

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Н.И.Олимова.¹, Н.Б.Юлдашев.², Б.Н.Норметов.³, Х.Р.Жаббаров.⁴

¹Бухарский государственный медицинский институт,

²Центральная многопрофильная поликлиника при ГМО Ургенча,

³Центр по борьбе СПИДа Хорезмской области,

⁴Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии.

Для цитирования: © Олимова Н.И., Юлдашев Н.Б., Норметов Б.Н., Жаббаров Х.Р.
ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ
НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 19.09.2023
Одобрена: 22.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

Аннотация: ВИЧ-инфекция характеризуется прогрессирующей дисфункцией иммунной системы, которая сопряжена с глубокими нарушениями в системе IFN. Для удобства изложения ВИЧ-инфекция разделена на 3 традиционные стадии: ВИЧ-сероконверсию, когда в сыворотке периодически выявляются антитела к ВИЧ, но другие клинические признаки отсутствуют; стадию генерализованной неспецифической лимфаденопатии; клинически выраженный СПИД. Гинекологические заболевания у ВИЧ-инфицированных женщин встречаются гораздо чаще, проходят тяжелее и труднее поддаются лечению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные женщины, иммунитет, иммунная система, гинекологические заболевания.

OIV INFEKTSIYASI FONIDA GENITAL TRAKTNING YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA IMMUNITET HOLATINI BAHOLASH

N.I.Olimova.¹, N.B.Yuldashev.², B.N.Normetov.³, X.R.Jabbarov.⁴

¹Buxoro davlat tibbiyot instituti

²Urganch SHTB qoshidagi Markaziy ko'p tarmoqli poliklinika,

³Xorazm viloyati OITSGa qarshi kurash markazi,

⁴Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali.

Izoh: © Olimova N. I., Yuldashev N. B., Normetov B. N., Jabbarov X. R.

OIV INFEKTSIYASI FONIDA GENITAL TRAKTNING YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN AYOLLARDA IMMUNITET HOLATINI BAHOLASH.KPTJ.-2023-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 19.09.2023
Ko'rib chiqildi: 22.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

Аннотация: OIV infeksiyasi IFN tizimidagi chuqur buzilishlar bilan kechadigan immunitet tizimining progressiv disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi. OIV infeksiyasi 3 an'anaviy bosqichga bo'linadi: OIV serokonversiyasi, bu yerda qon zardobida vaqti-vaqti bilan OIVga qarshi antitanalarni aniqlaydi, ammo boshqa klinik belgilar mavjud emas; umumiy nospesifik limfadenopatiya bosqichi; klinik jihatdan aniqlangan OITS. OIV bilan kasallangan ayollarda ginekologik kasalliklari uchrash chastotasi ko'proq, kechishi og'irroq va davolash jarayonlari qiyinroq kechadi.

Калит со'zlar: OIV infitsirlangan ayollar, immunitet, immun tizim, ginekologik kasalliklar.

ASSESSMENT OF IMMUNE STATUS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITAL TRACT AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION

N.I.Olimova.¹, N.B.Yuldashev.², B.N.Normetov.³, Kh.R.Jabbarov.⁴

¹Bukhara state medical institute,

²Central Multidisciplinary Polyclinic at CMA Urgench,

³Khorezm region AIDS Center,

⁴Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

For situation: © Olimova N.I., Yuldashev N.B., Normetov B.N., Jabbarov Kh.R.

ASSESSMENT OF IMMUNE STATUS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITAL TRACT AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION. JCPM.-2023.P.4.№4-A

Received: 19.09.2023
Revised: 22.09.2023

Accepted: 05.12.2023

Annotation: HIV infection is characterized by progressive dysfunction of the immune system, which is associated with profound disturbances in the IFN system. For ease of presentation, HIV infection is divided into 3 traditional stages: HIV seroconversion, when antibodies to HIV are occasionally detected in the serum but other clinical signs are absent; stage of generalized nonspecific lymphadenopathy; clinically advanced AIDS. Gynecologic diseases in HIV-infected women are much more frequent, more severe, and more difficult to treat.

