегалия (82,8%), увеличение селезёнки и вторичные печёночные знаки имели место у 38,5% и 8% случаев соответственно. Моноинфекция хронический гепатит С характеризуется менее выраженными, чем при коинфекции ВИЧ/ВГС, клиническими проявлениями, преимущественно такими симптомами, как слабость (65,6%), снижение аппетита (71,6%), тяжесть в правом подреберье (90,8%), тошнота и горечь во рту (31,3%) больных, а также гепато- и спленомегалией у 78,6% и 68,9% обследованных соответственно [2-А, 4-А, 15-А].
3. Коинфекция ВИЧ/ВГС характеризуется длительными качественными и количественными нарушениями иммунного ответа (СД4 209±20,9 против 280,2±14,4 при ХГС; СД8 1261,6±57,3 против 1239,63±131,7), что создаёт риск прогрессирования ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование связанного с ВГС-инфекцией поражения печени, с формированием фиброза на стадии F2 – F4, преимущественно, у пациентов с более выраженным иммунодефицитом (CD4⁺<200кл/мкл) [13-А, 14-А, 17-А].
4. Применение современных противовирусных препаратов из группы ингибиторов протеаз - софосбувира и даклатасвира - в течении 12 недель

при коинфекции даёт 100% устойчивый вирусологический ответ в отличие от 24-48 недельного курса комбинированной терапии пегилированными интерферонами в сочетании с рибавирином, эффективность которой составляет 90,4% [3-А,16-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Алгоритм обследования пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС включает проведение исследования на ВГС-инфекцию (качественное и количественное определение РНК ВГС, печеночные пробы, протромбиновый индекс и время, генотип вируса, УЗИ печени, гистологическое исследование и неинвазивные маркеры фиброза); ВИЧ-инфекцию (РНК ВИЧ, число лимфоцитов CD4⁺, текущая схема ВААРТ) и оценка сопутствующих заболеваний и состояний.
2. Практическому здравоохранению предложены прогностические маркеры устойчивого вирусологического ответа: генотип ВГС 2 или 3; вирусная нагрузка $\leq 800\ 000$ МЕ/мл; отсутствие цирроза печени; возраст <40 лет; активность АЛАТ более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы.
3. Лечение препаратами ингибиторами протеаз софосбувиром 400 мг и даклатасвиром в дозе 60 мг проводят в течение 12 недель, после которого требуется клинико-вирусологический контроль, определение РНК ВГС.
4. Для своевременной диагностики коинфекции ВИЧ/гепатит С необходимо усиление скрининга среди групп риска и общей популяции населения, людей, подлежащих госпитализации в различные лечебно-профилактические учреждения республики. Диспансеризацию больных с вновь выявленной ВИЧ-инфекцией целесообразно проводить силами мультидисциплинарного коллектива специалистов, включая инфекционистов, семейных врачей, фтизиатров, наркологов, психологов и социальных работников.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А] Рахмонов Дж.Э. Особенности эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан /Н.М.Ходжаева, Дж.Э.Рахмонов, Ш.А.Тошева, И.Б.Надиров // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(2). – С. 99-103.

[2-А] Рахмонов Дж.Э. Эпидемиологические и генотипические особенности гепатита С в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов, Н.М.Ходжаева, Ш.А.Тошева, Э.Р.Рахманов // Журнал «Симург». –Душанбе.– 2022. – 15(3). – С.95-99.

[3-А] Раҳмонов Ҷ.Э. Самаранокии табоботи сирояти омехтаи ВНМО/гепатити С / Ҷ.Э.Раҳмонов, Матинов Ш.Қ., Н.М.Ходжаева // Журнал «Авчи Зуҳал». – Душанбе.– 2022. – №3. – С.56-60.

[4-А] Раҳмонов Дж.Э. Клинико-иммунологические и биохимические показатели течения коинфекции ВИЧ/гепатит С. /Дж.Э.Раҳмонов // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(4). – С.82-89.

[5-А] Раҳмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С / Дж.Э.Раҳмонов // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». –Душанбе. – 2022. – №4. – С.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

[6-А] Раҳмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические показатели у больных ВИЧ-инфекцией /Дж.Э.Раҳмонов, Ш.С. Наджмидинов, З.Ф. Хакимова //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.435-436.

[7-А] Раҳмонов, Дж.Э. О патоморфологической картине слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Раҳмонов, И.Ш.Курбонова, Ф.Р.Абдуллаева. //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.79-80.

[8-А] Раҳмонов, Дж.Э. Эпидемиологические особенности и генотипическая характеристика гепатита С /Дж.Э.Раҳмонов, М.Р.Гадойбоев, И.Ш.Курбонова //Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.209-210.

[9-А] Раҳмонов, Дж.Э. Морфология слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Раҳмонов, Х.Ю.Шарипов, И.Ш.Курбонова //Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.219-221.

[10-А] Раҳмонов, Дж.Э. Некоторые эпидемиологические особенности гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Раҳмонов, М.Р.Гадойбоев, Т.Р.Достова //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления

инновационного развития науки» Сборник тезисов. –Душанбе. -2020. С.78-79.

[11-А] Рахмонов, Дж.Э. Генотипическая характеристика вирусного гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» Сборник тезисов . -Душанбе. -2020.- С.79.

[12-А] Рахмонов, Дж.Э. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, Х.М.Чоршанбиева //Материалы 14 международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2019. -С.113-114.

[13-А] Рахмонов, Дж.Э. Паллиативная помощь больным в терминальной стадии ВИЧ-инфекции /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, А.Тагоев //Медицинская наука: новые возможности. Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием посвящённой «Годам развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. -2018. Том-1. -С.81-82.

[14-А] Рахмонов, Дж.Э. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных коинфекцией ВИЧ/гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». –Душанбе. -2017. -С.23.

[15-А] Рахмонов, Дж.Э. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». –Душанбе. -2017. -С.23.

[16-А] Рахмонов, Дж.Э. Отдаленные результаты противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С /Дж.Э.Рахмонов, Ш.А.Тошева, З.Н.Мирзобоева //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. –Душанбе. -2016. -С.92-93.

[17-А] Рахмонов, Дж.Э. Морфологические изменения ткани печени при коинфекции ВИЧ/вирусный гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев //Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. –Душанбе. -2022. –Том-2. -С.219-220.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия

ВН – вирусная нагрузка

ВГС – вирусный гепатит С

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСВИС – воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ГКИБ – Городская клиническая инфекционная больница

НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ННИОТ – нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

НСV – вирусный гепатит С

ИП – ингибиторы протеазы

ИФА – иммуноферментный анализ

УВО – устойчивый вирусологический ответ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

РЦ СПИД – Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом
Республики Таджикистан

СД4 – маркёр Т-хелперов

СД8 – маркёр Т-супрессоров

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

УДК 616.98;615. 281.8

РАҲМОНОВ ҶАМШЕД ЭРКИНОВИЧ

**ХУСУСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ - ЭПИДЕМИОЛОГӢ ВА
ИММУНОЛОГИИ ҶАРАӢНИ КОИНФЕКСИЯИ ВНМО/ГЕПАТИТИ
С ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

АВТОРЕФЕРАТИ

**диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиб
аз рӯи ихтисоси 14.01.09 – Бемориҳои сироятӣ**

Роҳбари илмӣ:

доктори илмҳои тиб, дотсент

Ҳоҷаева Н.М.

Душанбе – 2023

Тадқиқот дар кафедраи бемориҳои сироятии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» дар заминаи МД «Беморхонаи клиникӣ сироятии шаҳри Душанбе» анҷом дода шудааст.

- Роҳбари илмӣ:** **Хочаева Нигина Муродовна** - доктори илмҳои тиб, дотсент, профессори кафедраи бемориҳои кӯдаконаи сироятии МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»
- Муқарризи расмӣ:** **Нуров Рустам Мадовиччи** – доктори илмҳои тиб, директори МД «Маркази ҷумҳуриявии ҳимояи аҳоли аз бемориҳои сил» - и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон
- Одинаев Ниёз Сафарович** – доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муассисаи пешбар: МФТБД МО «Донишгоҳи давлатии тиббии Иркутск» Вазорати тандурустии Федерасияи Россия

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2023 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-032 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734026, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31, dis@tajmedun.tj, тел.46003977

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии донишгоҳ (Суроға: 734026, ш. Душанбе, ноҳияи Сино, кӯчаи Сино, 29-31) ва сомонаи расмӣ (www.tajmedun.tj) МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2023 ирсол гардид

Котиби илмӣ
Шӯрои диссертатсионӣ,
доктори илмҳои тиб

Усмонова Г.М.

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзӯи тадқиқот. Солҳои охир афзоиши сироятҳои вирусии тавассути хун (ВИЧ, гепатити С ва В) гузаранда ба яке аз мушкилоти мубрами нигоҳдории тандурустӣ дар тамоми ҷаҳон табдил ёфтааст. Ҳамзамон, ҷалби ҷавонони синнусоли қобили меҳнат ба раванди эпидемиологӣ омили асосиест, ки вазъи эпидемиологии сирояти ВНМО ва сирояти тавассути хун гузарандаро мушкилтар мегардонад. Дар сохтори умумии беморихои сироятӣ ВНМО/СПИД ва гепатити вирусии С дар ҷаҳон яке аз ҷойҳои асосиро ишғол мекунанд. Муҳимияти ин мушкилот ба паҳншавии васеи ин беморихо алоқамандӣ дорад. Чи хеле ки маълум аст, дар ҷаҳон қариб 40 миллион нафар одамон ба ВНМО/СПИД, қариб 185 миллион нафар бо гепатити вирусии С ва 10 миллион нафар бо коинфексияи ВНМО/ГМС мубтало мебошанд. Ғайр аз ин, теъдоди ғавтидагон аз беморихои вобаста ба ГВС сол аз ол афзоиш меёбад. Тибқи ҳисобҳои омӯзиши сарбории ҷаҳонии беморихо шумораи ғавтидагон аз гепатити С дар соли 1990 333 000 нафар ва дар соли 2013 704 000 нафарро ташкил додааст (Мироджов Г.К. 2015, 20017; Гусев Д.А., 2016; Пименова Н.Н. и др. 2018; Ющук Н.Д. 2018; Понежева Ж.Б. и др.2021).

