

**БОЛАЛАРДА ОИВ
ИНФЕКЦИЯСИНИ
КЛИНИК-ЛАБОРАТОР
ХУСУСИЯТЛАРИ**

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ



“ТАСДИҚЛАЙМАН”
Фан ва таълим бошқармаси
бошлиги т.ф.д., профессор

У.С. Исмаилов
2022 й

Ж.Ф.Кадиров, Ф.Ш.Маматмусаева

**БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ**

(монография)



SamDTU
axborot-resurs markazi

Самарқанд – 2022

UDK: 616.9-053.2

ВБК: 57.3

Тузувчилар:

Ж.Ф.Қадиров - Самарқанд давлат тиббиёт институти дипломдан кейинги таълим факультети Юқумли касалликлар курси мудир. PhD

Ф.Ш.Маматмусаева - ТТА микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси катта ўқитувчиси. PhD

Ушбу монография болаларда ОИВ-инфекцияси билан зарарлангандан сўнг унинг оқибатларини башорат қилувчи клиник-лаборатор ўзгаришлари ва уни даволаш бўйича ўзига хос хусусиятлари илмий маъналар маълумотлари ҳамда шахсий илмий-тадқиқот натижаларига асосланиб ёзилган. Монография инфекцияликлар, педиатрлар ва умумий амалиёт шифокорларига, тиббиёт олий ўқув юртлири ҳамда магистратура талабалари учун мўлжалланган

Тақризчилар:

Бобоев Қодиржон Тўхтабеков - Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази молекуляр тиббиёт ва ҳужайралар технологияси бўлими бошлиғи

Ярмухамедова Наргиза Анваровна - Самарқанд давлат тиббиёт институти Юқумли касалликлар кафедраси мудир, т.ф.н., доцент

ISBN: 978-9943-8258-5-7

© Tibbiyot ko'zgası 2022-y
© Ж.Ф.Қадиров, Ф.Ш.Маматмусаева

СЎЗ БОШИ

Кўпгина изланишлар шуни тасдиқлаганки, ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларда касалликдан сўнг келиб чиқадиган турли оқибатларни башорат қилиш муҳим аҳамиятга эга. ОИВ-инфекцияси натижасида болаларда келиб чиқадиган клиник-лаборатор ўзгаришлар ва уларни ўз вақтида олиб бориш шифокорлардан юксак тажрибани талаб этади. Болаларда ОИВ-инфекцияси билан зарарлангандан сўнг унинг оқибатларини башорат қилишда генетик текширув ўтказиш муҳимдир. Генетик таҳлиллар натижасида CCR5 Δ 32 бўйича гомо ёки гетерозиготликнинг аниқланиши калит омил бўлиши мумкин ва бунинг натижасида касаллик оқибатлари қандай бўлишидан далолат беради. Шу сабабли, тадқиқотимиз давомида ушбу геннинг аҳамияти ҳақида тўхталиб ўтганмиз. Шунингдек, ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларнинг оналарида ҳомиладорлик вақтидаги АРВТ ва унга нисбатан содиқлик бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган ва натижалари келтирилган.

Шундай қилиб, мазкур монографияда болаларга ОИВ-инфекциясининг юқиши, клиник кечиши, лаборатор ўзгаришлар, АРВТ ва касаллик оқибатлари ҳақида сўз борган.

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ

AZT	- азидотимидин
EFV	- эфавиренз
HIV	- Human Immunodeficiency Virus
LPV/r	- лопинавир ва ритонавир
SQV/r	- ритонавир/саквинавир
АРТ	- антиретровирус терапия
ВЮ	- вирусли юклама
ДНК	- дезоксирибонуклеин кислота
ЖССТ	- Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИФТ	- иммунофермент таҳлил
ҚТНИ/ҚТНИИ	- қайтар транскриптазанинг нуклеозид ингибиторлари/ қайтар транскриптазанинг нонуклеозид ингибиторлари
ЛИП	- лимфоид интерстициал пневмонит
ММҚХТ	- маъқулланган, мавжуд бўлган, қулай, хавфсиз ва турғун
ОБООД	- онадан болага ОИВ-инфекцияни ўтишини олдини олиш дастурини
ОИВ	- одам иммунтанқислик вируси
ОИТС	- ортирилган иммунтанқислик синдроми
ПЗР	- полимераз занжир реакция
ПЛАП	- персистенланган лимфоаденопатия
СД4/СД8	- иммунорегулятор индекс
ТЛАП	- таркалган лимфоаденопатия
УТТ	- ультратовуштекширув
ХВМ	- Харди-Вайнберг мувозанати
ШИВ	- шимпанзе иммунтанқислиги вируси
ЮФРВҚД	- юқори фаолликдаги антиретровирусли терапия

I БОБ. ОИВ-инфекциясининг турли ривожланиш суръатлари

ОИВ-инфекцияси бўйича тиббиётдаги ўтказилган илмий тадқиқотлар ОИВ-инфекцияли беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш имконини беради. Болаларда ОИВ-инфекциясининг кечишини башорат қилишга асосланган ёндашувларнинг бугунги кунда йўқлигини ҳисобга олган ҳолда мазкур йўналишда кейинги тадқиқотларнинг ўтказилиши мақсадга мувофиқдир. ОИВ-инфекциясининг босқичини белгиловчи у ёки бу клиник белгиларнинг мавжудлиги ва уларнинг намоён бўлиш кетма-кетлиги касаллик ривожланишини башорат қилишнинг эҳтимолий мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин, чунки ҳар бир босқичнинг давомийлиги турли беморларда ўзгаради. Бироқ, айрим беморларнинг ҳолатини доимий кузатиш иммунитетнинг пасайиш даврини ва ОИВ-инфекциясининг III босқичига ўтишни аниқлаш имконини беради, бу РВҚД бошлаш ва иккиламчи касалликларнинг профилактикаси учун шубҳасиз сигнал бўлиб хизмат қилади [1; 52-63-б.].

Янги касалликнинг кўзгатувчиси тўғрисида илк илмий мақолалар 1983 йилда одам иммун тизимининг оғир бузилишлари билан боғлиқлиги аниқланган. 1986 йилдан «HIV» аббревиатурасини қўллашга қарор қилинган (ингл. HIV - Human Immunodeficiency Virus). 1985 йилда Ғарбий Африка территориясида вируснинг бошқа типи - HIV-2 ажратилган бўлиб, бу камроқ патогенлиги билан фарқланади. У дунёда HIV-1 сингари кенг тарқалмаган. HIV пандемияси биринчи типдаги вирус билан боғлиқдир. 1985 йилдаёқ HIV вирусини қонда аниқлаш усуллари ишлаб чиқилган [11; 122-123-б.].

Вирус пайдо бўлишидаги кенг тарқалган гипотезалардан бири - бу шимпанзеларда кузатиладиган иммунодефицит вирус мутацияси натижасидаги гипотезадир, (ёки ШИВ, ингл. SIV). ОИВ ва ШИВнинг турли штамлари геномларини солиштирилганда бу вируслар бир эволюцион занжирнинг қаторларидан эканлигини кўрсатади. ШИВ мутацияси, баъзи Африка халқларининг маймун гўштини истеъмол қилиш одати билан боғлиқлиги тахмин қилинади (доимий равишда энтерал ва парентерал зарарланиш билан боғлиқ). Кейинги гипотеза шуни кўрсатадики, ОИТС келтириб чиқарадиган

вируснинг ёши анча катта. Бу 37 йил аввал Сент-Луис касалхонасида «ноаниқ касаллик»дан вафот этган гомосексуалистлар муҳитидаги 15 ёшли ўсмирнинг музлатилган тўқималарида ОИВ аниқланганлигига асосланади. ОИВ доимо бўлган. Кўпгина изланувчилар ОИТС ватани Марказий Африка деб ҳисоблашади. Бу гипотеза ўз навбатида 2 га бўлинади. Биринчисида, вирус узок муддатдан бери сақланиб келган ва атрофдан алоҳидаланган, ажралган ҳолда айланиб юрган. Вақт ўтиши билан аҳоли миграцияси ошгандан кейин вирус юзага чиқиб, таркала бошлаган. ОИВ Пентагон лабораторияларида ажратиб олинган деган фикрлар ҳам мавжуд. 70-йилнинг бошларида ОИВ Пентагон лабораторияларида қўй миёсини ва одам иммун тизимини зарарлаган вирусни ген-инженерияси натижасида ажратиб олинган. Олимлар томонидан ОИВ олимлар хатоси натижасида пайдо бўлган деган фикрлар ҳам билдирилган [21; 16-б., 83; 54-б.].

