

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕСТ-СИСТЕМ ИФА/ИХЛА 4-го ПОКОЛЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В МИРУЗ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Нажмиддинова Нигора Камолиддиновна

Хамедова Шоира Хамдамовна

Врач лаборант Самаркандский филиал РНЦЭМП

Введение. Пандемия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)-инфекции увеличивается, несмотря на все принимаемые меры. При этом страны Восточной Европы и Центральной Азии, в том числе и Россия, являются единственным регионом в мире, где количество новых случаев инфекции продолжает возрастать [1]. Одним из эффективных способов борьбы с распространением пандемии является своевременное выявление ВИЧ-инфицированных лиц. Согласно стратегии 90–90–90, предложенной ЮНЭЙДС, и большому количеству проведенных научных исследований ранняя диагностика болезни помогает предотвратить новые случаи инфекции. Для этого требуется проведение широкомасштабного скрининга, как уязвимых групп, так и общего населения. В Российской Федерации тестирование на наличие ВИЧ-инфекции осуществляется с помощью диагностических тестов ИФА (иммуноферментный анализ) и ИХЛА (иммунохемилюминесцентный анализ), выявляющих одновременно антитела к ВИЧ-1 и антигены p25 или p24 [2]. Ежегодно увеличивается количество выполненных исследований. В 2017 году было выполнено более 3 млн исследований на антитела к ВИЧ [3]. В этих условиях чрезвычайно важно применять тесты, имеющие максимальные характеристики чувствительности и специфичности. Одна из сложностей диагностики болезни заключается в чрезвычайно высокой вариабельности вируса иммунодефицита человека. Гетеро - генность ВИЧ внутри одного субтипа составляет 8–17%, а между субтипами может достигать 42% [4], что естественно является причиной различий в антигенной структуре вируса, которые осложняют разработку диагностических тестов. Такая вариабельность может влиять на аналитическую чувствительность тестов, что было показано в ряде исследований [5–7]. В России зарегистрирован и может быть использован большой перечень тестов ИФА/ИХЛА для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. Однако информация об их характеристиках зачастую ограничена. Опубликовано небольшое количество работ с описанием результатов эффективности применения тест-систем [8, 9], либо посвященных сравнению тест-систем между собой [10–12]. Среди выполненных работ наибольшая выборка была использована в исследовании Шариповой И.Н. с соавт., в котором проводилась сравнительная оценка специфичности трех тест-систем ИФА (440 образцов). Однако даже такой объем является недостаточным для определения характеристик скрининговых тестов. Кроме

того, выборка, использованная в работе Шариповой И.Н. с соавт., представляла собой образцы сыворотки крови беременных женщин, которые являются специфической группой.

Целью данного исследования являлось проведение сравнительной оценки тест-систем 4-го поколения, применяемых в России для диагностики ВИЧ-инфекции, на обширной выборке, содержащей как общую популяцию, так и уязвимые группы населения.

Материалы и методы. Клинические образцы и контрольные панели. Производился однократный забор образцов сыворотки крови у посетителей диагностических центров «Самаркандская НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Павлова». Субъектами исследования являлись посетители старше 18 лет. В ЦНИИЭ производился набор посетителей из общей популяции, пришедших на сдачу крови по неинфекционным показаниям. В НИИЭМ имени Павлов производился набор пациентов с измененными состояниями иммунной системы (беременные женщины, пациенты, имеющие системное аутоиммунное заболевание, пациенты гемодиализного центра), а также пациентов с потенциально высоким риском инфицирования — потребителей наркотических веществ (ПНВ) и посетителей кожно-венерологического диспансера. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия. После определения возможности включения пациента в исследование, получения его письменного согласия на участие и забора крови, собиралась также информация о поле и возрасте пациента. Исследование было одобрено Этическими комитетами ЦНИИЭ и НИИЭМ имени Пастера. Всего было собрано 5586 образцов сыворотки крови пациентов, из которых 130 не соответствовали критериям включения/исключения, 7 пациентов не имело достаточного количества сыворотки для проведения всех тестирований, 3 пациента отозвало информированное согласие, 4 пациента было включено повторно, и их данные были исключены из анализа. Пригодными для статистической обработки было признано 5442 образца. Из них 160 — от беременных, 232 — от пациентов на гемодиализе, 262 — от ПНВ, 207 — от пациентов с аутоиммунными заболеваниями, 129 — от лиц, посетителей кожно-венерологического диспансера и 4452 — от посетителей из общей популяции. Также для оценки аналитических характеристик сравниваемых тест-систем использовались сероконверсионные панели ZeptoMetrix Corporation (каталожные номера 6248, 9012, 9014, 9018, 9021, 9023, 9028, 9031, 9089) и панель вирусного многообразия ВИЧ-1 Ag p24, R&D Abbott Diagnostics, содержащая антигены ВИЧ-1 различных субтипов.