Сирояти омехтаи ВНМО ва вируси гепатити С тез-тез вомехӯрад, зеро механизм ва роҳҳои интиқоли ягона доранд: бо хун, алоқаи ҷинсӣ ва перинаталӣ. Бо вучуди ин, хусусиятҳои сироятёбӣ вобаста ба роҳҳои интиқол хеле фарқи зиёд доранд. Тибқи маълумоти ТУТ, сирояти ГВС дар байни шахсони гирифтори ВНМО дар минтақаи Аврупо хеле баланд буда, ба ҳисоби миёна 40% ва дар шаҳрҳо бошад ба 50-90% мерасад. Паҳншавии антителоҳо ба ГВС дар байни гурӯҳҳои гуногуни хатари интиқоли ВНМО бисёр фарқи зиёд дорад: дар байни мардоне, ки бо мардон алоқаи ҷинсӣ мекунанд (МСМ) он 7-8%, дар байни беморони гемофилия - 60-70% ва дар байни истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ (ИММТ) ба гурӯҳи баландтарини хавф тааллуқ доранд - 80-90% (Salmon-Ceron et al., 2003; Sulkowski MS, Thomas DL, 2003; Alter MJ., 2006; Nahon H, et al., 2017).

Ҷараёни сирояти омехтаи ВНМО/ГВС аз вазнинии иммуносупрессияе, ки дар натиҷаи сирояти ВНМО ба амал меояд, вобаста аст, ки дар заминаи он авҷгирии ғавлнокии гепатити С ба мушоҳида мерасад. Ба ҳамин тарик, эҳтимоли инкишофи осеби шадиди ҷигар махсусан, дар сурати зиёд будани шумораи лимфоситҳои $CD4^+$ <200 /мкл баланд аст (Benhamou Y et al., 1999; Rockstroh JK et al., 2005; Vallet-Pichard A.S., 2006; Ioanno G.N, et al., 2018).

Дар адабиёти илмӣ оид ба хусусиятҳои клиникӣ, иммунологӣ ва морфологии моноинфексияи ГМС ва сирояти ВНМО маълумоти кофӣ оварда шудааст. Дар баробари ин, оид ба хусусиятҳои ҷараёни коинфексияи ВНМО/ГВС дар алоқамандӣ бо ихтилоли иммунологӣ ва морфологӣ қорҳои алоҳидаи илмӣ мавҷуданд. Ҳамзамон, онҳо вобаста ба ба давомнокии

беморӣ, роҳҳои интиқол, синнусоли беморон ва возеҳияти иммуносупрессия характери ба ҳам муҳолиф доранд.

Дараҷаи коркарди илмӣ проблемаи таҳқиқшаванда. Таваҷҷӯҳ ба омӯзиши ин мушкилот аз он сабаб пайдо гашт, ки солҳои охир теъдоди гирифтронии сирояти ВНМО ва гепатити вирусӣ, хусусан, коинфексия бо гепатитҳои В ва С афзоиш ёфтааст. Аммо гепатити вирусӣ бо бемории СПИД якҷояшаванда ба ҳисоб намеравад. Бисёре аз олимони ГВВ ва ГВС-ро ҳамчун сирояти оппортунистӣ дар одамони гирифтори ВНМО меҳисобанд. Бисёр ҷанбаҳои ҷараёни коинфексияи ВИЧ/ГВС, аз ҷумла иммунология ва патоморфология ҳанӯз омӯхта нашудаанд.

Алокаи тадқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзӯҳои илмӣ. Мушкилоти кори рисолаи мазкур ба феҳристи самтҳои афзалиятноки тадқиқоти илмӣ ва илмию техникӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2020-2025 дохил карда шудааст.

Тавсифоти умумии кор

Мақсади тадқиқот: Асосноккунии клиникӣ-эпидемиологӣ ва иммунологии беҳтарсозии таъбиқ ва пешгирии коинфексияи ВНМО/ГВС дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Вазифаҳои тадқиқот:

1. Омӯзиши сатҳ, динамикаи беморшавӣ ва паҳншавии сирояти ВНМО, гепатити С ва коинфексияи ВНМО/гепатити С дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 2012-2021.
2. Ошкор намудани хусусиятҳои клиника ва ҷараёни коинфексияи ВНМО/гепатити С дар шароити муосир дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.
3. Арзёбии нақши ташхисӣ ва пешгӯии вайроншавиҳои масунӣ дар беморони гепатити музмини С, ки гирифтори ВНМО мебошанд, вобаста ба давомнокии беморӣ, генотипҳои вирус, дараҷаи сарбории вирусӣ ва фаъолнокии раванди патологӣ.
4. Омӯзиши самаранокии доруҳои зиддивирусии насли нав дар таъбиқати гепатити С ва коинфексияи ВНМО/гепатити С.

Объекти тадқиқот. Объекти тадқиқоти кори диссертатсионӣ 152 нафар беморон; аз онҳо 47 нафар беморони гирифтори гепатити музмини С, 35 нафар гирифтори сирояти ВНМО ва 70 нафар гирифтори коинфексияи ВНМО/гепатити С буданд. Ҳамаи беморон дар Беморхонаи шаҳрии клиникӣ беморҳои сирояти шаҳри Душанбе таҳти муоина ва таъбиқат қарор доштанд.

Мавзӯи тадқиқот. Мавзӯи тадқиқот муайян кардани хусусиятҳои клиникӣ-эпидемиологӣ, инчунин муқаррар кардани вайроншавиҳои иммунологӣ бо мақсади беҳтаркунонии усулҳои таъбиқати беморони гирифтори сирояти ВНМО/гепатити С дар Ҷумҳурии Тоҷикистон буд.

Навгони илмӣ тадқиқот.

- Бори аввал дар таҳқиқотҳои комплексӣ дар давоми 10 соли охир хусусиятҳои эпидемиологияи ВНМО/гепатити С дар шароити кунунии Ҷумҳурии Тоҷикистон муайян гардида, омилҳои асосии раванди эпидемиявӣ муайян карда шуданд: паҳншавӣ, беморҳои спорадикии ҳарсола, сабабҳо ва ҷойҳои сироятёбии одамон, синну сол, ҷинс ва таркиби касбии беморон. Нақши пешбарандаи механизми парентералии интиқоли коинфексияи ВНМО/ГВС (ҳангоми истеъмоли маводи муҳаддири тазриқӣ) – дар 90% ҳолатҳо муқаррар шудааст. Дар байни беморони коинфексияи ВНМО ва ГВС бештар генотипҳои 1 ва 3-и вируси гепатити С вомехӯрданд. Таъсири сирояти ВНМО ба ҷараёни ГВС, ки дар авҷгирии фибрози ҷигар ва 2,4 баробар зиёд афзоиш ёфтани консентратсияи РНК ГВС зоҳир мешавад, исбот карда шуд.

- Хусусиятҳои ҷараёни клиникии коинфексияи ВНМО/гепатити С дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон муқаррар карда шуданд, ки дар нисфи беморони муоинашуда дар шакли авҷгирии фиброз ва афзоиши фаъолнокии раванди патологӣ дар ҷигар мувофиқи ҷадвали METAVIR ифода ёфтанд.

- Арзёбии нишондодҳои иммунологӣ дар беморони гирифтори гепатити музмини С дар беморони гирифтори ВНМО вобаста ба давомнокии беморӣ, генотипҳои вирус, дараҷаи сарбории вирус ва фаъолнокии гепатит гузаронида шуд. Исбот карда шуд, ки маҳвшабии нисбатан возеҳи статуси масунӣ ҳангоми омезиши сирояти ВНМО бо сирояти ГВС суръати тези авҷгирии ВНМО/СПИД-ро муайян мекунад. Муқаррар карда шуд, ки дар беморони гирифтори ВНМО сатҳи сарбории вирусии ГВС дар маҷмуъ нисбат ба беморони гирифтори ВНМО баландтар аст.

- Самаранокии доруҳои зиддивирсии насли нав дар муолиҷаи гепатити музмини С ва коинфексияи ВИЧ/ ГВС омӯхта шуд. Самаранокии баланди табобати бе интерферон бо доруҳои софосбувир (SOF) ва даклатасвир (DCV) ҳангоми тамоми генотипҳои ГВС исбот карда шуд.

- Дар асоси муқоисаи нишондодҳои клиникӣ ва лабораторӣ дар ҷараёни беморӣ нишондод ва зиднишондодҳо барои гузаронидани табобати зиддивирӯсӣ дар беморони гирифтори ВНМО/ГМС муайян карда шуданд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии тадқиқот. Асоси тадқиқотро омӯзиши хусусиятҳои клиникӣ, эпидемиологӣ ва иммунологии ҷараёни коинфексияи ВНМО/гепатити С дар Тоҷикистон, инчунин беҳтаркунонии табобати ин беморӣ ташкил медиҳад. Хусусиятҳои ошкоршудаи эпидемиологияи коинфексияи ВНМО/ ГВС имкон медиҳад, ки назорати эпидемиологияи ин гурӯҳи беморон такмил дода шавад. Алгоритми пешниҳодшудаи муоинаи беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/ ГВС барои барвақт маълум намудани антителоҳо бар зидди ГВС бо усулҳои ниҳоят нозуки ташхисии (ИФА) ё РНК ГВС тавассути ПСР тактикаи табобати барвақтиро барои пешгирии марҳилаи терминалии бемории ҷигар, ки ба коинфексия ва суперинфексияи ВНМО/ ГВС хос аст, муайян месозад.

Омилҳои, ки ба ҷараёни коинфексияи ВНМО/ ГВС таъсир мерасонанд, (ҷинс, синну сол, истеъмоли машрубот) муайян карда шуданд. Тактикаи

идоракунии беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/ ГВС вобаста ба манзараи клиникӣ, марҳилаҳои сирояти ВНМО, сатҳи лимфоситҳои CD4⁺, мавҷудияти антитело ба ГВС ва репликацияи РНК ГВС муайян карда шуд. Нишондиҳандаҳои пешгӯии посухи устувори вирусологӣ дар табобати ГВС муқаррар карда шуданд.

Истифодаи муолиҷаи комплексӣ, ки доруҳои зиддивирсии муосир барои муолиҷаи ГВС-ро дар бар мегиранд, хатари оқибатҳои номатлуб, пешрафти раванди патологиро дар чигар коҳиш дода, сифати зиндагии беморонро беҳтар мекунад.

Натиҷаҳои тадқиқот ба раванди таълими кафедраҳои беморҳои сироятӣ ва эпидемиологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» ворид карда шуданд. Хусусиятҳои клиникӣ, эпидемиологӣ ва иммунологии ҷараёни коинфексияи ВНМО/гепатити С дар фаъолияти муолиҷавии Беморхонаи клиникӣ шаҳрии беморҳои сироятии шаҳри Душанбе истифода мешаванд.