ОИВ-инфекцияси сурункали касаллик бўлиб, ретровирусга қарши даволаш (РВҚД) қабул қилмаган беморларда жадал ривожланиб боради. РВҚД ОИВ - инфекцияли беморларда касаллик кечишини назорат қилади ва ҳаёт давомийлигини сезиларли даражада оширади [26; 6-9-б.]. Бироқ, баъзи бир ОИВ - инфекцияли беморларда касаллик секин ривожланади. Бундай беморларда РВҚД қабул қилмаса ҳам CD4-лимфоцитлар даражаси “меъёрида” сақланади. Имунодефицит ҳолатининг ривожланиш суръатига боғлиқ равишда барча беморлар бир нечта гуруҳга бўлиниши қабул қилинган. 1-гуруҳни “аниқ жараён”, яъни ОИВ билан зарарлангандан сўнг, ОИТС 8-10 йилдан кейин кузатиладиган беморлар ташкил этади. 2-гуруҳни эса “тез ривожланадиган”, яъни ОИВ билан зарарлангандан сўнг, ОИТС яқин 2-5 йилдан кейин тез ривожланадиган беморлар ташкил этади. 3-гуруҳни эса ОИВ билан зарарлангандан сўнг касаллик умуман ривожланмайдиган (LTNP - long-term nonprogressors) беморлар ташкил қилади. Бу гуруҳдаги беморларда касаллик даврлари белгиларсиз кечади ва CD4-лимфоцитлар миқдори 10 ва ундан кўп йиллар давомида физиологик меъёрида сақланиб қолади [17; 24-27-б.]. Полимераз занжир реакция (ПЗР) текширув усулининг пайдо бўлиши билан вирус миқдорининг аниқланиши бошланди. Унчалик кўп бўлмаган беморларда РВҚД қабул қилмаганда ва кўп йиллар давомида “вирусли юклама”ни назорат қилишга эришилди. Бу гуруҳ беморлар 2 гуруҳчаларга

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

бўлинган: “элит назоратчилар” (вирусли юкламани <50 нусха/мл даражасида) ва “виремик назоратчилар” (ОИВ РНК 50-2000 нусха/мл даражасида) деб аталган [25; 135-136-б., 63; 34-45-б.]. “Элит назоратчилар” гуруҳига қуйидаги мезонлар бўйича беморлар киритилган: 12 ой, 2 ва 10 йил давомида вирусли юклама аниқланмайдиган “нол” кўрсаткичли беморлар [76; 117-119-б.]. Вирусли юкламанинг “аниқланмайдиган” даражаси ПЗР текширув усулининг сезгирлиги билан боғлиқдир. Эрта текширувларда - 400 нусха/мл, бошқа муддатларда 50 нусха/мл да бўлиши кузатилади. Okuliz ва ҳамкасблари олиб борган тадқиқотларда ёзилишича, баъзи бир гуруҳ беморларда эса “ривожланаётган касаллик” турига нисбатан жуда паст даражадаги виремия (2000 нусха/мл дан кам) аниқланади [76; 33-35-б.]. Бу кўрсаткичлар “узоқ вақт ривожланмайдиган” ҳолат билан ўхшашдир. Ушбу гуруҳга киритишда 7 ва ундан ортиқ йиллар давомида CD4-лимфоцитлар сонининг 600 ТБ/мкл дан ортиқ бўлиши [32; 43-47-б.]; 8 ва ундан ортиқ йил давомида CD4-лимфоцитлар сонининг 500 ТБ/мкл [19; 8-11-б.], 10 ва ундан ортиқ йил давомида CD4-лимфоцитлар сонининг 500 ТБ/мкл дан ортиқ бўлиши мезон сифатида киритилган [25; 7-17б.].

ОИТС тўғрисидаги дастлабки хабарлар АҚШда рўйхатга олинган бўлиб, 1981 йилда Лос-Анжелес ва Нью-Йорклик 5 нафар гомосексуалистларда пневмоцистли пневмония ва 26 нафарда Капоши саркомаси аниқланган. Уларнинг кўпчилигида ОИВ туфайли юзага келган Т-лимфоцитларга оид иммунитет танқислиги аниқланган.[34; 46-47 б.]. Шундан сўнг, биринчи марта ОИВ инфекциясининг якуний босқичи таърифланган ва кейинчалик унга “Орттирилган Иммунитет Танқислиги Синдроми” (ОИТС) деган ном берилган. [40; 15-18-б.]. ОИВ 1983 йилда иккита лабораторияда мустақил равишда франциялик олим Люк Монтанье раҳбарлигидаги Пастер институти ва Роберт Галло раҳбарлигида АҚШдаги саратон касаллиги миллий институтида ажратиб олинган. ЖССТ томонидан 1985 йилда мазкур вирусга одамнинг иммунитет танқислиги вируси - ОИВ номи берилган [63; 78-79-б.]. 1986 йилда француз олимлари томонидан Африканинг ғарбий минтақаларида инсон учун патоген бўлган, ОИВ инфекциясини келтириб чиқарадиган яна бир ретровирус аниқланган ва у ОИВ-2 деб аталган. 2005 йилда катталар ва болалар орасида ОИВ - инфекцияси янги ҳолатларининг

аниқланиш нисбати ўрганилди [50; 28-32-б.]. ОИВ/ОИТС билан касалланганлар (95%) турмуш шаронти паст ва ўртача бўлган давлатларда яшайдилар, бу ерларда кўпинча ОИТС туфайли ўлим ҳолатлари кўп учрайди. ОИВ - энди бутун дунё бўйича 15-59 ёшдаги аҳоли орасида касалланишнинг асосий сабаби бўлиб ҳисобланмоқда. Бутун дунё бўйича ОИВ/ОИТС билан касалланишдаги янги ҳолатларнинг 2/3 қисми Африкага тўғри келади. МДХдаги давлатлардан бири Украина ОИВ/ОИТС эпидемияси билан биринчи бўлиб тўкнашди ва касалланганлар сонини ҳозирги вақтда ортиши давом этмоқда. Украинада ОИВ билан 500 000 киши рўйхатга олинган, бу аҳолининг (катталар ҳисобида) 1% ни ташкил қилади. Украина Европада касалланиш бўйича биринчи ўринни эгаллаб келмоқда. Россияда 2004 йил март ойида ОИВ/ОИТС билан 282.000 дан ортиқ бемор қайд этилган. ЎзР ССВнинг ОИТС га қарши курашиш маркази ва Республика профилактика марказининг маълумотларига кўра, Ўзбекистонда 2004 йил 1 январида ОИВ/ОИТС билан 3596 та ҳолат қайд этилган. Улардан 182 нафари ОИТС туфайли вафот этган. Бу ҳолатлар бўйича, юкиш йўли 59% инъекцион наркотикларни қабул қилиш орқали, 13% - гетеросексуал мулоқот орқали ва ОИВ/ОИТС билан яшаётган аёллар 17,2% ни ташкил қилган [62; 21-23-б.].

Ўзбекистонда ОИВ/ОИТС билан касалланиш башорати ва касалланиш оқибати 2010 йилга келиб кўпайиши, яъни Ўзбекистонда ОИВ/ОИТС билан касалланганлар сони 450.000 гача етиши мумкин. Бу бутун аҳолининг 1% дан ортигини ташкил қилиши мумкин деган фикрлар билдирилган эди. Вирус фақатгина Т-лимфоцитларни эмас, балки бошқа CD4 рецепторини сақловчи хужайраларни, шу билан бир қаторда узок муддат сақланувчи моноцитлар ва макрофагларни ҳам зарарлайди. Улар вирус учун резервуар бўлиб хизмат қилади. Вирус бундай резервуарларда вирусга қарши препаратлар учун нофаол бўлиб қолади. Бу эса организмдан ОИВни тўлиқ чиқариб юборишга тўсқинлик қилади. Таносил касалликлар (жинсий йўл билан юқувчи касалликлар), жинсий аъзолар шиллиқ қаватидаги яллиғланишлар ёки яралар бўлиши касаллик ривожланишига яхши муҳит бўлиши мумкин [30; 18-22-б.].

Организмга вируснинг кириши билан кўпчилик одамларда ўткир инфекция даври юзага келади: қонда кескин вирус миқдори

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

кўпаяди (виремия), CD4 лимфоцитлар миқдори эса 20-40%гача пасаяди. Бу давр 20 - 30% зарарланганларда яққол намоён бўлади. Вирус организмга киргандан 6-8 ҳафтадан сўнг ўткир давр ва ОИВга қарши антителолар ишлаб чиқарила бошлайди. Вирус миқдори камайди, CD4 лимфоцитлар миқдори 80-90%гача тикланади. ОИВ кўпайишда давом этиб, кунига миллионлаб янги вирионлар юзага келади. Иммуни тизим эса фаол равишда инфекцияга қарши курашади. Организмида касалликка қарши кураш кетаётган одам ҳеч нарса сезмайди, чунки ҳеч қандай клиник белгилар кузатилмайди. Иммуни тизим ва вирус кураш жараёнининг шу босқичигача, яъни вирус организмнинг ҳимоя кучларини енгунгача давом этади. Бу босқичдан сўнг ОИТС бошланади [55; 131-133-б.].