Исследуемые тест-системы. Клинические образцы и контрольные панели были использованы для тестирования с помощью следующих тестсистем: Architect HIV Ag/Ab Combo (кат. № 4J2732, Abbott Laboratories, США), далее — Abbott; Genscreen Ultra HIV Ag-Ab (кат. № 72386, Bio-Rad, Франция), далее — Bio-Rad; КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ (кат. № D-0152, АО «Вектор-Бест», Россия), далее — Вектор-Бест; ДС-ИФА-ВИЧАГАТ-СКРИН (кат. № I-1654, ООО «НПО «Диагностические системы», Россия), далее — ДС; ВИЧ-1,2-АГ/АТ (кат. № IP-113–20, ООО «Медико-биологический союз», Россия), далее — МБС. В качестве подтверждающих тестов использовались иммунный блот INNO-LIA HIV I/II Score immunoblot (кат. № 80540, Fujirebio, Япония) и РеалБест РНК ВИЧ (кат. № D-0198, ВекторБест, Россия). Алгоритм тестирования и интерпретация результатов. Для сбора образцов крови использовались пробирки BD Vacutainer SST II Advance с сепаратором сыворотки. После центрифугирования (1500–2000 g, в течение 20 мин. при комнатной температуре) сыворотка аликвотировалась в пробирки типа «Эппендорф» и хранилась при температуре не выше -20 оС. Транспортировка также осуществлялась при отрицательной температуре. Исследование всех собранных образцов проводилось на базе ЦНИИЭ. Каждый образец сыворотки крови анализировался в пяти тест-системах. Результаты тестирований с коэффициентом позитивности менее единицы расценивались как нереактивные. Результаты с коэффициентом позитивности более единицы расценивались как первично положительные и затем переставлялись в дубле. По результатам трех тестирований конкретной тест-системы выносилось суждение о результате тестирования образца данной тест-системой, то есть образец считался повторно положительным в тест-системе, или нереактивный (первично положительный). Все исследования проводились согласно инструкциям производителей. Для подтверждения результатов тестирования использовался следующий алгоритм. Если все пять тест-систем были нереактивными, образец считался истинно отрицательным. Если как минимум одна тест-система давала повторно положительный результат по результатам трех тестирований, образец далее исследовался в иммунном блоте. Если результат INNO-LIA был положительный, образец засчитывался как истинно положительный. Если образец был отрицательным или неопределенным в иммунном блоте, он дополнительно тестировался на наличие РНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени. На основании результатов тестирования на РНК ВИЧ принималось итоговое суждение. Анализ данных. В ходе сравнения тест-систем оценивались такие характеристики, как чувствительность: истинно положительные/(истинно положительные + ложно отрицательные) × 100; специфичность: истинно отрицательные/(истинно отрицательные + ложно положительные) × 100 и точность: (истинно положительные + истинно