Муқаррароте, ки барои ҳимоя пешниҳод гаштаанд:

1. Тавсифоти роҳҳои интиқоли сирояти ВНМО, ГВС ва коинфексияи ВНМО/ ГВС ба паҳншавии васеи беморӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, нигоҳ доштани раванди эпидемиологӣ дар натиҷаи муҳочирати аҳолий, афзоиши нашъамандӣ ва теъдоди шарикони чинсӣ мусоидат мекунад.
2. Ҷараёни клиникӣ гепатити музмини С дар беморони гирифтори ВНМО бо давраи тӯлонии ниҳонӣ бо дараҷаҳои гуногуни зиёдшавии аминотрансферазаҳои чигар, сарбории вирусӣ, ки бо дараҷаи иммуносупрессияи марбут ба сирояти ВНМО алоқаманд аст, тавсиф мешавад. Эҳтимолияти рушди осеби вазнини чигар, махсусан дар CD4⁺ <200 кл/мкл баланд аст.
3. Коинфексияи ВНМО/ ГВС дорои аломатҳои хоси морфологи — фибрози вазнинии гуногун бо афзалияти апоптоз ва инфилтратсияи лимфоидҳо мебошад. Усулҳои ғайриинвазивии арзёбии илтиҳоб ва фиброз дар беморони гирифтори моноинфексияи ГВС ва коинфексияи ВИЧ/ ГВС имкон медиҳанд, ки марҳилаҳои фиброз 0-2 (мувофиқи таснифоти METAVIR) аз марҳилаҳои 3 ва 4 фарқ карда шаванд, ки ин барои қабули қарори мувофиқ оид ба тактикаи табобати беморон бо назардошти параметрҳои серологӣ ва маркерҳои хунобайи фиброз мусоидат мекунад.
4. Басомади вокуниши устувори вирусологӣ дар беморони гирифтори коинфексияи ВИЧ/ ГВС пас аз 24 ҳафтаи табобати омехта бо интерферон а-2б ва рибавирин 90,4% ва бо доруҳои насли нави софосбувир ва даклатасвир - 100%-ро ташкил дод, ки ин натиҷаи якхела хурсандибаш буда, аз самаранокии ин нақшаи табобат бо назардошти пешгӯиҳои дахлдор гувоҳӣ медиҳад.

Дарача ва эътимоднокии натиҷаҳо. Далелҳои боварибахш, миқдори кофӣ маводи тадқиқотӣ, коркарди омории натиҷаҳои тадқиқот ва маводҳои нашршуда эътимоднокии натиҷаҳои ба дастмадаро тасдиқ мекунанд. Хулоса ва тавсияҳо ба таҳлили илмӣ натиҷаҳои тадқиқот асос ёфта, онҳо

бо намунаҳои интихобии намояндагӣ, ҳаҷми кофии маводи аввалия, ҷиддияти таҳлили сифатӣ ва миқдорӣ, системанокии таҳлилҳои лабораторӣ ва клиникӣ -эпидемиологӣ ва истифодаи усулҳои ҳозиразамони коркарди омории иттилоот таъмин карда шудаанд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Диссертатсияи мазкур ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.09 – бемориҳои сироятӣ: зербанди 3.4- Клиника, иммунологияи коинфексияҳо ва табобат мувофиқат мекунад. Тадқиқотҳо яке аз бахшҳои асосии бемориҳои сироятии сироятҳои гемоконтактӣ - ВНМО, гепатити вирусиро инъикос мекунанд. Мазмуни диссертатсия тадқиқотро оид ба проблемаҳои клиникӣ-эпидемиологӣ, аз чумла, сироятҳои тавассути хун гузарандаро пурра инъикос мекунад. Тамоми муқаррароти илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия вазифаҳои гузошташударо инъикос намуда, асоснок карда шудаанд ва мантиқан аз натиҷаҳои тадқиқот бармеоянд.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ. Муаллиф ҳамаи намудҳои ба нақша гирифташудаи тадқиқоти клиникӣ ва эпидемиологӣ, аз чумла ташкили онҳо, ҷамъоварии маълумоти аввалия, ҷамъбастанӣ, коркарди оморӣ ва таҳлилро бо арзёбии минбаъда мустақилона анҷом додааст. Бо иштироки шахсии муаллиф лоиҳаи тадқиқот тартиб дода шуда, ҷадвалҳои таҳлилий омода ва санҷида шуда, натиҷаҳои тадқиқоти лабораторӣ (биохимикӣ, иммунологӣ ва морфологӣ) ба низом дароварда ва ҷамъбаст карда шудаанд.

Апробатсияи кор ва маълумот оид ба натиҷаҳои истифодаи онҳо. Муқаррарот ва натиҷаҳои асосии кор дар конференсияҳои илмию амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» (ш. Душанбе 2015-2022), конференсияҳои илмию амалии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино», (ш. Душанбе, солҳои 2016-2022), дар ҷаласаи комиссияи проблемавии экспертӣ оид ба эпидемиология, бемориҳои сироятӣ, бемориҳои сироятии кӯдакона, гигиена, солимии ҷамъиятӣ ва тандурустии Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» (Душанбе, 2022) пешниҳод ва муҳокима гаштаанд.

Интишорот оид ба мавзӯи диссертатсия. Аз рӯи маводҳои рисола 17 мақолаи илмӣ, аз чумла 5 мақола дар маҷаллаҳои илмӣ аз ҷониби Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон барои нашри натиҷаҳои тадқиқоти диссертатсия тавсияшуда ба таъби расидаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия аз муқаддима, шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои тадқиқотӣ, 3 боби тадқиқоти худӣ, натиҷаҳои тадқиқот ва муҳокимаи онҳо, хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ, адабиёт иборат аст. Маводи диссертатсия дар 137 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, 15 ҷадвал, 11 расм, иқтибосҳо аз мушоҳидаҳои клиникии беморонро дар бар мегирад. Рӯйхати адабиёт 175 манбаъро дар бар мегирад, ки 48-тоаш аз кишварҳои ИДМ ва 127-тоаш аз кишварҳои хориҷи дур мебошанд.

Қисмати асосии тадқиқот

Мавод усулҳои тадқиқот. Ба сифати маводи тадқиқот маълумотҳои ташҳиси клиникӣ-эпидемиологӣ, вирусологӣ, иммунологӣ ва морфологии 152 нафар беморон: 47 нафар бемори гирифтори гепатити музмини С, 35 нафар беморони ВНМО ва 70 нафар беморони коинфексияи ВНМО/гепатити С хизмат намуданд. Ҷамъовариҳои мавод дар заминаи Беморхонаи шахрии клиникӣ бемориҳои сироятии шаҳри Душанбе (сардухтур Ҳабибзода Х.Х.) амалӣ карда шуд, ки дар ин ҷо ҳама беморон дар шӯъбаи махсусгардонидашудаи бемориҳои сироятии бо роҳи хун гузаранда дар давраи аз соли 2016 то соли 2022 аз муоина ва табобати ҳамаҷониба гузаронида шуданд.

Инчунин, шаклҳои ҳисоботӣ ва маводи омили расмии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Маркази ҷумҳуриявии пешгирӣ ва мубориза бар зидди бемории СПИД оид ба шахсони мубталои ВНМО бо гурӯҳбандӣ аз рӯи чинс, синну сол, роҳҳои сироятёбӣ, вазъи иҷтимоӣ таҳлил карда шуданд. Хусусиятҳои тиббию иҷтимоии беморон, омилҳои хавф, роҳҳои сироятёбӣ, марҳилаҳои сирояти ВНМО ва ГВС низ мавриди таҳлил қарор гирифтанд.

Муайянкунии сифатӣ ва миқдории РНК ГВС дар зардоби хун, инчунин генотипҳои вирус тавассути реаксияи занҷири полимеразӣ (РЗП) дар лабораторияи “ДИАМЕД” дар Душанбе омӯхта шуд. Ҳолати пайванди ҳуҷайравии масуният бо усули ғайримустақими иммунофлуоресцентӣ бо истифода аз антителоҳои моноклоналӣ ба ретсепторҳои болоии лимфоситҳои инсон - CD3⁺ (Т-лимфоситҳо), CD4⁺ (Т-хелперҳо), CD8⁺ (Т-супрессорҳо/ситотоксикҳо) омӯхта шуд.

Барои гузоштани таҳҳиси клиникӣ таснифоти клиникӣ сирояти ВНМО, ки аз ҷониби ТУТ (2013) тасдиқ карда шудааст, истифода бурда шуд.

Дар ҳамаи беморони мушоҳидашуда таҳҳиси сирояти ВНМО, гепатити С бо таҳҳиси экспресс тасдиқ гардид ва пас аз натиҷаи мусбати он, хун дар лабораторияи Маркази ҷумҳуриявии мубориза бо СПИД бо усули ИФТ ва иммуноблотинг таҳқиқ карда шуда, таҳҳиси ниҳоии сирояти ВНМО ва гепатити С муайян карда шуд.

Ба сатҳҳои гуногуни муоинаи беморон нигоҳ накарда, мо имкон пайдо кардем, ки ҳамаи беморонро ба тадқиқот дохил намоем, зеро ҳадафи тадқиқоти мо равшан кардани роҳҳои интиқоли ВНМО ва ГВС дар гурӯҳҳои гуногуни иҷтимоӣ ва синнусолӣ, муайян кардани омилҳои хавф, чинс ва синнусоли беморон буд.

Дар 65 бемор бо истифода аз дастгоҳи Fibro Scan бо арзёбии дараҷаи фибрози ҷигар аз рӯи ҷадвали METAVIR эластометрияи ғайриинвазивии ҷигар анҷом дода шуд. Тадқиқот дар заминаи Муассисаи давлатии

«Институту гастроэнтерология»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон гузаронида шуд.

Вобаста ба омезиши коинфексия ҳамаи беморон ба 3 гурӯҳ тақсим карда шуданд. Ба гурӯҳи аввал беморони гирифтори сирояти ВНМО бе гепатити С (35 нафар) дохил шуданд. Гурӯҳи дуюмро беморони гирифтори гепатити музмини С бидуни сирояти ВНМО (моноинфексия) – 47 нафар (назоратӣ) ташкил медоданд. Ба гурӯҳи сеюм беморони гирифтори сирояти ВНМО/гепатити С (70 нафар) дохил шуданд.

Дар тадқиқот усулҳои клиникӣ ва иммунологӣ, инчунин усули таҳлили эпидемиологӣ, аз ҷумла ҷамъбаст ва таҳлили ҳолатҳои нави сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 2016-2021 истифода шуд. Коркарди омории маводи рақамӣ бо усулҳои омори вариатсионӣ бо истифода аз барномаҳои “MS Excel” анҷом дода шуд. Натиҷаҳо ҳамчун аз ҷиҳати омории хангоми ($p < 0.05$). муҳим арзёбӣ шуданд.