ОИТС ёки персистенланувчи тарқалган лимфаденопатия ОИВ - мусбат беморларда зарарланишдан 10 - 11 йилдан сўнг касалликнинг III босқичида 50% ҳолатларда ривожланади. ОИВ-инфекцияси билан зарарланишнинг ўртача муддатидан ОИТСнинг белгилари ривожланишигача бўлган муддатда хусусий вирусга қарши даво ўтказилмаса, касаллик 8-10 йил давом этади. Бироқ, касалликнинг жадал суръатда кечиши орасидаги фарқ юқори. 10% беморлар ОИТС билан зарарлангандан кейин 2-3 йил давомида касалланадилар, бошқа 10% беморларда эса 12 ва ундан ортиқ йил белгилар кузатилмайди. ОИТСда иситмалаш, жадал вазн камайиши, диарея, турли хил ёндош инфекция, неврологик белгилар, қон (Т-хужайрали лейкоз) ва тери (Капоши саркомаси) онкологик патологияси, умумий инфекциялар кузатилиши мумкин. Ўзбекистонда ОИВ/ОИТСдан вафот этганларнинг 70% ида пневмоцистали пневмония ва баъзиларида ўпка сили кўшилиши ташхиси қўйилган [21; 6-12-б., 42; 32-36-б., 52; 89-90-б.].

Гўдаклар ва болалар орттирилган иммунтанқис вируси билан аёлнинг ҳомиладорлиги вақтида, яъни она қорнидалиги даврида, туғруқ вақтида ёки туғруқдан сўнг - кўкрак сути билан озиқлантирилганда зарарланса, катта ёшлилар эса кўпроқ, жинсий алоқа ёки парентерал йўл орқали зарарланади. Туғруқгача ёки туғруқ вақтида ОИВ билан зарарланган гўдаклар орасида ҳаётининг биринчи ойида ОИВ- инфекцияси жуда тез ривожланади ва кўпинча ўлимга олиб келади. ОИВ- инфекцияли гўдаклар орасида РВҚДни эрта муддатларда бошлаш кеч бошлаган болаларга нисбатан 75%га қадар ўлим даражаси камайишига олиб келади. Шундай қилиб, янги

туғилган чакалоқнинг ОИВ билан мулоқатда бўлганлиги аниқланганда, ОИВ-инфекциясининг эрта даврларида якуний ташхисни қўйиш ҳамда ўз вақтида РВҚД ни бошлаш болалар ҳаётини сақлаб қолишга имкон яратади [64; 8-9-б.].

Она қонидаги орттирилган иммунтанқис вирусига қарши антителолар ҳомила қонига йўлдош орқали тушганда, гўдакнинг қонидаги серологик текширув натижасидан олинган мусбат натижа ОИВ-инфекция мавжудлигини тасдиқламайди, фақатгина ОИВ - инфекцияси билан зарарланган она билан мулоқотда бўлганлигини аниқлатади. ОИВ - инфекциясига якуний ташхис гўдакни 18 ойгача бўлган муддатда вирус ёки унинг компонентларини аниқловчи усуллар орқали текширилгандан сўнг қўйилади. Гўдаклар ва болаларда орттирилган иммунтанқислик вируси ДНК ёки РНКси (ПЗР сифат ва микдор) вирусологик текширув асосида аниқланади. 18 ойдан катта болаларда эса, катталар сингари, ОИВ- инфекциясига якуний ташхис қўйиш учун серологик усуллардан - ОИВга нисбатан антителолар бўйича иммунофермент таҳлил (ИФТ) ўтказиш ва натижаларни иммуноблотинг ёрдамида тасдиқланадиган ОИВга тестлашнинг стандарт алгоритмидан фойдаланилади. Гўдаклар ва болаларда ОИВ- инфекциясига шубҳалантирувчи белгилар пайдо бўлганда, ҳатто бола анамнезида ОИВ - инфекцияси билан она қорнида, туғруқ вақтида ёки кўкрак билан озиқлантириш даврида мулоқотда бўлмаганда (яъни, агар онасида илгари манфий ОИВ - ҳолат) ҳам ташхислашнинг стандарт алгоритмига мувофиқ, катталар сингари, ОИВга текшириш зарур. Болани ОИВ - инфекциясига текширишдан олдин даволаш профилактика муассасасидаги шифокор тестлашгача бўлган даврда боланинг ота-онаси билан суҳбат олиб бориши ва ёзма маълумот келишувини олиши шарт. ОИВ билан зарарланган онадан туғилган чакалоқ 6 ҳафталик бўлганда дастлабки вирусологик текширув ўтказилиши лозим. Чунки ОИВга болага она қорнида ёки туғруқ пайтида юққанлигини 95% ҳолларда аниқлаш имконини беради. Иккинчи вирусологик текширув (боланинг 6 ҳафталигида ДНК-ОИВга ПЗР манфий бўлган тақдирда) 12 ҳафталикда (3 ойликда) ўтказилади. ПЗР натижаси ижобий бўлса, ОИВ- инфекциясини тасдиқлаш учун вирусологик текширувни бошқа қон намунаси билан такрорлаш керак. ПЗР усулида олиб борилган текширувнинг икки маротаба ижобий натижа бериши ОИВ- инфекция мавжудлигини тасдиқловчи тестдир. Икки

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

маротаба ижобий натижа олингандан сўнг, РВҚД бошлаш масаласини зудлик билан ҳал қилиш зарур. ОИВ билан мулоқотда бўлган чақалоқнинг ПЗР-текшириш натижалари манфий бўлганда, ИФТ усулида антителолар бўйича текширув 18 ойликда олиб борилади. Янги туғилган чақалоқ ОИВ бўйича текширилганда уни парваришлаётган шахсларга тегишли маслаҳатлар берилиши, уларга тестлаш натижаларини ва боланинг ОИВ-мақомини қатъий аниқлаш учун кўшимча текширувлар ўтказиш зарурлигини тушунтириш керак. ОИВ - инфекцияли онадан туғилган болага 5 ҳафталикда котримоксазол билан профилактик даволашни бошлаш зарур. Кўкрак сути билан овқатланган чақалоқ ва болаларда ОИВ-инфекциясини ташхислаш ЖССТ Европа регионал бюроларнинг тавсиясига мувофиқ, ОИВ-инфекцияли онадан туғилган болалар агар “ММКХТ” (маъқулланган, мавжуд бўлган, қулай, хавфсиз ва турғун) бўйича хавфсиз сунъий овқатлантириш мезонлари асосида ташкиллаштиришнинг имкони бўлса, кўкрак сути билан овқатлантириш таъқиқланади. Агар чақалоқ олдин кўкрак сути билан овқатлантирилган бўлиб, кейин тўхтатилса, у ҳолда вирусологик текширув 6-12 ҳафтадан эрта бўлмаган муддатларда ўтказилади [46; 9-12-б., 75; 311-б.].

Тасниф бўйича болаларда симптоматик ОИВ- инфекциясига шубҳа, ОИВ - инфекция хавфи/ОИВ-инфекция бўлиши мумкин ҳолатлар аниқланса, ОИВ-инфекцияни тасдиқлаш мақсадида бирламчи ёки қайта тестлаш ўтказиш учун мутахасссга юборилади. Агар болалар ва чақалоқларда тасниф бўйича тасдиқланган ОИВ-инфекцияси аниқланса, унда РВҚДга кўрсатма ва терапияни бошлаш учун тайёргарлик кўришга мутахасссга юборилиши шарт. ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болалар РВҚДни эрта муддатларда бошлаши лозим, бу унинг саломатлиги ва ҳаёти учун муҳимдир [46; 47-49-б.]. Болаларда касалликни турли тасниф билан олиб боришнинг ўзига хос хусусиятлари мавжуд. Агар ушбу ҳолатда умумий хавfli белгилар бўлмаса, қоидага асосан, стационарга шошилишч юборилишни талаб қилмайди. Агар болада тасниф бўйича тасдиқланган ОИВ - инфекцияси, симптоматик ОИВ - инфекциясига шубҳа бўлганда ва ОИВ - инфекцияга шубҳа/ОИВ-инфекция бўлиши мумкин бўлган ҳолатлар аниқланган бўлса, ИВБДВ умумий мезонлари билан мос равишда қуйидагиларни қабул қилиши керак: котримоксазол қабул қилиш, “А” витаминини қабул

қилиш, иммунизациялаш масаласини муҳокама қилиш, кейинчалик кузатувга олиш [5; 14-23-б, 30; 28-31-б.].

Чақалокларда тасниф бўйича ОИВ- инфекцияси эҳтимоли кам бўлганда, ИВБДВнинг умумий мезонлари бўйича иш олиб бориш тавсия қилинади. Умумий тарқалган ўткир касалликларни баҳолаш, таснифлаш ва олиб бориш зарур. Умумий тарқалган ўткир касалликларни олиб боришда, масалан ОИВ - инфекциясининг таснифи бўйича диарея, чақалоклар ва 2 ёшдан 5 ёшгача болалардаги отит касалликлари кузатилганда, ИВБДВ бўйича қўлланмага мос равишда олиб борилиши лозим. 2 ёшдан 5 ёшгача бўлган барча бемор болаларда умумий хавфга олиб келувчи мезонлар мавжудлигини текшириш зарур [18; 28-30-б.].