отрицательные)/(истинно положительные + ложно отрицательные + истинно отрицательные + ложно положительные) $\times 100$; разница между первично и повторно положительными результатами; надежность отрицательных и положительных результатов. Доверительный интервал (ДИ) использовался для оценки точности оценок пропорций, степень достоверности была установлена на уровне 95%. Результаты и их обсуждение. Чувствительность, специфичность и точность. Среди проанализированных в рамках исследования 5442 образцов истинно положительными оказалось 217 (3,99%). Из них в общей популяции было выявлено 18 положительных образцов (0,40%), в группе высокого риска — 198 образцов (50,64%), и 1 образец (0,17%) был обнаружен в группе лиц с измененными состояниями иммунной системы. Все тест-системы обнаружили все положительные образцы, за исключением ВИЧ1,2-АГ/АТ (МБС), которая не выявила один образец в группе общей популяции и показала, таким образом, диагностическую чувствительность в 99,54% случаев. Важно отметить, что с высокой вероятностью указанный образец был получен от пациента с недавней инфекцией. При его тестировании оставшиеся четыре тест-системы имели меньшие, чем обычно, величины соотношения сигнал/шум, а иммунный блот показал неопределенный результат с единственной слабой полосой, соответствующей белку р31. Наличие инфекции у пациента было подтверждено с помощью метода полимеразной цепной реакции. В отношении диагностической специфичности все тест-системы имели ложноположительные результаты, таким образом, ни одна из тест-систем не достигла показателя 100%. Наибольшее количество ложноположительных результатов (22 случая) было получено при использовании тест-системы КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ (Вектор-Бест). При этом значимое количество таких результатов (13 случаев) было выявлено у потребителей наркотических веществ из группы высокого риска. Для группы ПНВ специфичность тест-системы составила 93,26%. Это стало причиной, по которой показатели специфичности, а также точности у данной тест-системы оказались худшими среди пяти исследуемых. Специфичность остальных тест-систем варьировала от 99,71% (ДС) до 99,89% (МБС). Показатель точности, который в данном случае подразумевает общую способность теста правильно идентифицировать все положительные и все отрицательные образцы, для всех тест-систем оказался больше 99,50% и варьировал от 99,60% (Вектор-Бест) до 99,87% (МБС). Подробные результаты диагностических характеристик представлены в таблице 1. Уровень первично и повторно положительных результатов, надежность отрицательных и положительных результатов. Согласно существующим нормативным документам [2] требуется повторное двукратное тестирование сыворотки с помощью той же тест-системы, давшей первично положительный результат. Только в случае получения еще одного

положительного результата сыворотка засчитывается как положительная. Воспроизводимость результатов при первичном и повторном тестированиях является важной характеристикой, поскольку она не только указывает на надежность работы теста, но и позволяет оценить затраты, необходимые для проведения подтверждающих экспериментов. Среди испытуемых тест-систем только у Architect HIV Ag/Ab Combo все первично реактивные сыворотки показали положительный результат при повторном тестировании. Остальные тест-системы не всегда подтверждали первично положительный результат. Доля повторно положительных была значительно ниже в группе общей популяции. В ней разница между первично и повторно положительными образцами доходила до 44,74% (МБС). В группе, содержащей лиц с высоким риском или с измененными состояниями иммунной системы, разница между первичным и повторным положительным результатом была меньше и варьировала от 0% (Abbott) до 6,04% (Вектор-Бест). В целом для исследованных образцов реже всего первично положительные образцы подтверждались при использовании тест-системы КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ (10,49%). Подробные результаты представлены в таблице 2. Надежность отрицательных и положительных результатов определялась путем оценки соотношения значений сигнал/шум (signal-to-noise, S/CO). Известно, что данная величина пропорциональна количеству комплексов антиген-антитело, возникших в ходе реакции. И соотношение, находящееся вблизи порогового значения (cut-off) повышает вероятность получения дискордантного результата при повторном тестировании. Для тест-системы Abbott были получены меньшая величина стандартного отклонения и большее соотношение между величиной стандартного отклонения (SD) к cut-off. Вероятно, это определило 100%-ное совпадение между первично и повторно положительными результатами, которое продемонстрировала тест-система. В то же время у тест-системы Вектор-Бест были максимальное значение SD и одно из самых меньших соотношений SD к cut-off среди сравниваемых тестов. Возможно, это явилось основной причиной низких значений специфичности и низкого уровня подтверждения первично положительных образцов (рис. 1). Результаты значений S/CO, полученные для отрицательных