Keywords: HIV-infected women, immunity, immune system, gynecologic diseases.

Актуальность: Формирование иммунитета при вирусных инфекциях является сложным и многокомпонентным процессом, в ходе которого принимают участие как клеточные, так и гуморальные факторы иммунной системы [1,6,10]. При наличии воспалительного процесса полового тракта у женщин состояние клеточного иммунитета в значительной степени определяет характер и течение заболевания, частоту и интенсивность рецидивов. Однако остаются неизученными ряд моментов в патогенезе формирования иммунного ответа при данной патологии, протекающей на фоне ВИЧ-инфекции.

Такое сочетание может вызывать выраженное разнонаправленное изменение в иммунном ответе, приводящее к полиморфизму клинических проявлений. Несмотря на достигнутый прогресс в изучении факторов клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий (ВЗГ), динамика иммунного профиля на этапе купирования воспалительной реакции в половых органах у женщин остается актуальной и недостаточно исследованной проблемой [2,3,7,11]. В мировом масштабе проводится ряд научных исследований с целью повышения эффективности мероприятий по клинико-патогенетическому лечению и профилактике гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных женщин [4,5,8,9]. В связи с этим, придаётся большое значение новому подходу определения основных особенностей, обоснованию причин развития отрицательных изменений в гинекологических органах, снижению риска формирования резистентности к АРВТ препаратам, усовершенствованию подходов терапии и профилактики оппортунистических инфекций и сопутствующих синдромов, определению изменений в иммунной системе, повышению эффективности профилактических мероприятий, улучшающих качество жизни женщин и снижению осложнений гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных женщин.

Цель исследования: изучить характеристику параметров иммунной системы

у женщин с воспалительными заболеваниями половых путей на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования:

В связи с этим, нами проведено динамическое иммунологическое исследование показателей адаптивного и врожденного звена иммунитета, а также цитокинового профиля. Группа пациенток проспективного наблюдения (n=115) с воспалительным процессом органов гениталий была разделена на две подгруппы - 1-ю группу составили 99 женщин, получавшие АРВТ (86%), 2-ю группу составили 16 женщин, не получавшие АРВТ (14%). Полученные данные сопоставлены со значениями показателей иммунитета 30 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Характеристика показателей врожденного иммунитета у обследованных женщин. Врожденный иммунитет - это способность организма обезвреживать чужеродный и потенциально опасный биоматериал (микроорганизмы, трансплантат, токсины, опухолевые клетки и клетки, инфицированные вирусом, существующая изначально, до первого попадания этого биоматериала в организм. Врожденный иммунитет осуществляется большей частью клетками миелоидного ряда, не имеет строгой специфичности к антигенам, не имеет клонального ответа, не обладает памятью о первичном контакте с чужеродным агентом. Механизмы врожденного иммунитета работают постоянно в течение всей жизни человека и быстро реагируют на воздействие патогенного фактора. В дальнейшем (через 4-5 суток) к борьбе с патогенным агентом подключаются специфические и очень эффективные механизмы адаптивного иммунитета.

Для определения состояния врожденного иммунитета у ВИЧ инфицированных женщин с воспалительным процессом органов гениталий мы изучали количественное содержание натуральных киллерных клеток (CD16+), фагоцитарную активность нейтрофилов, концентрацию комплемента С3, уровень СРБ и IFN γ . Как видно из табл. 1 относительный уровень CD16+-клеток у женщин 1-й группы был ниже значений контрольной группы и составил

в среднем $12,6 \pm 1,4\%$ против $13,7 \pm 1,1\%$ в контроле ($p < 0,01$), в то время как у женщин 2-й группы уровень киллерной активности был достоверно сниженным ($9,7 \pm 1,1\%$) относительно контрольной группы ($p < 0,05$) и в 1,3 раза ниже значений 1-й группы, ($p < 0,001$). Наблюдалась та же динамика и в отношении абсолютных значений $CD16^+$ клеток, ($p < 0,05$). НК-клетки широко распространены в организме, они обнаруживаются в селезенке, печени, в периферической крови, где их численность составляет 5-20% лимфоцитов, в небольшом количестве в лимфоузлах, в децидуальной оболочке матки.