Клиник томондан ОИВ-инфекциясига шубҳа ёки тасдиқланган ОИВ-инфекцияси ҳолатлари бўлган чақалоқ ва болаларда, кўпинча камқонлик ва овқатланишнинг бузилиши кузатилади. Шунинг учун, кузатув жараёнида ушбу ҳолатлар аниқланганда камқонлик ва овқатланиш бузилишининг схемаси ёрдамида таснифланади [57; 38-43-б.]. РВҚД пайдо бўлгунига қадар ОИВ - инфекцияси билан зарарланган болаларнинг ўртача ҳаёт давомийлиги 6-10 йилни ташкил қилган. Бироқ, ҳозирги вақтда вирус кўпайишини камайтириш қобилиятига эга бўлган дори воситалари мавжуд. Ушбу дорилар таъсирида қондаги вирус миқдори иммун тизим тикланиб олиши учун имконият яратадиган даражада кам миқдорда бўлади. Яхши самарага эришиш мақсадида бир нечта препаратлар бирга қўлланилади, ушбу терапия комбинирланган терапия деб аталади. Баъзида ушбу терапия 3 компонентли терапия ёки юқори фаолликдаги антиретровирусли терапия (ЮФРВҚД) деб аталади. ОИВга қарши дори воситалари антиретровирусли (РВҚД) препаратлар ҳисобланади [60; 45-45-б.].

Шуни эслатиб ўтиш лозимки, ОИВ иммун тизимини аста-секин ва сезиларсиз даражада шикастлаб боради. Шу сабабли, болани ОИТСга қарши кураш ва олдини олиш бўйича марказда клиника-лаборатор текширувдан донмий равишда ўтказиш лозим. Шифокор кўриги ва таҳлил натижалари асосида даволаш эрта бошланса, энг яхши самара беришини аниқлаш мумкин. Бунинг учун мутахассис болада ОИВ - инфекция клиник белгиларининг жадаллашуви, иммун ҳолат ва вирус юкласини ҳисобга олиши шарт [23; 50-51-б.].

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Даволашда катталарга нисбатан болалар учун қўлланиладиган дори воситалари камроқ. Кичик болалар орасида даволаниш ҳаётининг биринчи 18 ойлигида касаллик ўлимга олиб келиши мумкин. Даволаш катта ёшдаги болалар учун самарали бўлиб, даволанишдан сўнг кўпгина болалар ўсмирлик давригача яшаб қолишади. Даволаш қўлланилган мамлакатларда ОИВ- инфекцияси мусбат бўлган болалар ўлими 80%гача камайган. Худди катталар сингари болаларда ҳам даволашни бошлаш индивидуал ҳал қилинади. Агар болада ОИВ - ассоцирланган касалликлар бўлса, ёки иммун ҳолати тезда пасайиб, вирусли юклама кўпайиб борса терапияни бошлаш зарур. Шифокор юқоридаги кўрсаткичларга эътибор қилган ҳолда даволашни бошлашни аниқлайди [61; 8-11-б.].

РВҚД қачонки иммун тизим яққол шикастланганда ва бола ҳаёти учун жиддий хавф туғдирадиган касалликлар пайдо бўлганида тавсия қилиниши зарур. Асосий мўлжал сифатида CD4 хужайраларнинг фоизли (5 ёшгача болаларда) ёки мутлоқ (5 ёшдан катта болаларда) миқдоридан фойдаланилади. Болаларга тавсия қилинадиган антиретровирусли препаратларнинг миқдори катталарникидан фарқ қилади. Болаларда препарат миқдори боланинг оғирлиги ошиб бориши билан кўпайтириб борилади. Одатда, болаларга ҳам катталарга тавсия қилинадиган препаратлар берилади, фақат улар таблетка эмас суюқлик кўринишида бўлади. Болаларда катталарга нисбатан препаратларни тез сўрилиши кузатилганлиги сабабли миқдорини биров кўпроқ қилиб буюрилишини талаб қилади. Баъзида болаларда жуда юқори вирусли юклама бўлганлиги сабабли 3 хил препарат эмас, катталарники сингари 4 хил препаратлар буюрилиши зарур. Одатий комбинацияда - қайтар транскриптазининг 3 нуклеозид ингибитори ва бир нонуклеозид ингибитордан фойдаланилади. Агар терапиянинг биринчи режими самарасиз бўлса, унда болага протеаза ингибиторлари комбинацияси тавсия қилиниши мумкин. Қайтар транскриптазининг нонуклеозид ингибиторлари болалар учун кўпроқ ёқимли ҳисобланиб, суюқ ҳолатда, мазали таъм билан

чиқарилади ҳамда кўнгил айниш ва ич кетиши чақирмайди [55; 32-33-б.].

1.2. ОИВ-инфекцияли болаларнинг ҳаёт давомийлигига таъсир этувчи омиллар

ОИВ - инфекциясининг клиник кечиш оқибатларига таъсир қилувчи омиллар қуйидаги 3 гуруҳга бўлинган: 1) генетик 2) вирусли 3) иммунологик.

Генетик омиллар. CCR5-Δ32-полиморфизми, алоҳида HLA-фенотип “nonprogressors” гуруҳи билан ассоциацияланади [68; 59-60-б., 72; 18-19-б.]. CCR5-Δ32 генотип Т-хужайрага CCR5 оқсилидаги адгезив хусусиятини бузиш ҳисобига кодланиши натижасида 32 жуфт асосини делециялайди. Гетерозиготларда бу мутация ОИВ билан зарарланиш имкониятини камайтиради, аксинча гомозиготларда ОИВ билан зарарланишни тўлиқ блоклайди [83; 119-120-б., 96; 18-19-б.]. ОИВ нинг паст суръатда ривожланиши билан CCR5-Δ32 гетерозиготлик орасидаги корреляция мавжудлиги тасдиқланган [95; 9-16-б., 98; 28-39-б.]. Бундан ташқари, CCR2b ген полиморфизми билан касалликнинг ривожланишидаги боғлиқлик ҳам аниқланган [99; 59-60-б.].

ОИВ учун CCR2b - альтернатив хемокин корецепторлар CCR5 ва CCR4 рецепторларига нисбатан кам қўлланилади. Бу гендаги мутация домен трансмембранасидаги оқсиллар тузилишини ўзгаришига олиб келади ва натижада ОИТС ривожланишининг тезлашиши билан тўғри корреляцияланади [116; 1159-1160-б., 122; 108-109-б.]. Кўпгина тадқиқодларда ОИВ - инфекциясининг ривожланиши билан HLA-фенотипнинг ассоциацияси ҳақида маълумотлар келтирилган. Узоқ вақт ҳаёт кечиришда I синф HLA-B57 ва HLA-B27 бир-бири билан боғлиқдир. Бу боғлиқлик В субтип кенг тарқалган АҚШ ва Европада аниқланган [102; 509-603-б., 107; 53-56-б.]. Бошқа томондан ОИТС давригача тез ривожланиш HLA A24, B35, B37, B56, B58S и A1-B8-DR3 ларнинг ассоциацияси билан боғлиқдир [108; 8-11-б., 114; 117-213-б.]. Толл-лайк генининг рецепторлари (TLR) туғма иммунитет реакциясида қатнашадиган

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

оксилларни кодлайди. Иммуни хужайралар юзасида Толл-лайк рецепторларининг фаоллашиши яллиғланишга қарши цитокинларнинг ишлаб чиқарилишига олиб келади. Бунинг натижасида вируслар репликацияси тезлашади. Vochud ва унинг ҳамкасблари 28 нафар ОИВ-инфекцияли РВҚД қабул қилмаган беморларда TLR 2-4 ва TLR 7-9 бирнуклеотидли полиморфизмини таҳлил қилганда, TLR9 (1635A/G ва +1174G/A) иккита мутация учун ОИВ - инфекциянинг тез ривожланиши хос эканлигини исботлашди [119; 23-26-б.].

Brambilla ва Даар ҳаммуаллифлари билан биргаликда SDF1-3'A/3'A генотип инфекциянинг тез ривожланиши билан ассоциацияланганлигини аниқлаган [98; 32-37-б. 118; 19-23-б.]. Шу вақтда Winkler ҳамкасблари билан биргаликда бу генотипнинг гомозигот ҳолати ОИТС бошланишини тўхтатиб қолиши [37; 41-43-б.] ва ОИТСнинг ривожланиш суръати IL-10 (-592A), IFN-γ (-179G/T) генларнинг бир нуклеотидли полиморфизми билан боғлиқлигини аниқлашган [120; 9-10-б. 121; 6-8-б.].

Шунингдек, кўшимча равишда Россиялик олимлар ҳам IL-4 (C-590T), IL-10 (C-597A) ва TNF-α (G-308A) генлар полиморфизмининг ОИВ-инфекциясининг ривожланиш тезлиги билан ассоциациясини аниқлаган [6; 286-289-б. 9; 41-42-б.]. ОИВ-инфекциясининг секин ривожланиши вируснинг кам “тажовузкор” штампи билан зарарланган беморларда кузатилади [11; 17-18-б.].