Таблица 1

Характеристики чувствительности, специфичности и точности сравниваемых тест-систем, полученные при анализе клинических образцов

Параметры и тест-системы	Общая популяция	Высокий риск	Измененные состояния иммунной системы	Всего
Чувствительность				
Abbott, % (?) [?]	100,00% (18/18) [81,47–100,00]	100,00% (198/198) [98,15–100,00]	100,00% (1/1) [2,50–100,00]	100,00% (217/217) [98,31–100,00]
Bio-Rad	100,00% (18/18) [81,47–100,00]	100,00% (198/198) [98,15–100,00]	100,00% (1/1) [2,50–100,00]	100,00% (217/217) [98,31–100,00]
Вектор-Бест	100,00% (18/18) [81,47–100,00]	100,00% (198/198) [98,15–100,00]	100,00% (1/1) [2,50–100,00]	100,00% (217/217) [98,31–100,00]
ДС	100,00% (18/18) [81,47–100,00]	100,00% (198/198) [98,15–100,00]	100,00% (1/1) [2,50–100,00]	100,00% (217/217) [98,31–100,00]
МБС	94,44% (17/18) [72,81–99,86]	100,00% (198/198) [98,15–100,00]	100,00% (1/1) [2,50–100,00]	99,54% (216/217) [97,46–99,99]
Специфичность				
Abbott	99,84% (4427/4434) [99,67–99,94]	99,48% (192/193) [96,97–99,99]	100,00% (598/598) [99,39–100,00]	99,85% (5217/5225) [99,70–99,93]
Bio-Rad	99,89% (4429/4434) [99,74–99,96]	96,37% (186/193) [93,73–99,01]	99,50% (595/598) [98,94–99,71]	99,71% (5210/5225) [99,53–99,84]
Вектор-Бест	99,93% (4431/4434) [99,80–99,99]	93,26% (180/193) [89,72–96,80]	99,00% (592/598) [98,20–99,41]	99,58% (5203/5225) [99,36–99,74]
ДС	99,77% (4424/4434) [99,59–99,89]	99,48% (192/193) [96,97–99,99]	99,83% (597/598) [99,06–100,00]	99,77% (5213/5225) [99,60–99,88]
МБС	99,91% (4430/4434) [99,77–99,98]	99,48% (192/193) [96,97–99,99]	99,83% (597/598) [99,06–100,00]	99,89% (5219/5225) [99,75–99,96]
Точность				
Abbott	99,84% (4445/4452) [99,64–99,96]	99,74% (390/391) [98,23–99,99]	100,00% (599/599) [99,41–100,00]	99,85% (5434/5442) [99,72–99,92]
Bio-Rad	99,89% (4447/4452) [99,68–99,98]	98,21% (384/391) [96,90–99,52]	99,50% (596/599) [98,97–99,69]	99,72% (5427/5442) [99,54–99,83]
Вектор-Бест	99,93% (4449/4452) [99,74–99,99]	96,68% (378/391) [94,90–98,46]	99,00% (593/599) [98,24–99,39]	99,60% (5420/5442) [99,40–99,75]
ДС	99,78% (4442/4452) [99,56–99,91]	99,74% (390/391) [98,23–99,99]	99,83% (598/599) [99,09–100,00]	99,78% (5430/5442) [99,63–99,87]
МБС	99,89% (4447/4452) [99,68–99,98]	99,74% (390/391) [98,23–99,99]	99,83% (598/599) [99,09–100,00]	99,87% (5435/5442) [99,74–99,93]