Таблица 1.

Показатели врожденного иммунитета у ВИЧ инфицированных женщин с воспалительными заболеваниями половых путей.

Иммунологические показатели	Контрольная группа (n=30)	1-я группа, (n=99)	2-я группа, (n=16)
CD16+, %	$13,7 \pm$	$12,6 \ 1,4^{\wedge}$	$9,7 \pm$
CD16+, abc	$335 \pm$	$201 \pm$	$513 \pm$
ФАН, %	$54,5 \pm$	$49,3 \pm$	$46,5 \pm$
С3комплемента, мг/мл	$33,7 \ 1,1$	$47,3 \pm$	$60,1 \pm$
СРБ, мг/мл	$4,8 \pm$	$7,1 \pm$	$12,4 \pm$
IFN γ , пг/мл	$24,3 \pm$	$16,2 \ 1,0^*$	$13,8 \pm$

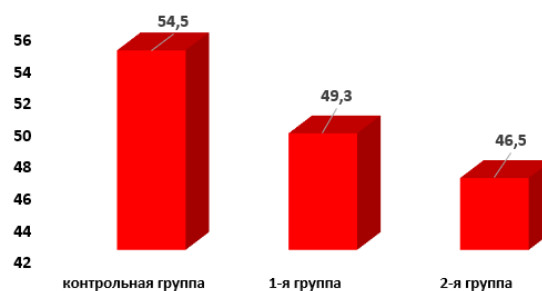
Примечание: * - значения достоверны по отношению к контрольной группе; \wedge - значения достоверны по отношению к данным 2-й группы ($p < 0,05 - 0,001$)

Они относятся к короткоживущим клеткам: время их жизни составляет несколько дней, хотя в настоящее время обнаружено, что определенные НК-клетки могут персистировать в организме несколько месяцев. Сниженный уровень данных клеток свидетельствует о наличии неактивного воспалительного процесса, связанного с избытком инфекционного патогена, и тем самым свидетельствует о хронизации воспалительного процесса.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) – это компонент системы неспецифической защиты организма. У обследованных женщин уровень фагоцитарной активности был сниженным, причем более глубокий дефицит наблюдался у женщин, не получавших АРВТ.

Так, в среднем у ВИЧ инфицированных женщин, получавших АРВТ уровень ФАН составил в среднем $49,3 \pm 1,8\%$ против $54,5 \pm 1,3\%$ в контроле, $p < 0,05$ (рис. 1).

Рис. 1. Уровень ФАН у обследованных женщин, %



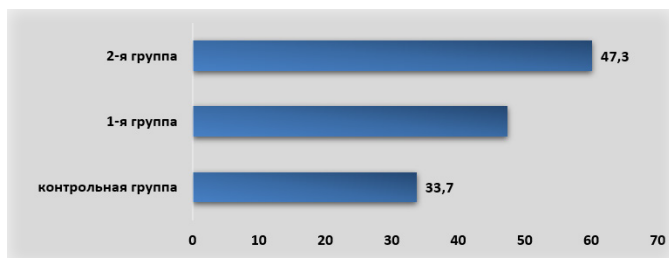
У женщин 2-й группы уровень ФАН был ниже значений 1-й группы и достоверно ниже значений контрольной группы ($46,5 \pm 1,3\%$), $p < 0,01$. Отмечено, что больные с нарушениями фагоцитарной активности нейтрофилов страдают рецидивирующими инфекциями.

Таким образом, при ВИЧ инфекции у женщин с воспалительным процессом органов малого таза наблюдается подавление фагоцитарной активности нейтрофилов с параллельным увеличением числа натуральных киллеров у женщин 1-й группы и снижением у женщин 2-й группы. Полученные данные могут свидетельствовать о срыве их генерации в зрелые формы клеток и дисбалансе их киллерной активности, что, наряду со срывом Т-клеточной иммунорегуляции содействует развитию хронической формы воспаления органов гениталий.