Вируснинг алоҳида биологик хусусиятлари билан касалликнинг ривожланиши боғлиқ, яъни ОИВ-1 субтиплари хемокин рецепторларига тропизмдир. ОИВ-1 филогенетик таҳлил бўйича 3 та катта гуруҳга бўлинади: М (major group), О (outlier, изоляцияланган) ва N (nonmajor and nonoutlier, янги вариант). Ҳозирги вақтда М гуруҳга 14 та субтиплар (A1, A2, A3, A4, B, C, D, F1, F2, G, H, J и K) бирлаштирилади [6; 44-46-б. 42; 101-106-б.]. Вируснинг D субтипи билан зарарланиш A ва B субтипига қараганда, касалликни тез ривожлантиради ва беморнинг тез вафот этишига олиб келади [23; 75-78-б. 29; 53-57-б.].

Хемокин рецепторлари ОИВ учун ягона рецептор ҳисобланмайди. Вирус учун корецепторларнинг ўрнини CCR5 ва CCR4 хемокин рецепторлар бажаради. Макрофагал катор хужайраларига троп бўлган CCR5 штамми қўлланилади.

Вирусларнинг қисмлари икки баробар цитотропизм ҳосил қилади (R5/X4). R5 биотиплари синцитий изолятини ҳосил қилмайдиган (NSI), X4 вируслари эса синцитий ҳосил қиладиган штаммлари (SI) [31; 61-63-б.]. Улар бир-биридан хужайраларда вирус репликациясининг тезлиги ва титрининг шаклланиши билан фарқланади. Вирус репликациясининг суръати бўйича ОИВ “секин/паст титр билан” ва “тез/юқори титр билан” турларига ажратилади [27;23-27-б.]. Шундай қилиб, X4 субтип R5-вирусга нисбатан кўпроқ цитопатоген тип бўлиб, инфекциянинг тез ривожланишига олиб келади [23;11-19-б.]. Лаборатор кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, CD4 -хужайраларнинг 200 мкл гача камайиб кетиши аниқланган [59; 10-12-б.]. Шундай қилиб, вируснинг хусусиятлари ва хўжайин организми генотиплари бир-бири билан боғлиқдир. Кўпгина тадқиқотлар натижасида “аниқ жадаллашув” ва жадаллашмайдиган иммун реакциялар бўйича бир-бири билан фарқланади: хужайралар ишлаб чиқариши, бузилиш ва бошқаруви.

Иммун фаолликнинг даражаси CD4-лимфоцитларнинг сони ва вирус юкламасидан ҳам кўпроқ башоратлаш аҳамиятига эга [57; 32-35-б.]. Барча хужайраларда маркерлар фаоллик даражасидаги ошишнинг аниқланиши биринчи навбатда CD38 ва HLA-DRлар CD-8-лимфоцитлардаги юзаки маркерларга тегишлидир [36; 9-11-б.].

S.K.Choudhary ҳамкасблари билан олиб борган тадқиқотлар натижасида LTNP гуруҳда юқори даражадаги виремия билан биргаликда иммун реакция фаоллигининг пастлигини аниқлаган, ҳамда қуйидагича хулосага келган: CD4+ ва CD8+ хужайралар пролиферациясининг (Ki 67+) ва фаоллик (CD38 + HLA - DR +) даражасининг юқори бўлиши вирусли юкламага қараганда касаллик ривожланишини кўрсатадиган умидли маркер ҳисобланади [5; 112-113-б.]. CD4+ хужайралар ОИВ инфекциясининг асосий нишон хужайраси (CD69, CD25, MHC 2 синф) ва вируснинг фаол репликацияси учун субстрат ҳисобланади. Бу фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар миқдорининг ошиши инфекциянинг жадаллашуви билан ассоциацияланади [33; 5-6-б.]. CD38+ хужайра фаоллашувининг яна бир муҳим маркерининг ўрни қайд этилган. CD8+ ва CD38+ каби Т-хужайраларининг миқдори ОИВ РНК миқдори билан корреляцияланади, яъни РВҚД фонида вирусологик супрессия кузатилади ҳамда транзитор вирусемия вақтида кўпаяди [66; 19-21-б.].

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Мослашган иммун жавобнинг ривожланишида CD4+ ва CD8+ хужайралар асосий ўрин тутди. Хужайра иммунитетининг фаоллигининг сақланиб қолиши муҳим бўлиб, ОИВ - инфекциясининг ривожланмаслиги учун зарурдир [76; 69-71-б.]. ОИВ инфекцияли беморларда хужайраларни хусусий таниб олишида CD8+ Т-лимфоцитларнинг (ЦТЛ) цитокинли субпопуляцияси эффекторлар типиди асосий ўрин тутди. “Элит назоратчилар” гуруҳида Т-лимфоцит цитокинларининг ОИВ хусусий реакциясида етарлича ўрни яққол қайд этилган [46; 7-15-б.]. CD8+ хужайралари ОИВ репликациясини *ex vivo* камайтириши аниқланган [3;4-6-б.]. Бундан ташқари, ОИВ антигенлари томонидан рағбатлантиришга жавобан вирусга хос CD8-лимфоцитларини пролиферация қилиш қобилияти фақат тажовузкорларда сақланиб қолмоқда [16; 21-22-б.]. Бу “элита назоратчилари”нинг кўпайиши ва ОИВ-хусусий CD8 хужайра жавобининг тезкор жадаллашувининг пасайиши кўрсатилган истиқболли тадқиқот маълумотларига мос келади [62; 8-11-б.]. Аксинча, ОИВ инфекцияси беморлари билан эффектор лимфоцитлар фаолиятини касаллик ривожланиши бўйича меъёрида ёки тез суръатларда лимфоид тўқималарда ва Т-хужайраларида тўпланишини кўрсатади. Муаллифлар бу жараён иммун тизимнинг вирус репликациясини назорат қилиш қобилиятини бузади деб баҳолашади [55; 310-312-б.]. Бундан ташқари, вирус репликацияси юқори даражада бўлишига қарамай, касалликнинг “жадаллашмайдиган” имконияти кўрсатилган. LTNP лардаги “вирус юкламаси” “аниқ” жадаллаштирувларга нисбатан камдир.

Ж.В.Окулицз ва ҳаммуаллифларининг маълумотларига кўра, “жадаллаштирамайдиган”ларда вирус миқдори 2000 нусха/мл дан кўп бўлади [57; 861-863]. Улар, шунингдек, доимий юқори вирусли юкламага қарши CD4 лимфоцитлар (500 дан ортиқ хужайралар/мкл) юқори даражада бўлган беморларнинг ўн йилдан кейинги клиник ҳолатини тасвирлаган. Бу маълумотлар асосида, жуда камдан-кам ҳолларда виремия изчил юқори даражада бўлишига қарамай, ушбу мутацияга эга бўлган беморларда касалликнинг клиник белгилари намойён бўлмайди [47; 15-17-б.]. 2004 йилда қисқа занжирли ОИВ РНК қобилияти намойиш этилган тадқиқотлар натижалари чоп этилди (guanine-uridine-rich ssRNA) [67; 13-14-б.]. TLR7 ва IRF7 (7-interferon regulatory factor) генда мумкин бўлган полиморфизмлар

плазмоцитонд дентрит хужайраларга таъсир этиш хусусиятига эга [60; 449-451-б.]. “Элит назоратчилар”ида ПДС нинг сакланиб қолган сони ва фаолияти ҳақида маълумотлар келтирилган [69; 861-864-б.].

1.3. ОИВ инфекциясининг кечишида CCR5 гени ва мутацияларининг таъсири

Охирги йилларда молекуляр-генетик соҳадаги фундаметал изланишлар ОИВ инфекциясининг ривожланишида организмнинг берилувчанлигини таъминловчи генетик асосини ўрганишга қаратилган.

Бир қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, одам организмнинг генетик тузилиши ОИВга чидамлилик ва берилувчанликда калит сифатида хизмат қилиши мумкин [68; 69-70-б.]. ОИВга берилувчанликни белгиловчи генетик маркер ассоциациясини ўрганишдаги пилот ва тажриба тариқасида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ОИВ-1 инфекциясининг ривожланиши ва берилувчанлигида сезиларли фарқлар мавжуд экан [72; 863-865-б.].

Гомозигот генотипидаги донорлар CCR5delta32 делецияси бўйича ОИВ-инфекцияли беморлар учун устун хужайрали донорлар ҳисобланади. Ҳозирги кунда вирусдан тўлиқ соғайган бир нечта ҳолатлар мавжуд бўлиб, бу ҳолат инфекция ташувчисининг иммуногенетик хусусиятларига ва CCR5delta32 делецияси бўйича гомозигот генотипли донорнинг устун хужайраларини лейкомияли беморга кўчириб ўтказиш билан боғлиқдир (“Берлиндаги бемор”- 2006, ва “Лондондаги бемор”- 2018 й. ва х.з.). Шуни таъкидлаш жоизки, “Берлиндаги бемор тарихи”ни ўрганиш натижасида шу маълум бўлдики, CCR5delta32 делецияси бўйича гомозигот генотипли донорнинг устун хужайраларини лейкомияли беморга кўчириш нафақат ўсма касаллигини, балки ОИВ инфекциясидан ҳам даволанганлиги аниқланди [78; 33-35-б.].