Таблица 2

Частота первично и повторно положительных результатов тестирования клинических образцов, % (n) [ДИ]						
Группа	Параметр	Abbott	Bio-Rad	Вектор-Бест	ДС	МБС
Общая популяция	Первично положительные	0,56% (25/4452) [0,36–0,83]	0,76% (34/4452) [0,53–1,07]	0,79% (35/4452) [0,55–1,09]	1,08% (48/4452) [0,80–1,43]	0,85% (38/4452) [0,60–1,17]
	Повторно положительные	0,56% (25/4452) [0,36–0,83]	0,52% (23/4452) [0,33–0,77]	0,47% (21/4452) [0,29–0,72]	0,63% (28/4452) [0,42–0,91]	0,47% (21/4452) [0,29–0,72]
	Разница между первично и повторно положительными	0 (0%)	11 (32,35%)	14 (40,00%)	20 (41,67%)	17 (44,74%)
Высокий риск или измененные состояния иммунной системы	Первично положительные	20,20% (200/990) [17,74–22,84]	21,52% (213/990) [18,99–24,21]	23,43% (232/990) [20,83–26,20]	20,71% (205/990) [18,22–23,37]	20,51% (203/990) [18,03–23,16]
	Повторно положительные	20,20% (200/990) [17,74–22,84]	21,11% (209/990) [18,61–23,79]	22,02% (218/990) [19,47–24,73]	20,30% (201/990) [17,84–22,95]	20,30% (201/990) [17,84–22,95]
	Разница между первично и повторно положительными	0 (0%)	4 (1,88%)	14 (6,04%)	4 (1,95%)	2 (0,99%)
Всего	Первично положительные	4,13% (225/5442) [3,62–4,70]	4,54% (247/5442) [4,00–5,13]	4,91% (267/5442) [4,35–5,51]	4,65% (253/5442) [4,10–5,24]	4,43% (241/5442) [3,90–5,01]
	Повторно положительные	4,13% (225/5442) [3,62–4,70]	4,26% (232/5442) [3,74–4,83]	4,39% (239/5442) [3,86–4,97]	4,21% (229/5442) [3,69–4,78]	4,08% (222/5442) [3,57–4,64]
	Разница между первично и повторно положительными	0 (0%)	15 (6,07%)	28 (10,49%)	24 (9,49%)	19 (7,88%)

образцов при использовании пяти тест-систем, представлены в таблице 3. Сероконверсионные панели ZeptoMetrix и панель вирусного разнообразия. Для оценки аналитической чувствительности испытуемых тест-систем было использовано девять сероконверсионных панелей, суммарно содержащих 104 образца. Согласно документации производителя в 38 образцах панелей обнаруживалась РНК ВИЧ и в 24 — р24 антиген. Все образцы панелей были протестированы с помощью всех тест-систем. Наибольшее количество положительных результатов было получено с помощью тест-системы Architect HIV Ag/Ab Combo (29 образцов), наименьшее — с помощью ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТСКРИН (23 образца). Подробные результаты тестирования панелей Zepto Metrix пятью скрининговыми тестами представлены на рисунке 2. Результаты исследования панели вирусного разнообразия продемонстрировали существенную разницу между тест-системами в их способности обнаруживать различные субтипы ВИЧ-1. Причем низкая эффективность была обнаружена не только в отношении выявления редких групп ВИЧ-1, но то же самое было показано для образцов, содержащих ВИЧ-1 группы М. Все образцы панели были выявлены только тест-системой Abbott. В то же время самую низкую эффективность продемонстрировала тест-система МБС (52,1%, 37 из 71). В целом, тесты зарубежного производства показали более хорошие результаты, по сравнению с отечественными. Подробные результаты тестирования панели представлены в таблице 2.