Комплемент система белков, включающая 20 взаимодействующих компонентов. Белки комплемента синтезируются в основном в печени. Система комплемента взаимодействует с другими гуморальными системами, активируемыми при воспалительных процессах, и способствует вовлечению этих систем в реакцию иммунного воспаления. Центральным компонентом этого протеолитического каскада - С3. Его активация путём расщепления представляет собой главную реакцию всей цепи активации комплемента. В результате активации системы комплемента происходит расщепление С3 компонента и изменение его уровня, что вызывает

вызывает агрегацию тромбоцитов и нейтрофилов. В наших исследованиях уровень С3 компонента комплемента у ВИЧ инфицированных женщин, получавших АРВТ был достоверно повышенным, составляя в среднем $47,3 \pm 1,6$ нг/мл, что в 1,4 раза выше значений контрольной группы, $p < 0,01$ (рис. 2).

Рис. 2. Уровень С3 компонента комплемента у обследованных женщин.



Повышенный уровень С3 компонента комплемента обладает способностью вызывать миграцию нейтрофилов из костного мозга, и в таком случае быть причиной лейкоцитоза. Большинство компонентов активны только в составе комплекса, при этом их активные формы способны существовать очень короткое время. Если в течение этого времени они не встретятся со следующим компонентом комплекса, то активные формы теряют связь с комплексом и становятся неактивными. Так, у ВИЧ инфицированных женщин с воспалительным процессом органов гениталий не получавших АРВТ, уровень С3 компонента комплемента был достоверно выше, чем у женщин 1-й группы ($p < 0,05$).

С-реактивный белок – это гликопротеин, вырабатываемый печенью и относящийся к белкам острой фазы воспаления. Под действием противовоспалительных цитокинов (IL-1, TNF- α и IL-6) его синтез увеличивается уже через 6 часов, а концентрация в крови возрастает в 10-100 раз в течение 24-48 часов после начала воспаления, СРБ участвует в активации комплемента. Прогрессивное увеличение СРБ связано с активностью воспалительного процесса и степенью повреждения тканей. Как видно из рис. 3, уровень СРБ у женщин 1-й группы составил в среднем $7,1 \pm 1,0$ нг/мл, что достоверно выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,01$). А у женщин 2-й группы – в 2,5 раза выше контрольных значений ($p < 0,01$).

Рис. 3. Уровень СРБ и IFN- γ у обследованных женщин.



Такой уровень СРБ характерен при хронических воспалительных процессах, который, по-видимому, отражает его генерализованный характер и в определенной мере некоторую недостаточность иммунной защиты. При хроническом характере патогенной инфекции организм уже не способен адекватно защитить себя несмотря на то, что работают все механизмы саморегуляции на всех уровнях.

Анализ результатов проведенных нами исследований по изучению уровня IFN- γ у обследованных женщин показал, что среднее значение в контрольной группе составляет $24,3 \pm 1,4$ пг/мл. У ВИЧ-инфицированных женщин этот показатель был ниже контрольных, причем в группе не получавших АРВТ практически в два раза ($p < 0,01$). Нарушение продукции IFN- γ , играющего важную роль в поддержании гомеостаза на уровне нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий, является характерным для хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и гениталий.

Система интерферона является интегральной частью иммунной системы и обеспечивает координацию пролиферации, дифференцировки и активации эффекторных клеток иммунитета. В процессе иммунного ответа IFN выполняет роль короткодистантных медиаторов межклеточных взаимодействий. IFN определяет эффективность иммунного распознавания антигенов, влияя на экспрессию антигенов МНС I и II классов, а также карциноэмбриональных и опухолевых антигенов. IFN играют определяющую роль в процессах элиминации антигенно-измененных «своих» и чужеродных клеток, являясь основными активаторами цитолитических и фагоцитирующих

эффекторов иммунитета: IFN- γ является незаменимым фактором дифференцировки В-лимфоцитов. ВИЧ-инфекция характеризуется прогрессирующей дисфункцией иммунной системы, которая сопряжена с глубокими нарушениями в системе IFN. Для удобства изложения ВИЧ-инфекция разделена на 3 традиционные стадии: ВИЧ-сероконверсию, когда в сыворотке периодически выявляются антитела к ВИЧ, но другие клинические признаки отсутствуют; стадию генерализованной неспецифической лимфаденопатии; клинически выраженный СПИД.