Хитойлик олим Z.Liu томонидан 2017 йилда CCR5delta32 делецияси билан CCR5 геннинг модификацияси натижасида болаларда CRISPR гени аниқланган [77; 15-17-б.] ва бу ген болаларда ОИВга қарши генетик чидамликни таъминлайди. Ривожланган давлатлардаги киндик қони бўйича халқаро бирлашмада

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

CCR5delta32 гени бўлган ташувчилар бўйича донорлар маълумотлари мавжуд [82; 782-783-б.]. Бироқ, турли генларнинг позитив ўрни бўлишига қарамасдан, ОИВ/ОИТС ривожланишидаги молекуляр механизмга ва ОИВда организм чидамлилигининг ривожланишига тааллуқли бўлган саволлар мантиққа қаршилигича қолмоқда [120;89-91-б.]. Бундан ташқари, ОИВ инфекцияси ривожланишида иммун жавоб ҳужайралари хусусиятларининг индивидуаллиги ушбу тадқиқот ўтказилиши зарур эканлигини белгилайди. CCR5-Delta32 ген 21 чи локузда 3 чи хромосоманинг қисқа елкасида жойлашган (3p21.31) [116; 28-30-б.].

Осиё, Европа ва Африка популяциясидаги маълумотлар адабиётлар бўйича таҳлил қилинганда, ирқ ёки этник гуруҳларда CCR5Δ32 бўйича гомо - ёки гетерозиготликнинг аниқланиши калит омил бўлиши мумкин ва бу европаликлар учун ижобий кўрсаткичларни билдиради. Осиёликларда европаликларга нисбатан гетерозигот ташувчанлик 0,5-3,0% гача тебранади, протектив гомозигот генотип эса гоҳ-гоҳида учрайди. Африкаликлар орасида ушбу мутация паст кўрсаткичда, яъни деярли аниқланмайди. Европада CCR5Δ32/Δ32 гомозиготлик 1% аҳолида, гетерозиготлик эса ўртача 10% ҳолларда учрайди [109; 228-230-б.].

Ҳозирги вақтда дунё адабиётларида ҳам бир нечта, жумладан бошқа вирусли касалликларда CCR5Δ32 генни полиморф вариантнинг ўрнини баҳолаш каби тадқиқотлар мавжуд [105; 46-47-б.].

Вирусологик даволашнинг асосий мақсади организмдаги вирус кўпайишини тўхтатади. Терапия самарасини даволашнинг 4-ҳафтасида вирусли юклама $1 \log_{10}$ нусха/млга (90%), 16-24 ҳафтада эса 20-50 нусха/млга камайган кўрсаткичлардан аниқласа бўлади. Агар кўрсаткичлар миқдорининг ўзгармай қолиши терапияни узоқроқ муддат давом эттириш зарурлигини англатади. Иммунологик - иммун тизим ҳолатини тиклайди. Қачонки вирусли юклама кескин камайса, организм CD4 лимфоцитлар миқдорини аста-секин тиклаши, шу билан бирга адекват иммун жавоб бериши мумкин. Клиник – ОИВ - мусбат бўлган болаларнинг ҳаёт сифатини ва давомийлигини оширади. Кўпчилик ҳолларда даволашни қабул қилиш инсонларда ОИТСни ривожлантиради ҳамда ҳаёт сифатини ёмонлаштириб, ўлим билан яқунланиши мумкин. РВҚД ўтказишга кўрсатмалар дастлабки текширув пайтида кўриб чиқилади, агар

кўрсатмалар бўлмаса, РВҚД ўтказишга кўрсатмаларни истисно этиш/тасдиқлаш учун клиник, иммунологик текширувлар ҳар 3 ойда такрорланади (кўпинча кўрсатмалар бўйича). Мос келган мезонларнинг ҳар бири РВҚД ни бошлаш учун кўрсатма ҳисобланади [106; 33-34-б.].

РВҚД барча ОИВ - инфекцияли чақалоқларга ҳаётининг биринчи йилида ЖССТнинг клиник даври бўйича таснифи ва CD4 лимфоцитлар миқдорига боғлиқ бўлмаган ҳолда бошланади. Чақалоқларга РВҚД ОИВ - инфекциянинг клиник белгилари пайдо бўлганига қадар тавсия этилади. Бу эса ўз навбатида муддатидан ўтиб тавсия қилинган ҳамда иммунтанқис ёки клиник белгилар пайдо бўлгандан кейин бошланган терапияга нисбатан болалар ўлимини камайтиради. Чақалоқларда биринчи вирусологик текширув натижасидан олинган мусбат натижадан сўнг уни тасдиқлаш учун янги қон намунаси олинishi зарур (ПЗР усулида). Натижа тасдиқланган тақдирда РВҚДни бошлаш лозим. РВҚДни бошлашдан олдин ота-онаси/қарамоғига олганларнинг розилиги бўлиши шарт [107; 215-219-б. 108; 114-116-б.]. ОИВ -инфекцияси билан зарарланган болаларда иммун тизимидаги оғир ўзгаришларда оппортунистик инфекция касалликларининг ривожланишига юқори хавф мавжуд бўлади. Бир нечта оппортунистик инфекциялар зотилжам, диарея ёки иситмалашнинг оғир шакллари билан кечади, шу сабабли ушбу касалликлар пайдо бўлганда шифохонага ётқизиш зарур. Оғиз бўшлиғи инфекциялари ва тери касалликлари билан кечадиган оппортунистик инфекцияларда болани шифохонага ётқизмасдан даволашни соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида олиб борса ҳам бўлади. Агар оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ёки терининг шикастланиш тавсифини аниқлашда мураккаблик туғилса, болага тиббий ёрдам кўрсатиш ва маслаҳат олиш учун керакли мутахассисга, дерматологга йўлланма бериш зарур [97; 53-54-б.]. Тери ва шиллиқ қаватларда қаварчиқлар пайдо бўлиши, шиллик қават ва тери юза қавати, шу билан бирга кўз конъюнктиваси ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг кўчишидан ҳосил бўлган яраларнинг пайдо бўлиши касаллик даврининг кучайлигидан далолат беради [94; 72-74-б.].

2012 йилда ССR5 генининг полиморфизми учрайдиган беморларда оппортунистик инфекцияларни ривожланиш хавфи юқори эканлиги тўғрисида хулоса билан тадқиқот ўтказилди [95; 63-

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

71-б.]. Олигоаденилат синтетаза юкорида айтилганидек, плазмцитонид дендрит хужайралар билан ОИВ қисқа занжирли РНКнинг ўзаро таъсири орқали иммун фаоллашувида иштирок этади, бу эса ИФН- α ишлаб чиқаришга олиб келади. РВҚДнинг таъсир механизмларидан бири 2,5 - олигоаденилат синтетаза ферментининг синтези индукциясига асосланган. Вирус ферменти билан зарарланган хужайраларда фаоллашади ва гайриоддий олигоаденилатларнинг синтезини тезлаштиради, бу эса ўз навбатида энди яширин эндорибонуклеазани фаоллаштиради. Фаоллаштирилган вирус РНКси ва хужайра РНКси деградациясини катализлайди, бу эса бўшлиққа тўсқинлик қилади ва оксил синтези тезлигининг пасайишига олиб келади [43; 23-25-б.]. Ферментнинг катталигини ҳисобга олиб, учта: ОАС1, ОАС2 ва ОАС3 шакллари ажратилган. Улар турли фракциялари, мембрана, цитоплазма ва ядро билан боғлиқ бўлиб, уларни фаоллаштириш учун зарур бўлган икки томонлама РНК концентрацияси билан фарқ қилади. Бироқ, уларнинг тўлиқ физиологик аҳамияти номаълум [14; 88-90-б.]. ОАС ген полиморфизмларининг инфекциялар билан ассоциацияларини ўрганишга қаратилган қатор тадқиқотлар ўтказилган. ОАС1 3 - унтранслацияланмаган полиморфизмнинг генотипи С вирусли гепатит оқибатида ўз-ўзини йўқотувчи инфекцияда камроқ учраши аниқланди [68; 41-42-б.]. Тадқиқотчилар ОАС3 rs12302655 полиморфизми ва инсон папилломавирусининг қатъийлиги ўртасидаги боғлиқликни топганлар [77; 33-36-б.]. Яна бир илмий тадқиқот ишида ОАС1 полиморфизми билан оғриган одамларнинг ўткир респиратор синдромига мойиллиги аниқланган [100; 58-59-б.]. ОАС3 rs1859330 полиморфизмининг Денге иситмаси кўзгатувчисига қарши антивирус фаолиятига таъсирини баҳолаш учун тадқиқот ўтказилган, аммо бу гипотеза тасдиқланмаган [109; 16-17-б.]. Илгари ОИВнинг ўзи генларининг ОАС билан ўзаро таъсири кўрсатилган эди. ОИВнинг трансфаол реакцияга киришувчи элементи икки интерферон индукцияланган ферментларни, оксил киназасини фаоллаштириш қобилиятига эга бўлиб, у потенциал равишда висинтерферон тизими томонидан репликация назоратини таъминлаши керак [102; 8-9-б.]. Бундан ташқари, ОИВ билан зарарланган хужайраларда фаоллашган ингибитор тизимининг таъсир механизми бузилади [116; 44-45-б.]. Инсон геноми турли патогенлар билан олдинги учрашувларнинг кўплаб изларини ўз