Натиҷаҳои тадқиқот

Аз рӯи ҳисоботи расмии МҶ СПИД, аз соли 1991 то соли 2021 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон 13992 ҳолатҳои гирифтورشавӣ ба ВНМО/СПИД ба қайд гирифта шудааст, ки аз ин шумора 2128 нафар (15,2%) нафар дар марҳилаи СПИД ба қайд гирифта шудаанд. Беморони гирифтори ВНМО фавақиданд – 3915 (28,0%). Шахсоне, ки бо сирояти ВНМО зиндагӣ мекунанд – 10077 (72,0%). Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон роҳи асосии сирояти ВНМО дар мардон роҳи ҷинсӣ - 4333 (48,5%), роҳи парентералӣ - 3766 (42,2%) мебошад. Дар занон низ роҳи ҷинсии сироят бартарӣ дорад – 4305 (84,8%), роҳи парентералӣ дар 191 (3,7%) ҳолат ошкор шудааст (Ҷадвали 1).

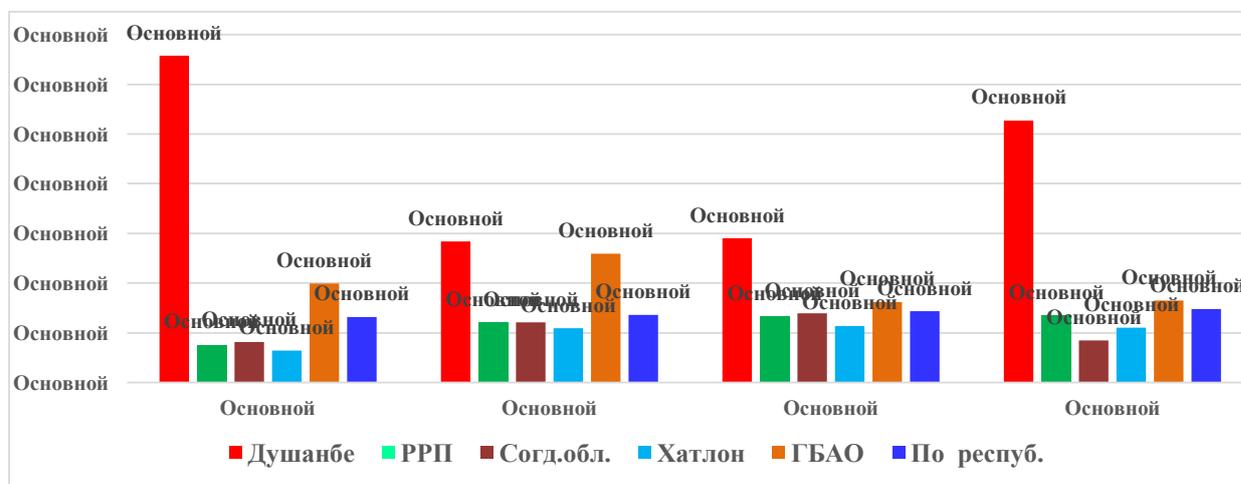
Ҷадвали 1. - Тақсимои шахсони гирифтори ВНМО аз рӯи ҷинс ва роҳҳои сироятёбӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (n=13992)

Роҳҳои сироятёбӣ	Мардон	%	Занон	%	Дар маҷмуъ	%
Ҷинсӣ	4333	48,5	4305	84,8	8638	61,7
Парентералӣ	3766	42,2	191	3,7	3957	28,2
Гузаронидани хун	48	0,5	35	0,6	83	0,5
ИММТ	3718	41,6	156	3,0	3874	27,6
Номаълум	511	5,7	334	6,5	845	6,0
Вертикалӣ	308	3,4	244	4,8	552	3,9
Дар маҷмуъ	8918	63,7	5074	36,2	13992	100

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон аз эпидемияи ВНМО/СПИД асосан мардон осеб дидаанд - 8918 (63,7%), беморони аз 19 то 29 сола 1709 (19,2%), дар синнусоли 30-39 сола 3534 (39,6%) ҳолат, сироятёфтагони синни 40-49 сола 2097 (23,5%), дар байни ноболиғон 1401 (10,0%) ҳолат. Шумораи умумии

занони гирифтори ин беморӣ 5074 нафар (36,3%), синну соли асосии онҳо аз 19 то 29 сола – 1635 нафар (32,2%) ва аз 30 то 39 сола – 1744 нафар (34,3%) нафарро ташкил дод. Теъдоди беморони фавтидае, ки то ҳол табобат гирифтаанд, 2283 нафарро (16,3%) ташкил медиҳад.

Паҳншавии сирояти ВНМО дар худуди кишвар гуногун аст. Инчунин, тамоюли афзоиши шумораи гирифтронии аз нав ташхисшудаи сирояти ВНМО дар байни сокинони дигар минтақаҳои ҷумҳурии мушоҳида мешавад (расми 1).



Расми 1. – Паҳншавии ҳолатҳои сирояти ВНМО ба ҳар 100000 нафар аҳоли дар минтақаҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 2010-2020.

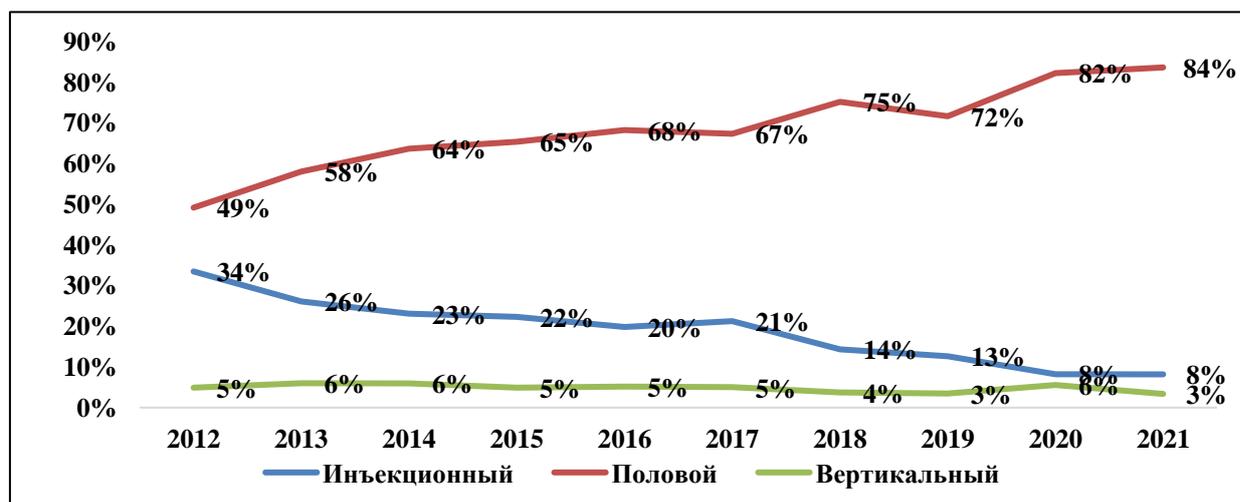
Сатҳи беморшавӣ ба ВНМО ба 100 ҳазор нафари аҳоли дар соли 2020 чунин аст: дар шаҳри Душанбе – 52,7 ҳолат, дар ВМКБ -16,5, вилояти Суғд - 8,5, ноҳияҳои тобеи ҷумҳурии -13,5 ва вилояти Хатлон- 11,0 ҳолат. Паҳншавии сирояти ВНМО дар ҷумҳурии 14,8 ҳолатро ба 100 ҳазор нафар аҳоли ташкил дод ва ин аз он гувоҳӣ медиҳад, ки раванди эпидемиологӣ дар ҳудудҳои гуногуни маъмурии кишвар дар марҳилаҳои гуногун қарор дорад.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон раванди эпидемия аз ҷониби шахсони дорои рафтори хатарнок ва дигар гурӯҳҳои осебпазир, ки ба динамикаи эпидемияи ВНМО таъсири назаррас доранд, дастгирӣ меёбад. Ба гурӯҳҳои калидӣ истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ, кормандони соҳаи шаҳвоният, маҳбусон, мардоне, ки бо мардон алоқаи ҷинсӣ мекунанд ва муҳоҷирони меҳнатӣ, ки ба таври кофӣ ба хизматрасониҳои тиббӣ дастрасӣ надоранд, дохил мешаванд.

Айни замон роҳи асосии интиқоли сирояти ВНМО дар ҷумҳурии роҳи ҷинсии сироят боқӣ монда, гурӯҳи асосие, ки рушди эпидемияро муайян мекунанд, истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ ва шарикони ҷинсии онҳо мебошанд. Сироятёбӣ тавассути интиқоли ҷинсӣ ба ҳисоби миёна 75% ва ҳангоми истифодаи парентералии маводи муҳаддир 14%-и ҳамаи ҳолатҳои нави ВНМО дар соли 2018-ро ташкил дод.

Дар сохтори роҳҳои интиқоли ВНМО аз соли 2013 фаъол шудани роҳи чинсии сироят ба мушоҳида мерасад, ки 58% -ро ташкил медиҳад ва ин рақам дар соли 2021 беш аз ду баробар афзоиш ёфтааст.

Сироят тавассути истифодаи парентералии маводи мухаддир 20%-и ҳамаи ҳолатҳои ВНМО дар соли 2016 ва 14% дар соли 2018-ро ташкил додааст. Дар баробари ин, давоми солҳои охир тамоюли афзоиши сирояти ВНМО аз гурӯҳҳои осебпазир ба аҳоли тавассути алоқаи чинсӣ мушоҳида мешавад (расми 2).