Дефекты в системе IFN прослеживаются на каждой из стадий, но их характер и глубина совершенно различны. ВИЧ обладает интерферогенными свойствами, обусловленными наличием в лидерной последовательности РНК 3'-LTR до промотора SP-6 двойной спирали, состоящей из 40 пар нуклеотидов. Эта особенность генома ВИЧ указывает также на потенциальную чувствительность вируса к индуцируемому IFN классическим противовирусным механизмам - дсРНК-зависимым 2', 5'-олиго(А) синтетазе и протеинкиназе фактора инициации синтеза белка eIF2. Однако под действием IFN- γ не происходит полного подавления репродукции ВИЧ. В этом отношении ретровирусы принципиально отличаются от литических вирусов. При действии IFN активность обратной транскриптазы и синтез вирусных белков снижаются только на 70%. Хотя механизм этого явления пока не установлен, все же не вызывает сомнения необходимость изучения индукторов IFN по крайней мере на 1 стадии ВИЧ-инфекции.

Таким образом, проведенные исследования по изучению параметров клеточного и врожденного иммунитета при воспалительном процессе органов гениталий у ВИЧ инфицированных женщин с и без АРВТ показали, что уровень натуральных киллерных клеток сопровождается пониженной активностью, что соответствует хронизации процесса. Однако, при длительном течении заболевания наблюдается выраженный дефицит киллерной активности,

что, по-видимому, связано с повышением их локального уровня. Поскольку ведущим звеном иммунной защиты является фагоцитарное звено, ему принадлежит значительная роль в обеспечении реакций при воспалительных процессах. Недостаточная активность фагоцитоза оказалась характерной для всех обследованных пациенток и особенно для женщин 2-й группы, у которых снижение киллерной активности сочеталась со снижением интенсивности фагоцитоза. Снижение числа клеток у этой группы больных объясняется глубокой иммунодепрессией, вызванной вирусом. При этом, гуморальные факторы врожденного иммунитета, С3 компонент комплемента, а также уровень IFN γ , показали свою несостоятельность при длительном течении заболевания. Примечательно, что уровень СРБ не зависел от длительности течения заболевания и был достоверно повышенным, как у женщин 1-й группы, так и у 2-й группы.

Адаптивный иммунитет или приобретенный иммунитет — способность организма обезвреживать чужеродные и потенциально опасные микроорганизмы, которые уже попадали в организм ранее. Представляет собой результат работы системы высокоспециализированных клеток, расположенных по всему организму. Как и врожденный иммунитет, приобретенный иммунитет разделяют на клеточный (Т-лимфоциты) и гуморальный (антитела, продуцируемые В-лимфоцитами). Так, количество лейкоцитов у больных ВИЧ были достоверно снижены в обеих группах и составили соответственно $5,4 \pm 0,16$ мм³ и $4,1 \pm 0,31$ мм³ ($P < 0,01$) (табл. 2). Количество лимфоцитов также достоверно ниже контрольных цифр в обеих наблюдаемых группах, но более низкие значения были у женщин 2-й группы ($p < 0,01$). Отмечается снижение числа наиболее значимых субпопуляций лимфоцитов, несущих фенотип CD3, причем наиболее выраженное снижение отмечено во второй группе пациентов на фоне ВИЧ. Как видно из табл. 2, абсолютное значение Т-лимфоцитов у больных 1-й группы составил в среднем $0,53 \pm 0,032$ мм³, что почти в 2 раза

ниже, чем у женщин контрольной группы ($P < 0,001$), а у женщин 2-й группы - $0,29 \pm 0,012 \text{ мм}^3$, что 2 раза ниже, чем у женщин 1-й группы ($P < 0,001$).