Закключение. Широкомасштабный серологический скрининг населения на наличие ВИЧ-инфекции предъявляет жесткие требования к диагностическим характеристикам используемых тестов. Согласно отчету ВОЗ, описывающему диагностические характеристики серологических тестов, использующихся для выявления ВИЧ-инфекции, минимально приемлемые параметры для скрининговых тестов составляют 100% и 98% для чувствительности

Литература

1. Хурсанов Ё. Э. У., Жуманов Х. А. У., Эргашев А. Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 332-340.
2. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
3. Alisherovich U. K. et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
4. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НЕКРОЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ОЖОГАМИ //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 19-22.
5. Avazov A. A., Xursanov Y. E. ERTA KUYGAN BOLALARDA AUTODERMOPLASTIKA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 23-28.
6. Akhmedov R. F. et al. Our experience in the treatment of burn sepsis //Actual problems of thermal trauma. Emergency Surgery.-Saint-Petersburg. – 2021. – С. 10-11.
7. Рузибоев С. А., Авазов А. А., Хурсанов Е. Э. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 184-191.
8. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Мухаммадиев М. Х. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ШКАЛЫ BISAP ДЛЯ

- ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 158-164.
9. Саттаров Ш. Х., Рузйбаев С. А., Хурсанов Ё. Э. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСТОМИИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 238-242.
- 10.Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
- 11.Элмуратов Г. К., Шукуров Б. И., Хурсанов Ё. И. Видеоэндохирургия в диагностике и лечении разрывов диафрагмы //theory and analytical aspects of recent research. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 40-58.
- 12.Norbekovich E. A., Abduraxmonovich A. A. OUR MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DEEP BURNING PATIENTS //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 69-81.
- 13.Abdurakhmanovich A. A., Akhtamkhon E., Alisherovich U. K. Pathogenesis, Clinic and Principles of Treatment of Burn Shock //Eurasian Research Bulletin. – 2022. – Т. 9. – С. 20-25.
- 14.Ruziboev S. A. et al. Results Of Treatment Of Acute Diffuse Purulent Peritonitis Using Laparostomy //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 11. – С. 66-71.
- 15.Avazov A. A. STRATEGIC ISSUES IN THE CONSTRUCTION OF NUCLEAR POWER PLANTS //Conference Zone. – 2022. – С. 202-203.
- 16.Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
- 17.Erkinovich K. Y. METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
- 18.Рузйбоев С. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 61-64.
- 19.АВАЗОВ А. А. и др. KUYISHLARDA ERTA XIRURGIK DAVOLASH USULLARI //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.

20. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ //Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
21. Авазов А. А. и др. АЛЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 536-537.
22. Даминов Ф. А. и др. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция у тяжелообожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 20-21.
23. Карабаев Х. К. и др. Изучение частоты и вида сердечнососудистой патологии у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 28-29.
24. Даминов Ф. А. и др. Особенности лечебного питания для ранней профилактики желудочнокишечных осложнений у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 21-21.
25. Авазов А. А. и др. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОГО ШОКА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 99-102.
26. Усанов Ж. Р. У. и др. Возможности диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 103-106.
27. Avazov A. CLASSIFICATION OF FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF PERSONNEL ACTIVITIES IN INDUSTRIAL ENTERPRISES //International Finance and Accounting. – 2019. – Т. 2019. – №. 5. – С. 17.
28. Mukhammadiev M. et al. INDICATORS OF ORGAN DEFICIENCY DEVELOPMENT IN ACUTE PANCREATITIS //InterConf. – 2021. – С. 738-753.
29. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor's herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
30. Abduraxmanovich A. A. et al. POSSIBILITIES OF APPLYING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 246-249.
31. Ruziboev S. et al. TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION WITH MINI-INVASIVE METHODS //InterConf. – 2021. – С. 768-773.

32. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
33. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE DEEP BURNS LOWER LIMBS //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.
34. Авазов А. А., Джумагелдиев Ш. Ш., Исламов Н. К. ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 535-536.
35. Элмурадов А. Н., Авазов А. А., Мухаммадиев М. Х. РОЛЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //International Bulletin of Applied Science and Technology. – 2023. – Т. 3. – №. 6. – С. 534-538