Расми 2. - Тақсимои ВНМО аз рӯи роҳҳои интиқол дар солҳои 2012-2021

Аз рӯи маълумотҳои Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ, Ҷумҳурии Тоҷикистон дар қатори кишварҳои қарор дорад, ки паҳншавии гепатити вирусии С муътадил буда, аз 1% то 3,5% аҳолиро фаро мегирад. Тибқи омили расмӣ, гирифтӣ ба бемории гепатити С дар соли 2010 ба 100 ҳазор нафар аҳоли 12,3 ҳолат ва дар соли 2020 8,8 нафарро ташкил додааст. Тағйирёбии тахминҳо метавонад қисман ба кам будани маълумот аз бисёр қисматҳои кишвар ва интихоби гурӯҳҳои санҷишӣ, ки намояндагии умумии аҳоли нестанд, вобаста бошад. Дарвоқеъ, сатҳи беморӣ бояд 4-6 маротиба зиёдтар ба назар гирифта шавад, зеро шаклҳои тозашуда, аниқтерикӣ, субклиникӣ дар зерӣ пардаи дигар бемориҳо чараён меёбанд ва номаълум боқӣ мемонанд. Бояд қайд кард, ки шаклҳои музмани гепатити С ба қайди давлатӣ гирифта намешаванд, бинобар ин паҳншавии ҳақиқиро аз рӯи фоизи серопозитивнокӣ ҳангоми омӯзиши гурӯҳҳои нисбатан калони аҳоли муайян кардан мумкин аст.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, мувофиқи маълумоти РСЭС, паҳншавии гепатити вирусии С аз 3 фоиз то 5,6 фоизро ташкил медиҳад. Дар сохтори интиқоли гепатити шадиди вирусии С 35% беморон дар натиҷаи интиқоли хун ва ҷузъҳои он, 28% беморон ҳангоми гирифтани муолиҷаҳои гуногуни тиббӣ, бахусус ҳангоми мурочиат ба духтури дандон, 21% ҳангоми

истифодаи дохиливаридии маводи мухаддир сироят ёфтаанд. Дар 15% ҳолатҳо вақт ва роҳи сироят муайян карда нашудааст.

Тадқиқоти дар Беморхонаи шаҳрии клиникӣ беморҳои сироятӣ шаҳри Душанбе гузаронидаи мо нисбати беморони гирифтори гепатити вирусии музмини С чунин нишон дод: аз шумораи умумӣ (47 нафар) муоинашудагон 26 нафар (55,3%) сокинони шаҳр ва 21 нафар (44,7%) сокинони деҳа буданд. Аз ин теъдод 22 нафар мардон (46,8%), занон 25 нафар (53,2%), шахсони 31-40 ва 51-60 сола мутаносибан 29,7 ва 23,1 фоиз буданд. Синусоли миёнаи беморон $44,3 \pm 2,7$ сол буд.

Аз рӯи анамнези эпидемиологӣ давомнокии бемории гепатити музмин ба ҳисоби миёна $4,3 \pm 1,4$ солро (аз 6 моҳ то 7 сол) ташкил дод. Дар 1/3 беморон давраи сироятро муайян кардан мумкин набуд. Дар натиҷаи таҳлили маълумоти бадастомада мо роҳҳои имконпазири гузариши ВНМО-ро муайян кардем ва онҳо чунинанд: ҳиссаи истеъмоли маводи мухаддир ба дохили рағҳо, ҳамхобабии тасодуфӣ ва даҳолатҳои гуногуни тиббӣ мутаносибан 5 (10,6%), 7 (14,8%) ва 32 (68,2%) - ро ташкил медиҳад.

Таҳлили таркиби иҷтимоии беморони ГМС нишон дод, ки 16 нафар (34%) бекор, 19 нафар (40,4%) соҳибхоназан, 4 нафар нафақагиранда (8,5%), 3 нафар (6,4%) корманд ва 3 нафар омӯзгор (6,4%), 1 нафар (2,1 фоиз), корманди тиббӣ 1 нафар (2,1 фоиз) донишҷӯён буданд.

Дар чадвали 2 маълумотҳо оид ба басомади ошкор кардани генотипҳо ва зернамудҳои гуногуни сирояти ГМС оварда шудаанд. Чунон ки маълум аст, муқаррар намудани генотипи ГМС имконият медиҳад схемаҳои беҳтари гузарондани табобати зиддивирусӣ муайян карда шаванд. Ҳангоми муоинаи 26 нафар беморони гирифтори гепатити вирусии С тавассути ПСР маълум гардид, ки ҳам дар байни занон ва ҳам дар мардон генотипи 1 бартарӣ дошта, мутаносибан 30,7% ва 34,6% -ро ташкил медиҳад. Илова бар ин, дар фоизи ками ҳолатҳо (7,7%) дар мардон ва занон, генотипи 1а ба назар расид. Гуногуншаклии генотипии вируси гепатити С дар гурӯҳҳои синусоли гуногун яқсон набуд. Ҳамин тариқ, генотипи 1в дар беморони аз 35 то 67 сола (65%) ба қайд гирифта шудааст. Бояд гуфт, ки генотипи 3а ва 3а/в дар мардон кам ба назар мерасид.

Чадвали 2. - Басомади ошкор намудани генотипҳо ва зертипҳо дар беморони гирифтори гепатити музмини С.

Генотипҳо ва субтипҳои ГВС	1a	1b	3a	3a/b
Мардон n=13	2(7,7%)	9(34,6%)	1(3,8%)	1(3,8%)
Занон n=13	2(7,7%)	8(30,7%)	1(3,8%)	2(7,7%)
Ҳамагӣ n=26	4	17	2	3
%	15,4%	65,4%	7,7%	11,5%

Ҳамин тариқ, дар асоси маълумотҳои пешниҳодшуда метавон хулоса кард, ки ба гепатити С интиқоли вирус дар ду самт характернок аст: манипулятсияҳои тиббӣ ва истифодаи дохиливаридии маводи мухаддир. Дар ин маврид зертипҳои 1в, 1а ва 3а/в бартари нишон медиҳанд.

Аз рӯи маводи тадқиқоти мо, аз 70 нафар беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/ГВС, ки мушоҳида кардем, шахсони 31-40 сола – 25 (35,7%), 41-50 сола – 15 (21,5%), шахсони аз 18 то 20 сола - 2 (2,8%), аз 21 то 30-сола - 15 (21,5%) ва шахсони аз 61-сола боло - 2 нафар (2,8%) мебошанд. Ҳиссаи сокинони шаҳрӣ дар сохтори сироятёфтагон нисбат ба сокинони деҳот бештар буда, мутаносибан 97,1-2,9 фоизро ташкил медиҳад.

Тибқи анамнези эпидемиологӣ, сирояти гепатити С дар одамони гирифтори ВНМО бештар дар истифодабарандагони дохиливаридии маводи мухаддир 62,8% ва маҳбусони собиқ 28,7%, камтар бошад дар вақти алоқаи чинсӣ - 5,7% ва ҳангоми амалиётҳои гуногуни тиббӣ 2,8 фоиз беморон мушоҳида мешавад.

Таркиби беморонро аз рӯи чинс мушоҳида намуда бояд қайд кард, ки дар маҷмуъ дар байни ҳамаи ҳолатҳои сирояти коинфексия мардон бартарӣ дошта, ҳиссаи онҳо 65,8 фоизро ташкил медиҳад. Бояд гуфт, ки таносуби мардону занони бемор ҳар сол ба самти афзоиши ҳиссаи занон тағйир меёбад. Афзоиши шумораи занони гирифтори ВНМО фаъолияти раванди эпидемиявиرو дар минтақаҳо зиёд намуда, эҳтимоли аз модарони бемор таваллуд шудани кӯдакони гирифтори ВНМО -ро ба вучуд меорад.

Аз рӯи тадқиқоти мо, асосан беморон ва маҳбусони собиқ гирифтори сирояти коинфексия мешаванд - 74,2%. Тибқи маълумоти оид ба таркиби иҷтимоӣ ба дастамада ба хулосае омадан мумкин аст, ки гурӯҳи асосии беморон шахсони корношоям ба ҳисоб мераванд, ки аксарияти онҳо истеъмолкунандагони маводи мухаддир мебошанд. Ҳангоми таҳлили роҳҳои сирояти ВНМО дар 54 нафари (45,0%) таҳқиқшуда роҳи чинсӣ ҳамчун роҳи асосии интиқол муайян карда шуд. Аз ин теъдод 23 нафар (19,2%) мардоне мебошанд, ки ҳангоми алоқаи чинсии тасодуфӣ бемуҳофиза сироят ёфтаанд, 31 нафар (25,8%) заноне мебошанд, ки аз ҳамсароне, ки қаблан дар қаламрави Федератсияи Русия муҳоҷири меҳнатӣ будаанд ва ё истеъмолкунандагони маводи мухаддири тазриқӣ (ИММТ) мебошанд, ба ин беморӣ гирифтोर шудаанд. Роҳи парентералии сироят дар 66 (55,0%) беморон, аз ҷумла 62 (51,7%) мардон, 4 нафар (3,3%) занон ошкор шудааст. Тибқи тадқиқоти мо, дар беморони коинфексия, интиқоли сирояти ГВС бо роҳи алоқаи чинсӣ ҳангоми омезиш бо сирояти ВНМО нисбат ба моноинфексия хеле баландтар аст.

Аз ҷониби мо динамикаи тағйирёбии баъзе омилҳои ҳуҷайравии муҳофизати масуният (DM 4⁺ ва DM 8⁺ - лимфоситҳо) пеш аз ва баъд аз табобати зиддивирӯсӣ барои ГМС омӯхта шуд. Натиҷаҳои тадқиқот нишон доданд, ки дар беморони гирифтори моноинфексияи ГВС ва коинфексия пеш аз табобат паст шудани сатҳи ҳуҷайраҳои DM 4⁺ ва DM 8⁺ бо

вайроншавии амиқтари иммунитети Т-хуҷайраҳо мушоҳида мешавад. Бояд гуфт, ки пайдоиши онҳо аз вайрон шудани равандҳои дифференсиатсияи Т-лимфоситҳо шаҳодат медиҳад. Дар баробари ин маълум аст, ки ин хуҷайраҳо қодиранд миқдори зиёди лимфокинҳоро ҷудо кунанд (Ҷадвали 3).