ичига олади. 1949 йилда инсон полиморфизми ва инфекция ўртасидаги муносабатларга биринчи бўлиб эътибор қаратилди [68; 61-62-б.]. Эпидемиялар минг йиллар давомида бутун дунёда юз бериб, ваҳима тарқатиб, қишлоқ ва шаҳарларни қириб, инсоният тарихини ва улар бутун қитъаларнинг аҳолисини абадий ўзгартириб юборди. Шунинг учун одамлар бу ўзгаришларни мерос қилиб олдилар [75;311-312-б. 98;700-702-б.]. Патогенлар билан биргаликда эволюция натижасида иммунитетнинг ривожланиши билан боғлиқ генларга патогенларнинг таъсири бошқа ҳайвонларда, шу жумладан приматларда ҳам кузатилади [104; 88-91-б.]. Имтиёзли аллелларнинг географик тарқалиши фундаментал эволюцион жараёндир. Бу, шунингдек, кўзгатувчилар ва улар ўртасидаги мос жавоб ҳамда тарқалиши учун амал қилади. Ҳозирги вақтда инсон геномида 2 миллиондан ортиқ мутациялар аниқланган бўлиб, уларнинг аксарияти жуда кам учрайди. Бироқ, юзлаб маълум ген вариантлари ёки бир нуклеотид полиморфизмлар аҳолининг 5-50% да аниқланади [110; 6-7-б.]. Бу генетик абберрация баъзи инфекциялар ривожланишига таъсир қилиши мумкин [82; 9-11-б.]. Минсол учун сил касаллиги генетик селекциянинг асосий омил бўлиб ҳисобланган. Жанубий Европа ҳудудида ва Осиё яқинида 7-9 минг йил олдин сил касаллиги тарқалган [72; 89-91-б.]. XVII-XVIII асрларда сил эпидемияси рўй берган бўлиб, бу касаллик оқ ирқдаги катта ёшдагиларининг 20% ўлимига сабаб бўлган. Келажакда сил касаллигидан ўлим даражаси юқори даражада бўлган. 1850 ва 1950 йиллар орасида сил касаллигидан 1 миллиард киши вафот этгани тахмин қилинмоқда. Айни пайтда, яна одамлар бошқа бирлашган инфекциялар ва сил касаллигидан вафот этиши давом этмоқда [78;133-135-б.]. Шунингдек, ОИВ-1 инфекциясига чалиниш ҳам генлар ассоциацияси билан боғлиқдир. ОИВ-1 инфекциясига табиий қаршилик бўйича феномен билан шахслар икки синфга бўлинади. *Биринчи вариант* - ОИВ инфекциясига қаршилик қилувчи гени номаълум бўлган одамлар бўлиб, бир неча маротаба зарарланган бўлса ҳам, ҳамон ОИВ инфекцияси билан касалланмаслик сабаби номаълум бўлиб қолган. Шу каби шахслар турли хавф гуруҳлари орасида топилган: фоҳиша; серопозитив шахслар билан ҳимояланмаган жинсий алоқа билан шугулланувчи шахслар; касалланган оналардан туғилган болалар; тасодифан касбий зарарланган шахслар; зарарланган қон қуйиш олган гемофиллар.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Бошқа гуруҳ узоқ вақт давомида касалликнинг жадал ривожланишини бошдан кечирмаган касалланган шахслардир. *Иккинчи гуруҳга* тегишли мезонлар (тажовузкорлар деб аталадиган) узоқ муддатли омон қолиш (одатда 7 йил давомида) времениянинг паст даражаси ва CD4+ хужайраларининг юқори концентрацияси фонида ривожланади. Иккинчи гуруҳга мансуб шахслар гомосексуалистлар ва вена ичига гиёхванд моддалар қабул қилувчилар ҳисобланади [67; 3-5-б., 107; 332-335-б.].

Хужайрага кириш учун иммунитет танқислиги вируси (бошқа ҳар қандай вирус каби) биринчи босқичда хужум қилинган хужайранинг мембранасига ишончли бириктиришни талаб қилади. Бунинг учун ОИВ хужум қилинган хужайра мембранасида жойлашган CD4 рецепторлари, CD4 - CD4 ва CD4 - 4 дан фойдаланади. Со-рецепторлари ОИВ-5 инфекцияларида 95% муваффақият беради ва бу ҳодисада CCR5 хемокин рецепторлари асосий ҳисобланади. Шу билан биргаликда, CCR5 Δ 32/CCR5 Δ 32 гомозиготалари гетеросексуал алоқалар пайтида, вирусни онадан ҳомилага узатади ва қон қуйиш вақтида 99.9% ОИВ-1 инфекциясидан ҳимоя қилади. CCR5 Δ 32/CCR5+ гетерозиготалар эса гиёхвандлар орасида сезиларли даражада кўпайган [97; 133-135-б.]. Юқорида кўриб чиқилган бошқа генетик нуқсонлар билан таққослаганда, баъзи инфекциялардан ҳимоя қилиш, CCR5 Δ 32 аллелига тўғри келади. Бироқ, юқорида айтиб ўтилганидек, ОИВ инфекцияси билан CCR5 Δ 32 аллелининг бирлашмаси рад этилди, чунки ОИВ-1 инфекцияси XX асрнинг иккинчи ярмида ёки ҳатто сўнгги чорагида пайдо бўлган. Шунинг учун, бундай қисқа тарихий давр ичида, бу патоген омил одамларда генетик механизмларни шакллантиришга олиб келиши мумкин эмас [94; 9-12-б.]. ОИВ-1 келиб чиқишидаги ибтидоий зоонотик назария зиддиятларга дучор бўлган. ОИВ-1 нима учун XX асрда пайдо бўлганлиги аниқ эмас, гарчи шимпанзелар ва бошқа приматларнинг Африкадаги одамлар билан алоқа қилиш даври миллионлаб йилларга тўғри келса ҳам [109; 78-81-б.].

Африкадаги маҳаллий аҳолида CCR5 Δ 32 аллел йўқлиги аниқланган. CCR5 Δ 32 аллелининг географик тарқалиши парадоксалдир. Европада одам популяцияларида бу мутациянинг тарқалиши шимолдан Жануби-Шарққа томон пасайиб боради [118; 81-83-б.]. Европада бу мутация аҳолининг 1% га яқин одамларида

гомозигота ҳолатида учрайди. Россия аҳолиси орасида CCR5Δ32 мутацияси кенг тарқалган ва гетерозиготали 4% ва гомозиготали 1-2% ҳолатда кузатилади [102;861-863-б.]. Руслардан ташқари, басклар (Испания), белгияликлар, венгерлар, литваликлар, италияликлар, французлар ва шведлар орасида ягона CCR5Δ32/CCR5Δ32 гомозиготалар топилган [83;15-17-б.]. Бошқа тадқиқотчилар ҳам Швеция, Финляндия, Беларусия, Эстония ва Латвия намуналари томонидан кўрсатилгандек, Шимолий - Шарқий Европада, хусусан Болтиқ вилоятида бу мутация энг кенг тарқалган. Россия аҳолисида мутациянинг мавжудлиги Москва, Рязан ва Волга-Урал минтақасидан олинган намуналар билан тасдиқланган [83; 13-14-б.].

Шарқий Европанинг турли мамлакатларидан (Ашкенази яҳудийлари) яҳудийларда мутант CCR5Δ32 рецепторининг учраш кўрсаткичини ўрганишда қизиқарли маълумотлар олинди. Литвалик одамлар орасида мутантларнинг энг катта улуши аниқланди, яъни бу кўрсаткич 25,9% ни ташкил этди [78;449-451-б.]. CCR5Δ32 аллелининг аниқланган географик тақсимооти бўйича мантиқий изоҳи кўриб чиқиладиган бўлса, Шимолий Европада, Скандинавияда ёки Россиянинг Европа шимолида мутациянинг юзага келишини кўрсатади. Мутациянинг викинглар билан алоқаси ҳақидаги гипотезасига кўра, викинглар миграцияси мутацияни Шимолий Европадан Фарбга Исландияга, Шарқдан Россияга, жанубдан эса Марказий ва Жанубий Европага олиб келиши мумкинлигига асосланган. Европада CCR5Δ32 пайдо бўлиш даври бўйича кўп таърифлар мавжуд [79; 861-864-б.]. Бу мутация сўнгги CCR5Δ32 аллел мавжудлигини кўрсатади, замонавий Германия ва Италия олимлари ўз тадқиқотларида 2900 йил олдин худудида яшаган одамлар скелетларидан олинган ДНК кетма-кетликларини ўрганиш асосида исботлади [75; 8-9-б.]. Энг катта мураккабликлар CCR5Δ32 аллелининг пайдо бўлиш сабабини аниқлашдир [71;9-12-б.,75;311-б.]. Шу билан бирга, гипотеза муаллифлари бошқа муаллифлар томонидан таклиф қилинган бошқа сабабларни жуда ишонарли рад этдилар.