Таблица 2.

Абсолютные показатели Т-клеточного иммунитета у обследованных ВИЧ пациенток с ВЗГ, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, (n=30)	1-группа (n=99)	2-группа (n=16)
Лейкоциты,	$6,3 \pm 0,18$	$5,4 \pm 0,16^*$	$4,1 \pm 0,31^*$
Лимфоциты,	$1,95 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,037^*$	$0,8 \pm 0,029^*$
CD3+	$1,04 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,032^*$	$0,29 \pm 0,012^*$
CD4+	$0,65 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,014^*$	$0,12 \pm 0,009^*$
CD8+	$0,42 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,013^*$	$0,108 \pm 0,008^*$

Примечание: *- значения достоверны по отношению к группе контроля ($P < 0,01 - 0,001$)

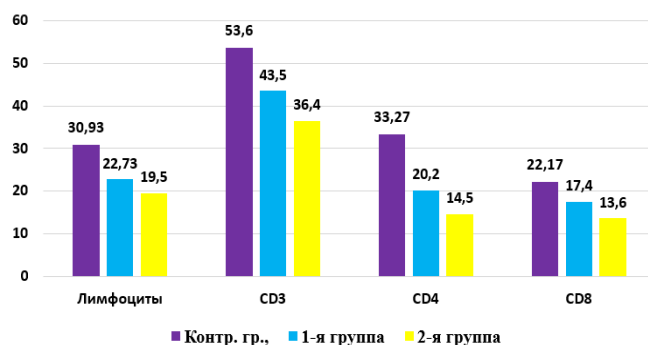
С наибольшей достоверностью ($p < 0,004$) снижено число CD4 клеток, преимущественно относящихся к Т-хелперам по сравнению со здоровыми лицами. Указанный фенотип является рецепторной мишенью для вируса иммунодефицита человека, а наиболее выраженное снижение числа этих клеток в присутствии двух высоко вирулентных вирусов связано с индицированием друг друга. В группе проходивших АРВТ на момент обследования близкое к нормальным показателям содержание CD4+-лимфоцитов (29-30%) регистрировалось у 52,6% женщин, во 2-й группе таких пациенток было всего 4,7%. Умеренное снижение уровня CD4+-лимфоцитов (20-25%) наблюдалось у 29,33% женщин 1-й группы и у 69,4% женщин 2-й группы, что в целом соответствовало клинической стадии ВИЧ, которая была диагностирована у женщин в группах.

Низкое содержание CD4+-лимфоцитов (19-14%) определялось у 6,7% пациенток 1-й группы и у 17,6% женщин 2-й группы и наконец, критически низкие показатели содержания CD4+ Т-лимфоцитов (менее 14%) отмечались только у 1,3% пациентки 1-й группы и у 8,20% женщин 2-й группы. При этом у женщин 1-й группы с низким содержанием CD4+ Т-лимфоцитов отмечалось развитие резистентности к противовирусным препаратам, что

послужило поводом к смене схемы терапии.

Субпопуляция лимфоцитов CD8, обладающая преимущественно цитотоксической активностью, достоверно снижена в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией, не получавших АРВТ. В данном случае это связано, вероятно, с ингибирующими друг друга свойствами вирусов, либо с отсутствием способности ВИЧ связываться с фенотипом CD8 (рис. 4).

Рис. 4. Уровень субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+) у обследованных женщин.