Ҷадвали 3. - Динамикаи параметрҳои иммунологӣ (CD4⁺- ва CD8⁺-лимфоситҳо) дар беморони гирифтори ВНМО ва ВНМО/ГВС ҳангоми табобати зиддивирӯсӣ

Параметр	НСV (n=47)	ВНМО (n=35)	ВНМО/НСV (n=70)	Фарқият
CD4 ⁺ - лимфоцитҳо, кл./мкл, абс., То табобат	420,6±27	280,2±14,4	209±20,9	P ₁₋₂ >0,05
	412÷630	50÷350	70÷415	p ₂₋₃ <0,05
CD4 ⁺ - лимфоцитҳо, кл./мкл, абс., Баъди 6 моҳ.	450,7±21,8	356,2±22,68	402,4±21,1 302,2±17,4	P ₁₋₂ <0,05
	485÷751	90÷675	292÷584	p ₂₋₃ <0,05
Арзёбии динамикаи сатҳи CD4	P<0,001	P<0,001	P<0,001	
CD8 ⁺ - лимфоситҳо, кл./мкл, то табобат	257,1±11,3	1261,6±57,33	1239,6±131,78 1008,6±78,5	p ₁₋₂ <0,05
	173÷365	436÷2100	430÷2000	p ₂₋₃ <0,05
CD8 ⁺ - лимфоситҳо, кл./мкл, 6 моҳ	260,7±12	950,4±51,36	632,9±39,4	p ₁₋₂ <0,05
	195÷392	102÷1267	600÷1438	p ₂₋₃ <0,05
Арзёбии динамикаи сатҳи CD4	P<0,001	P<0,001	P<0,001	

Эзоҳ: n= миқдори беморон. Миқдори аломатҳо бо нишондодӣ миёна ± бо (стандартное отклонение) андозаи майлкардашуда (M±m), min÷max. P-тафовути байни нишондиҳандаҳо: P₁₋₂ – тафовути нишондиҳандаҳо байни ГМС ва ВНМО, P₂₋₃ – тафовути нишондиҳандаҳо байни ГМС ва ВНМО/ГМС

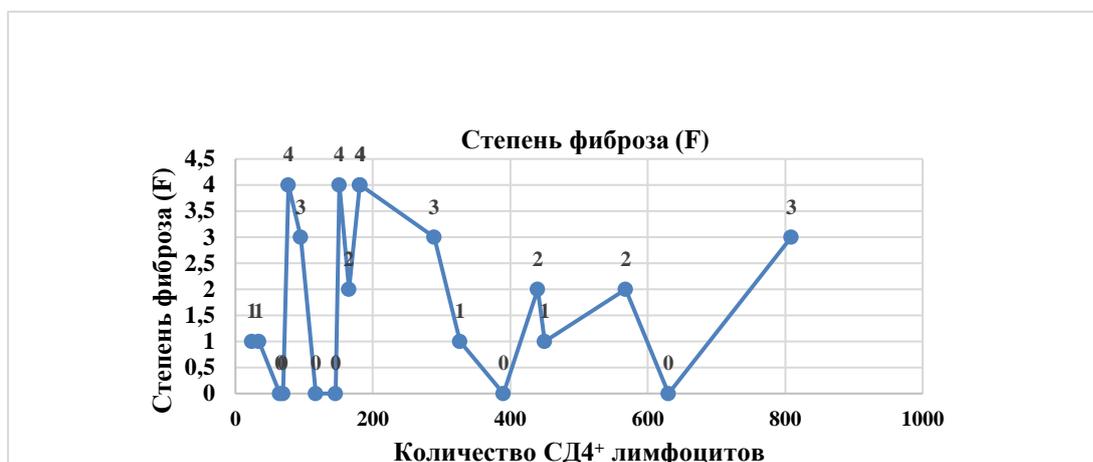
Чадвали мазкур нишон медиҳад, ки сатҳи баландтарини CD4⁺ - ёлимфоситҳо дар беморони гирифтори сирояти ВНМО мушоҳида шудааст ва дар гурӯҳи коинфексияи ВНМО/ГВС ин нишондиҳанда нисбат ба гурӯҳи беморони гирифтори моноинфексия хеле паст буд. Ба таври назаррас паст будани сатҳи CD4⁺ - лимфоситҳо дар гурӯҳи гирифтори коинфексия дар муқоиса бо моноинфексияи ВНМО аз суръати бештари инкишофи иммуносупрессия дар коинфексия ва таъсири манфии ГВС ба чараёни сирояти ВНМО гувоҳӣ медиҳад. Миқдори CD8⁺-лимфоситҳо дар беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/гепатити С дар муқоиса ба моноинфексияи ВНМО камтар буд.

Манзараи клиникии ВНМО ба марҳилаи клиникии беморӣ мувофиқат мекард: дар 10 нафар (47,6 %) табларзаи пайдоиши номаълум, дар 11 нафар (52,4%) дарунравии пайдоиши номаълум, дар 1 нафар (4,8%) бемории сили шум, онихомикоз ва кандидозҳои холигоҳи даҳон - дар 3 (14,3%) беморон ба қайд гирифта шуд. Дар як бемор бронхопневмония - (4,8%), стрептодермия (4,8%) ва пневмонияи пневмосиститӣ (4,8%) ба назар расид.

Ба муҳлати ошкоркунӣ ва бақайдгирии ҳолати беморони муоинашуда диққати махсус дода мешавад: то 1 сол - дар 38,1% ҳолатҳо, 2 сол - дар 2 ҳолат (9,5%), дар давраи аз 3 то 7 сол, дар давраи ибтидоӣ 10 нафар беморон (47,6%) ба қайд гирифта шудаанд, 1 (4,8%) бемор дар бораи салоҳияти худ дар давоми 12 сол маълумот дорад.

Барои арзёбии дараҷаи осеби бофтаи чигар тавассути эластометрия дар миқёси Метавир, ҳамаи беморон бо истифода аз дастгоҳи Fibro Scan муоина карда шуданд. Тибқи маълумоти бадастомада дар 7 бемор (33,3%) бо натиҷаи F0 (5,0 кПа) фибрози порталӣ набуд, дар 4 (19,4%) беморон сатҳи фиброз ба F1 (то 7,0 кПа), мувофиқат мекунад, F2 (то 9,5 кПа) дар 3 (14,3%), ки ба фибрози порталӣ бо шумораи ками септаҳо мувофиқат мекунад. F3 (аз 9,5 то 14,5 кПа), яъне фибрози порталӣ бо септаҳои сершумор дар 3 ҳолат (14,3 %) пайдо гардид. F4 (зиёда аз 14,6 кПа), ки ба марҳилаи сирротикии беморӣ мувофиқат мекунад - дар 4 (19,0%) беморон мушоҳида гардид. Аз ин рӯ, бо назардошти натиҷаҳои бадастомада, вазъи 7 нафар (33,3%) беморон аз сабаби хатари чунин оризаҳо, ба монанди гипертонияи порталӣ, хунравӣ аз рағҳои васеъшудаи сурхрӯда эцтиёткориро тақозо менамояд, зеро марҳилаҳои ташаккулёфтаи фиброз аз F1 то F4 аксар вақт аз сабаби коинфексияҳои мавҷуда тааррузи (ҳамлаи) шиддатнок нишон медиҳанд..

Натиҷаҳои бадастомадаи таҳлили муқоисавии дараҷаи фибрози бофтаи чигар ва мутаносибан шумораи ҳуҷайраҳои CD4⁺ дар хуни беморони муоинашуда дар расми 3 нишон дода шудаанд.



Расми 3. - Таркиби СД 4⁺-лимфоситҳо дар марҳилаҳои гуногуни фибрози ҷигар ҳангоми коинфексияи ВИЧ/ ГВС.

Маълумотҳои бадастомада таносуби назарраси байни шиддатнокии иммуносупрессия ва хусусияти тағйироти морфологии ҷигарро нишон медиҳанд.

Ҷадвали 4. - Коэффитсиенти коррелятсия (ҳамбастагӣ) (R) ва сатҳи моҳияти онҳо (p) дар байни возеҳияти фиброз (F) ва нишондиҳандаҳои таркиби хучайраҳои ДМ 4⁺ ҳангоми коинфексияи ВИЧ/ ГВС

Марҳилаҳои фиброз / Миқдори CD4-и хучайраҳо	CD4 ⁺ <200 n=12		CD4 ⁺ <350-500 n=5		CD4 ⁺ > 500 n=4	
	R	p	R	p	R	p
F ₁	0,14	<0,7	0,65	<0,01	0,92	<0,001
F ₂	0,65	<0,2	0,48	<0,4	0,8	<0,6
F ₃	0,96	<0,001	0,85	<0,001	0,14	<0,7
F ₄	0,97	<0,001	0,48	<0,001	0,16	<0,6

Эзоҳ: Рақамҳои таъкидшуда дарачаи максималии R ва P-ро дар байни нишондиҳандаҳои омӯхташуда ифода мекунанд.

Тавре ки аз ҷадвали 4 дида мешавад, шумораи хучайраҳои CD4⁺ ба суръати инкишофи фибрози ҷигар таъсир мерасонад, яъне. параметрҳои масуният пасттар, фибрози ҷигар равшантар аст.

Натиҷаҳои таъобати зиддивирсии гузаронидаи мо дар беморони гирифтори гепатити вирусии С дар беморони коинфексия инҳоро нишон доданд: Аз шумораи умумии беморон (n=35) дар таъобати

зиддиретровирусии ВНМО дар речаи тенофовир/эмтритситабин/эфавиренз қарор доштанд. Бартариин ин схема дар он буд, ки бемор дар як рӯз танҳо як ҳаб доруи омехта бо номи Вирадей мегирифт.

Барои омӯзиши самаранокии табобати зиддивирусии гепатити С бо интерферон ва рибавирин, инчунин самаранокии доруҳои насли нави софосбувир бо даклатасвир беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд.

Ба гуруҳи якум 21 нафар беморон дохил шуданд, ки интерферони алфа-2б пегинтрон ва аналози (ҳамгунаи) нуклеозид - рибавирин гирифтанд. Ба гурӯҳи дуюм 14 бемор дохил шуданд, ки доруи зиддивирусии мустақими софосбувир 400 мг ва даклатасвир 60 мг гирифтанд.

Пегинтрон дар давоми 6 моҳ ба таври зерипӯстӣ дар воёи 120 мкг дар як ҳафта як маротиба, рибавирин - 1000 мг дар як рӯз, ҳар рӯз 2 ҳаб субҳ ва 3 ҳаб дар шом пас аз хӯрок, новобаста аз генотипи вирусӣ ошқоршуда таъйин карда шуд. Давомнокии умумии табобат 48 ҳафта буд.

Мавҷудият ё набудани вокуниши устувори вирусологӣ пас аз 24 ва 48 ҳафтаи табобат бо санҷиши сифатии РНК тавассути ПСР муайян карда шуд.

Тавре ки маълум аст, ноил шудан ба сатҳи номуайяни вирусемия муҳимтарин пешгӯии мусбати индуксияи реаксияи устувори вирусологӣ (РУВ), новобаста аз генотипи ГВС, сарбории ибтидоии вирусӣ ва речаи табобат мебошад. Ҳамин тариқ, ҳангоми табобати 21 нафар беморони коинфексия бо табобати омехта тавассути интерферон а-2б ва рибавирин, РУВ аз 21 бемор дар 19 нафар ба вучуд омадааст, ки дар ҳафтаи 48-уми табобат 90,4% -ро ташкил дод. Таҳлили вокуниш ба табобати зиддивирусии пешниҳодшуда вобаста ба генотип имкон дод, ки вирусемияи давомдор дар ду бемори доройи генотипи 1в ва дар як бемори зертипи 3а/в нишон дода шавад. Дар ҳафтаи 24-уми табобат ҳамаи беморон посухи пурраи вирусологӣ доштанд.

Ҳамин тариқ, самаранокии баланд ва беҳатарии курси 24-ҳафтаинаи табобати омехта бо интерферон а-2б ва рибавирин дар беморони гирифтори сирояти муштаракӣ ВИЧ/ ГВС исбот шудааст. Дар 90,4% ҳолатҳо реаксияи устувори вирусологӣ дар беморони гирифтори сирояти ВНМО/ ГВС ба даст оварда шуд, ки ин як андоза умедворкунанда аст, ки самаранокии ин речаи табобатро ҳангоми ба инобат гирифтани пешгӯиҳои дахлдор нишон медиҳад, аммо инчунин бисӣ андеша мегардад, зеро боқимонда 9,6% ба табобат бечавоб мемонанд. Бояд қайд кард, ки дар 33,3% бемороне, ки ҳангоми табобат интерферон мегиранд, таъсири иловагии манфӣ, аз қабилӣ табларза, депрессия, хашмгинӣ, андешаҳои худкушӣ, ихтилоли меъдаю рӯда, аз қабилӣ дарунравӣ, дилбехузурӣ, қайқунӣ ба қайд гирифта шудааст, ки ислоҳи табобатро талаб мекард.

Тавре ки қаблан зикр гардид, гурӯҳи дуюм, ки аз 14 нафар беморони коинфексияи ВНМО/ ГВС иборат буданд, табобати зиддивирусиро барои ГМВ бо софосбувир 400 мг дар як рӯз ва даклатасвир 60 мг як маротиба дар як рӯз қабул карданд. Курси пурраи табобат 12 ҳафта буд.

Сатҳи пурраи номуайяншудаи вирусемия дар ҳафтаи 12-уми табобат дар 14 бемор (100%) ба даст омад.

Таҳлили индуксияи ПУВ вобаста ба генотипҳои вирус ва чинс тибқи таҳқиқоти мо ягон вобастагӣ нишон надод. Ҳангоми қабули ин доруҳо, ба истиснои дилбеҳузурии ночиз ва дарди сар дар ҳафтаи аввали қабули онҳо, ягон таъсири иловагии манфӣ ба вучуд наомад. Бояд қайд кард, ки истифодаи софосбувир ва даклатасвир ба паст шудани зардшавии пӯст, заифии умумӣ ва хастагӣ бо беҳтар шудани некӯаҳолии умумии беморон мусоидат кард.

Истифодаи ин доруҳои зиддивирусии мустақим низ ба беҳтар шудани нишондиҳандаҳо - паст шудани сатҳи билирубин ва фаъолияти аминотрансфераза мусоидат кард. Пас аз истеъмоли доруҳои дар боло зикршуда мо таъсири иловагии манфиро мушоҳида накардем.

Ҳамин тариқ, дар асоси таҳқиқоти худӣ мо оид ба самаранокии табобати беморони гирифтори гепатити музмини С дар беморони гирифтори ВНМО бо софосбувир 400 мг ва даклатосвир 60 мг дар тӯли 12 ҳафта новобаста аз генотипи вирус сатҳи баланди ПУВ-ро нишон дода, дору аз ҷониби беморон хуб таҳаммул карда мешавад. Дар ҳамаи 100% беморони ГВС, мо тавонистем ба ПУВ ноил шавем. Табобати дар боло зикршуда чараёни табиӣ раванди сироятро суст ва пешгӯии бемориро беҳтар мекунад, ки ин ҳангоми муолиҷаи беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/гепатити С бояд ба назар гирифта шавад.

ХУЛОСАҲО

1. Айни замон ҳиссаи сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон баланд боқӣ монда, ба 100 000 нафар аҳоли 14,8 нафарро ташкил медиҳад, ки сабаби асосии он истеъмоли тазриқии маводи муҳаддир мебошад. Паҳншавии сирояти ГВС дар байни шахсони мубталои ВНМО тақрибан 35% ва дар байни ИММТ, асосан дар мардон тақрибан 90%-ро ташкил медиҳад. Генотипҳои бемориҳо музмини гепатити вирусии С дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон нишон дод, ки генотипи 1в бештар дар байни занону мардон мутаносибан 30,7% ва 34,6%, сину соли аз 35 то 67 вомахӯрад [1-А, 6-А, 10-А, 11-А].
2. Коинфексия ВИЧ/ВГС бо зухуроти клиниқии сабук дар шакли сусти ва беҳолӣ (92,8%), тағирёбии узвҳои ҳозима камиштиҳои (67,1%), вазнини дар мавқеи чигар (45%), зардаҷӯши (25%), талхии даҳон (19,5%), дилбеҳузӯрӣ ва анорексия (32,8%), хунрави аз милки дандонҳо (13%), зардии сулбияи чашмон (11,4%). Ба ғайр аз ин камшавии вазни бадан (41,4%), гепатомегалия (82,8%), калоншавии ҳаҷми испурч ва нишонаҳои дуомдараҷаи чигар 38,5% ва 8% мушоҳида карда шуд. Гепатити музмини С ҳангоми моноинфексия бо зухуроти клиниқии сабук асосан дар шакли сусти дар 65,6%, камиштиҳо - 71,6%, вазнини дар мавқеи зерқабурғаи рост - 90,%, дилбеҳузӯрӣ ва талхи дар даҳон - 31,3% беморон ва ҳамчунин, калоншавии чигар ва испурч таносубан дар 78,6% ва 68,9%

- мебошад ва инчунин дар таҳлилҳои биокимиёвӣ каме таъғирот дида мешавад [2-А, 4-А, 15-А].
3. Коинфексияи ВНМО/ ГВС бо вайроншавии сифатӣ ва/ё миқдорӣ дар аксуламали иммунӣ (СД4 $209 \pm 20,9$ муқобил $280,2 \pm 14,4$ ҳангомӣ гепатити музмини С; СД8 $1261,6 \pm 57,3$ муқобил $1239,63 \pm 131,7$), ба мусоидати бемории ВНМО-сироят меоварад. Сирояти ВНМО афзоиши осеби чигарро, ки бо ГВС алоқаманд аст, ба амал овардани фиброз дар давраи F-2 - F4 асосан дар беморони гирифтори норасоии масуният шадидтар ($CD4^+ < 200$ хучайра/ mcL) метезонад [13-А, 14-А, 17-А].
 4. Истифодаи доруҳои муосири зиддивирӯсӣ аз гурӯҳи ингибиторҳои протеаза – софосбувир ва даклатасвир дар тӯли 12 ҳафта (100%) устувори вирусологӣ дод, дар муқоиса бо курси 24-48 ҳафтаинаи табобати омехта бо интерферонҳои пегилӣ дар якҷоягӣ бо рибавирин фоиданокиаш (90,4%) устувори вирусологӣ медиҳад [3-А, 16-А].

Тавсияҳо барои истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Алгоритми муоинаи беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/ ГВС санҷиши сирояти ГВС (муайянкунии сифатӣ ва миқдории РНК ГВС, санҷишҳои чигар, индекси протромбин ва вақт), генотипи вирус, ТУС-и чигар, таҷҳиси гистологӣ ва маркерҳои ғайриинвазивии фиброз ; сирояти ВНМО (РНК ВНМО, шумораи лимфоситҳои $CD4^+$, речаи ҷорӣи ВААРТ) ва арзёбии бемориҳо ва ҳолатҳои ҳамроҳро дар бар мегирад.
2. Табобат бо доруҳои ингибиторҳои протеаза софосбувир 400 мг ва даклатасвир дар вояи 60 мг дар давоми 12 ҳафта гузаронида мешавад, ки пас аз он гузаронидани назорати клиникӣ ва вирусологӣ, муайян кардани РНК ГВС зарур аст.
3. Нишондиҳандаҳои пешгӯии посухи устувори вирусологӣ барои нигоҳдории тандурустии амалӣ пешниҳод карда шудаанд: генотипи ГВС 2 ё 3; сарбории вирусӣ $\leq 800,000$ МЕ /мл; сиррози чигар вучуд надорад; синну сол < 40 сол; фаъолнокии АЛАТ аз ҳадди меъёри болоӣ зиёда аз 3 маротиба зиёдтар аст.
4. Барои сари вақт таҷҳис кардани ВНМО/гепатити С скринингро дар байни гурӯҳҳои хавфнок ва популятсияи умумии аҳоли, ашхосе, ки бояд дар муассисаҳои гуногуни тиббии ҷумҳурӣ бистарӣ шаванд, зиёд кардан лозим аст. Муоинаи клиникӣ беморони гирифтори сирояти навокоршудаи ВНМО бояд аз ҷониби як гурӯҳи бисёрсоҳаи мутахассисон, аз ҷумла мутахассисони бемориҳои сироятӣ, табибони оилавӣ, фтизиатрҳо, нарколоғҳо, равоншиносон ва кормандони иҷтимоӣ гузаронида шавад.

Рӯйхати интишороти довталаби дараҷаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

[1-А] Раҳмонов Дж.Э. Особенности эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан /Н.М.Ходжаева, Дж.Э.Раҳмонов, Ш.А.Тошева, и.Б.Надиров // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(2). – С. 99-103.

[2-А] Раҳмонов Дж.Э. Эпидемиологические и генотипические особенности гепатита С в Республике Таджикистан /Дж.Э.Раҳмонов, Н.М.Ходжаева, Ш.А.Тошева, Э.Р.Раҳманов // Журнал «Симург». –Душанбе.– 2022. – 15(3). – С.95-99.

[3-А] Раҳмонов Қ.Э. Самаранокии табобати сирояти омехтаи ВНО/гепатити С / Қ.Э.Раҳмонов, Матинов Ш.Қ., Н.М.Ходжаева // Журнал «Авҷи Зухал». –Душанбе.– 2022. –№3. – С.56-60.

[4-А] Раҳмонов Дж.Э. Клинико-иммунологические и биохимические показатели течения коинфекции ВИЧ/гепатит С. /Дж.Э.Раҳмонов, // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(4). – С. 81-89.

[5-А] Раҳмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С / Дж.Э.Раҳмонов // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». –Душанбе. – 2022. – №4. – С.

Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷалла ва маҷмуаҳои конференсро

[6-А] Раҳмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические показатели у больных ВИЧ-инфекцией /Дж.Э.Раҳмонов, Ш.С. Наджмидинов, З.Ф. Хакимова //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.435-436.