Таким образом, с помощью выделенных клинико-лабораторных критериев диагностики иммуносупрессии у ВИЧ инфицированных женщин с ВЗГ определяется тактика ведения у каждой отдельно взятой пациентки. Анализируя анамнестические факторы риска, данные инструментальных исследований и клинической симптоматики можно провести своевременную диагностику и, при необходимости, соответствующую коррекцию данной патологии у женщин. Практическое здравоохранение будет иметь возможность на основании иммунологической характеристики пациентки и имеющихся данных определить степень риска и динамику иммуносупрессии у ВИЧ инфицированных женщин, обратившихся к гинекологу по поводу воспалительных заболеваний гениталий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Мухарямова Л.М., Нагимова Ф.И. Многофакторность динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди женщин Республики Татарстан // Казанский медицинский журнал. - 2017. - Т. 98, № 3. - С. 440-445.
2. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Курманбаев Т.Е., Хайруллина Э.А. Правильный выбор контрацепции-важный компонент профилактики ВИЧ-инфекции// Журнал инфектологии. - 2017. - Т.9., № 4(Прил.1). - С. 100-101.
3. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Нагимова Ф.И.В Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у женщин в Республике Татарстан// Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 97, № 2. - С. 283-287.
4. Аглиуллина С.Т., Мехоношина Н.В., Гудилина Н.А., Ростова Н.Б. Анализ социально-экономических показателей, заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. - Т. 9, № 3. - С. 103-112.
5. Аглиуллина С. Т., Хасанова Г. Р., Мухарямова Л. М., Анохин В. А. Анализ факторов риска заражения женщин ВИЧ-инфекцией// Медицинский Вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, № 4. - С.374-378.
6. Даминов Т. А., Худайкулова Г. К. Динамика показателя CD4 лимфоцитов при естественном течении ВИЧ-инфекции у детей // Педиатрия. - 2014. - №3/4. - С. 75-77.
7. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н. Медико-социальные особенности «старения» эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2013. - Т. 5, № 4. - С.82-89.
8. Olimova N. I. RESULTS OF THE STUDY OF WOMEN'S IMMUNE SYSTEM IN INFECTIOUS DISEASES OF SMALL BELLY ORGANS // World Bulletin of Public Health // . –2022. –P. 87-92.
9. Olimova N. I. The Role Of Immunological Factors In The Pathogenesis Of Hiv Infection In Women Of Reproductive Age With Genital Inflammatory Diseases // Journal of Pharmaceutical Negative Results // . –2022. –P. 2695-2700
10. Olimova N. I. The Role Of Immunological Factors In The Pathogenesis Of Hiv Infection In Women Of Reproductive Age With Genital Inflammatory Diseases // Journal of Pharmaceutical Negative Results // . –2022. –P. 2695-2700.
11. Anglemyer A., Rutherford G.W., Horvath T. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples/ et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013.-P.567-569.
12. Bessinger R., Katendeb Ch., Guptac N. Multi-media campaign exposure effects on knowledge and use of condoms for STI and HIV/AIDS prevention in/ Evaluation and Program Planning. - 2004. - №27. - P.397-407.
13. Boisson E.V., Rodrigues L.C. Factors associated with HIV infection are not the same for all women // J Epidemiol Community Health. -2012. -№56. - P.103-108.

Информация об авторх:

- © ОЛИМОВА Н.И. - Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара.
- © ЮЛДАШЕВ Н.Б. - Центральная многопрофильная поликлиника при ГМО Ургенча.
- © НОРМЕТОВ Б.Н. - Центр по борьбе СПИДа Хорезмской области.
- © ЖАББАРОВ Х.Р. - Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии.

Muallif haqida ma'lumot:

- © OLIMOVA N.I.- Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro sh.
- © YULDASHEV N.B.- Urganch SHTB qoshidagi Markaziy ko'p tarmoqli poliklinikasi.
- © NORMETOV B.N.- Xorazm viloyati OITSGa qarshi kurash markazi.
- © JABBAROV X.R.- Toshkent tibbiyot akademiyasining Urganch filiali.

Information about the authors:

- © OLIMOVA N.I.- Bukhara state medical institute, Bukhara.
- © YULDASHEV N.B.- Central Multidisciplinary Polyclinic at CMA Urgench.
- © NORMETOV B.N.- Khorezm region AIDS Center.
- © JABBAROV Kh.R.- Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.