[7-А] Раҳмонов, Дж.Э. О патоморфологической картине слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Раҳмонов, И.Ш.Курбонова, Ф.Р.Абдуллаева. //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.79-80.

[8-А] Раҳмонов, Дж.Э. Эпидемиологические особенности и генотипическая характеристика гепатита С /Дж.Э.Раҳмонов, М.Р.Гадойбоев, И.Ш.Курбонова //Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.209-210.

[9-А] Раҳмонов, Дж.Э. Морфология слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Раҳмонов, Х.Ю.Шарипов, И.Ш.Курбонова

//Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.219-221.

[10-А] Рахмонов, Дж.Э. Некоторые эпидемиологические особенности гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, Т.Р.Достова //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» Сборник тезисов . –Душанбе. -2020. С.78-79.

[11-А] Рахмонов, Дж.Э. Генотипическая характеристика вирусного гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» Сборник тезисов . -Душанбе. -2020.- С.79.

[12-А] Рахмонов, Дж.Э. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, Х.М.Чоршанбиева //Материалы 14 международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2019. -С.113-114.

[13-А] Рахмонов, Дж.Э. Паллиативная помощь больным в терминальной стадии ВИЧ-инфекции /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, А.Тагоев //Медицинская наука: новые возможности. Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием посвящённой «Годам развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. -2018. Том-1. -С.81-82.

[14-А] Рахмонов, Дж.Э. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных коинфекцией ВИЧ/гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». –Душанбе. -2017. -С.23.

[15-А] Рахмонов, Дж.Э. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатит С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». –Душанбе. -2017. -С.23.

[16-А] Рахмонов, Дж.Э. Отдаленные результаты противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С /Дж.Э.Рахмонов, Ш.А.Тошева, З.Н.Мирзобоева //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным

участием, посвящённой 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. –Душанбе. -2016. -С.92-93.

[17-А] Рахмонов, Дж.Э. Морфологические изменения ткани печени при коинфекции ВИЧ/вирусный гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев //Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. –Душанбе. -2022. –Том-2. -С.219-220.

РҶҶҲАТИ ИҲТИСОРАҶО

ТЗРБФ – табобати зиддиретровирусии бисёр фаъол

СВ – сарбории вирусӣ

ТУТ -ташкилоти умумичаҳонии тандурустӣ

СИБСМ – синдроми илтиҳобии барқарорсозиисистемаи масунӣ

БКБС – беморхонаи клиникий бемориҳои сироятӣ

ИНТБ –ингибиторҳои нуклеозидии транскриптозҳои баракс

ИҒТБ –ингибиторҳои ғайринуклеозидии транскриптозҳои баракс

ИП – ингибиторҳои протеаз

ТИФ – таҳлили иммуноферментӣ

ПУВ – посухи устувори вирусологӣ

РЗП – реаксияи занҷирии полимеразӣ

ИММТ-истеъмолкунандагони маводи муҳаддири тазриқӣ

МҚ СПИД ҚТ – Маркази чумхуриявии пешгирии ва мубориза бо СПИД-и ҚТ

СД4 – Т-маркери Т-хелперҳо

ГВС-гепатити вирусии С

ГМС-гепатити музмини С

АННОТАТСИЯ

ба автореферати диссертатсияи Раҳмонов Ҷамшед Эркинович дар мавзӯи: «Хусусиятҳои клиникӣ, эпидемиологӣ ва иммунологии ҷараёни коинфексияи ВНМО/гепатити С дар Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Калидвожаҳо: Коинфексияи ВНМО/гепатити С, клиника, эпидемиология, иммунология, табобат.

Мақсади кор: Асосҳои клиникӣ-эпидемиологӣ ва иммунологии беҳтаркунонии табобат ва пешгирии коинфексияи ВНМО/ГВС дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Усулҳои тадқиқот: Усулҳои клиникӣ – эпидемиологӣ, иммунологӣ, вирусологӣ, биохимиявӣ, инструменталӣ (эластометрияи чигар) ва омории тадқиқот.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва наwgонии онҳо. Айни замон ҳиссаи сирояти ВНМО дар Ҷумҳурии Тоҷикистон баланд боқӣ монда, ба 100 000 нафар аҳоли 14,8 нафарро ташкил медиҳад, ки сабаби асосии он истеъмоли маводҳои муҳаддири тазриқӣ мебошад. Паҳншавии сирояти ГВС дар байни шахсони гирифтори ВНМО тақрибан 35%-ро ташкил медиҳад, ки дар ин ҳисоб мардон батареӣ доранд.

Гепатити музмини С ҳангоми моноинфексия бо зӯхуроти клиникӣ сабук, асосан дар шакли астения, диспепсия, гепатомегалия характернок аст. Дар беморони гирифтори коинфексияи ВНМО/ ГВС, новобаста аз чинс, синнусол ва истеъмоли машрубот, фибрози чигар нисбат ба беморони гирифтори моноинфексияи ГВС тезтар авҷ мегирад.

Коинфексияи ВНМО/ ГВС бо вайроншавии сифатӣ ва/ё миқдории реаксияи масунӣ ба ГВС тавсиф мешавад. Сирояти ВНМО авҷгирии осеби чигарро, ки бо ГВС алоқаманд аст, асосан дар беморони гирифтори норасоии масунияти нисбатан возеҳ ($CD4^+ < 200$ кл/мкл) метезонад.

Истифодаи доруҳои зиддивирусии ҳозиразамон аз гурӯҳи ингибиторҳои протеаза - софосбувир ва даклатасвир дар тӯли 12 ҳафта, дар муқоиса бо курси 24-ҳафтаинаи табобати омехта бо интерферонҳои пегилӣ дар якҷоягӣ бо рибавирин, 100% устувории вирусологӣ нишон медиҳад.

Тавсияҳо барои истифода. Барои сари вақт ташхис кардани ВНМО/гепатити С, дар байни гурӯҳҳои хавфнок ва оммаи васеъ, ашхосе, ки бояд дар муассисаҳои гуногуни тиббии ҷумҳурӣ бистарӣ шаванд, скринингро зиёд кардан лозим аст. Муоинаи клиникӣ беморони гирифтори сирояти навошкоршудаи ВНМО бояд аз ҷониби як гурӯҳи бисёрсоҳаи мутахассисон, аз ҷумла мутахассисони бемориҳои сироятӣ, табибони оилавӣ, фтизиатрҳо, нарколоҳо, равоншиносон ва кормандони иҷтимоӣ гузаронида шаванд.

Соҳаи истифодабарӣ. касалиҳои сирояткунанда, эпидемиология

АННОТАЦИЯ

на автореферат диссертации Рахмонова Джамшед Эркиновича на тему: «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан»

Ключевые слова: Коинфекция ВИЧ/гепатит С, клиника, эпидемиология, иммунология, лечение.

Цель работы: Клинико-эпидемиологическое и иммунологическое обоснование оптимизации лечения и профилактики коинфекции ВИЧ/ВГС в условиях Республики Таджикистан.

Методы исследования: Клинические, эпидемиологические, иммунологические, вирусологические, биохимические, инструментальные (эластометрия печени) и статистические методы исследования.

Полученные результаты и их новизна. В настоящее время удельный вес ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан остается высоким и составляет 14,8 человек на 100 тыс. населения, основной причиной которого является употребление инъекционных наркотиков. Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц составляет около 35%, преимущественно у лиц мужского пола.

Хронический гепатит С при моноинфекции характеризуется слабовыраженными клиническими проявлениями, преимущественно, в виде астении, диспепсии, гепатомегалии. У пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС независимо от пола, возраста и употребления алкоголя фиброз печени прогрессирует быстрее, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС.

Коинфекция ВИЧ/ВГС характеризуется качественными и/или количественными нарушениями иммунного ответа на ВГС. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование связанного с ВГС-инфекцией поражения печени, преимущественно, у пациентов с более выраженным иммунодефицитом ($CD4^+ < 200$ кл/мкл).

Применение современных противовирусных препаратов из группы ингибиторов протеаз - софосбувира и даклатасвира в течении 12 недель дает 100% устойчивый вирусологический ответ в отличие от 24 недельного курса комбинированной терапии пегилированными интерферонами в сочетании с рибавирином

Рекомендации по использованию. Для своевременной диагностики ВИЧ/гепатита С необходимо увеличение скрининга среди групп риска и общей популяции населения, людей, подлежащих госпитализации в различные лечебно-профилактические учреждения республики. Диспансеризацию больных с вновь выявленной ВИЧ-инфекцией целесообразно проводить силами мультидисциплинарного коллектива специалистов, включая инфекционистов, семейных врачей, фтизиатров, наркологов, психологов и социальных работников.

Область применения: инфекционные болезни, эпидемиология

ANNOTATION

on the abstract of the thesis of Rakhmonov Jamshed Erkinovich on the topic: “Clinical, epidemiological and immunological features of the course of HIV/hepatitis C coinfection in the Republic of Tajikistan”

Key words: HIV/hepatitis C coinfection, clinic, epidemiology, immunology, treatment.

Purpose of the work: Clinical-epidemiological and immunological rationale for optimizing the treatment and prevention of HIV/HCV coinfection in the Republic of Tajikistan.

The results obtained and their novelty. At present, the share of HIV infection in the Republic of Tajikistan remains high and amounts to 14.8 people per 100,000 population, the main cause of which is injecting drug use. The prevalence of HCV infection among HIV-infected individuals is about 35%, predominantly in males.

Chronic hepatitis C with monoinfection is characterized by mild clinical manifestations, mainly in the form of asthenia, dyspepsia, hepatomegaly. In patients with HIV/HCV coinfection, irrespective of gender, age and alcohol consumption, liver fibrosis progresses faster than in patients with HCV monoinfection.

HIV/HCV coinfection is characterized by qualitative and/or quantitative impairment of the immune response to HCV. HIV infection accelerates the progression of HCV-associated liver damage, predominantly in patients with more severe immunodeficiency ($CD4^+ < 200$ cells/mcL).

The use of modern antiviral drugs from the group of protease inhibitors - sofosbuvir and daclatasvir for 12 weeks gives a 100% stable virological response, in contrast to the 24-week course of combination therapy with pegylated interferons in combination with ribavirin

Recommendations for use. For the timely diagnosis of HIV / hepatitis C, it is necessary to increase screening among risk groups and the general population, people subject to hospitalization in various medical institutions of the republic. Clinical examination of patients with newly diagnosed HIV infection should be carried out by a multidisciplinary team of specialists, including infectious disease specialists, family doctors, phthisiatricians, narcologists, psychologists and social workers.

Scope: infectious diseases, epidemiology