Биогенетика бўйича нашрлар муаллифлари CCR5Δ32 мутациясининг юзага келишида, айниқса хавfli инфекцияларнинг сабабий ўрнини таклиф қилишди. Бундан ташқари, бу инфекцияларнинг барчаси жанубда шимолга қараганда кенг

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

тарқалган бўлиб, бу ҳам CCR5Δ32 аллелининг географик тарқалишига зид келади. ОИВ инфекциясида CCR5 мутацияларига таъсир қилиш механизмлари ва безгакдан ҳимоя қилишнинг генетик механизмлари ўртасида баъзи ўхшашликлар мавжуд. CCR5-Δ32 мутацияси ОИВ 1 дан деярли 100% ҳимоя қилишни таъминлаганидек, Duffy антигенларининг йўқлиги 3 кунлик безгак плазмодийсига қарши 100% ҳимоя қилишни таъминлайди [68; 47-49-б.]. Мавжуд илмий далиллар шуни кўрсатадики, биз ҳозирда биринчи ОИВ-1 пандемиясига гувоҳ бўлмаяпмиз. Эҳтимол, бу лентивирус 5-7 минг йил олдин Европанинг шимолида истиқомат қилган қабилалар орасида пайдо бўлгандир. Вируснинг узок муддатли ташувчи сифатида тарқалиши гетерозиготалар организмида содир бўлган. Бу мутант аллелининг нисбатан секин диффузиясини изоҳлайди, чунки бу мутация нейтрал бўлиб, янги ОИВ эпидемияси пайдо бўлгунга қадар, ОИВ-1 эпидемияси тарқалишининг шубҳали белгилари йўқ. Математик моделлаштириш бундай нейтрал мутацияни узок муддатли сақлаш имкониятини тасдиқлайди [3; 11-13-б. 30; 8-11-б.]. ОИВ кўзгатувчисининг замонавий эпидемик вариантга ўтиши яқинда содир бўлди ва бу дунёда ОИВ инфекциясининг ҳозирги эпидемик ҳолатини аниқлади [11; 17-19-б., 71; 124-126-б.].

ОИВ пандемияси юқумли касалликлар соҳасидаги энг жиддий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Инфекциядан келиб чиқадиган умумий иммуносупрессия юқумли ва онкологик касалликларнинг ривожланиш хавфини оширади ва кўпчилик ҳолларда 10-12 йилдан кейин ўлимга олиб келади. Бироқ, касалликнинг ривожланиш динамикаси индивидуал даражада фарқ қилиши мумкин. ОИВга чидамлилиқ ва одамнинг ривожланаётган ОИТСга мойиллиги бир қатор генларнинг аллел ҳолатига таъсир кўрсатади. Бу CCR5 ва CCR2 хемокин рецепторли генлардир. CCR5Δ32 ва CCR2-64I полиморфизмларининг ҳимоя таъсири доминат бўлиб ҳисобланади. Ушбу генлар аллелларининг айрим бирикмаларини ташувчиларда ОИТС белгилари ривожланишига чидамлилигининг ошишида намоён бўлади. Инсон irqлари ва популяцияларида ҳимоя аллеллари гетерогендир, шунинг учун уларнинг тарқалиш хусусиятларини аниқлаш маълум минтақа ёки этник гуруҳнинг эпидемиологик хусусиятларини ифодаловчи муҳим

параметрлардан биридир. CCR5-Δ32 гени молекуляр генетик таҳлилнинг замонавий усулларини ва кўп хужайрали организмлар геномининг структуравий ва функционал ташкил этилиши ҳақидаги мавжуд ғояларни ифодалайди. CCR5-Δ32 генида 32 та CCR5-Δ32 ва CCR5 вариантлари ҳам мавжуд бўлиб, улар кодланган CCR5 Т-хужайрали оқсилнинг ёпишқоқ хоссаларининг бузилишига олиб келади. Бу мутация икки ярим минг йил олдин пайдо бўлган ва охири-оқибат Европага тарқалган деб тахмин қилинади [106; 31-32-б.]. CCR5 генининг бир қисмини олиб ташлаш инсоннинг иммунитет танқислиги вируси (ОИВ)нинг Т хужайрасига бирикишининг олдини олиш мумкин. Гетерозиготали ҳолатда бу мутация хужайранинг ОИВ билан касалланиш имкониятини жуда камайтиради. Гомозиготали ҳолатда бундай инфекциянинг тўлиқ бўлмаслигига олиб келади [109; 66-69-б.]. Шунини таъкидлаш керакки, генотипда CCR5-Δ32 мутациясининг мавжудлиги организмнинг Ғарбий Нил лихорадасига сезувчанлигини кучли оширади [105; 27-28-б.]. Бундан ташқари, баъзи тадқиқотларга кўра, CCR5-Δ32 мутацияси склероз хавфини ҳам ошириши мумкин. Гетерозигота ҳолатдаги CCR5-Δ32 мутацияси Европада 5-14% частотада содир бўлади [68; 19-21-б.]. Бу генларни ўрганишда ПЗР текширув усули қўлланилади. ПЗР текширув усулининг амалиётда қўллай бошланишида иситиш-совутиш давридан сўнг реакцияга ДНК-полимераза ферментини қўшишга тўғри келди, чунки юқори ҳарорат натижасида ДНК спирални занжирини бўлинишида зарур бўлган ДНК-полимераза ферменти фаолсиз бўлиб қолар эди. Ўтказиладиган реакция жараёни нисбатан самарасиз бўлиб, узок вақт ва ферментни талаб қилади. 1986 йилда ПЗР усулининг самараси оширилди, яъни термофил бактериялардан ДНК-полимераза ферментини олиб қўллаш таклиф қилинди [97; 68-77-б.]. Ушбу ферментлар термостабил бўлиб, реакциядаги кўплаб циклларда сақланиб қолиш қобилияти мавжуд эди. Бунинг қўлланилиши ПЗР ўтказишни автоматлаштирди ва соддалаштириш имкониятини беради. Илк термостабил ДНК-полимераза ферменти *Thermus aquaticus* бактериясидан ажратиб олинган ва Тақ-полимераза деб аталган. Ушбу ферментнинг камчилиги реакция вақтида юқори эҳтимол билан кўплаб хатолик билан нуклеотидлар ажратади, бироқ

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

ферментда бу хатоларни тўғирлаш механизми мавжуд бўлмаган (3'→5'-экзонуклеаз фаоллик). Архейдан ажратиб олинган Pfu ва Pwo полимеразлари билан реакция ўтказилганда, ДНКда мутациялар миқдори камаяди, бироқ Тақ полимеразга нисбатан секин ишлайди. Шу сабабли, ҳозирги вақтда полимеризацияни юқори тезлик ва аниқликда олиб бориш мақсадида Тақ ва Pfu аралаштирилган полимеразлар қўлланилади. Кэри Муллис ПЗР усулини ихтиро қилган вақтда Цетус (Cetus Corporation) компаниясида кимёгар-синтетик (геном ДНКси билан гибридизация усулида нуктали мутацияларни аниқлаш учун олигонуклеотидларни синтезлаган) бўлиб фаолият олиб борган. 1992 йилда Цетус компанияси Тақ-полимераза ферментидан фойдаланиш бўйича олиб бориладиган ПЗР текширув усулини ва патентни 300 млн долларга Хофман-Ла Рош компаниясига сотади. Бироқ, Тақ-полимераза ферментини совет биокимёгарларидан А.Калединым, А.Слюсаренко ва С.Городецким томонидан 1980 йилда тушунтириб ўтилган мақола чоп этилган бўлган [72; 202-205-б.], ҳамда совет олимларига қадар 1976 йилда америкалик биокимёгар Alice Chien, David B. Edgar ва John M. Trela томонидан ихтиро қилинган эди [102; 129-131-б.]. Шу сабабли, Протега компанияси Рош компаниясига нисбатан ушбу ферментга олинган ҳуқуқини суд орқали инкор этишни сўрайди [100; 29-31-б.]. ПЗР текширув усулига олинган америкаликларнинг патент ҳуқуқи 2005 йил март ойида тугайди. Крейг Вентер - майдалаш (дробовика) усулининг муаллифи. У ДНК бўлақларини қайта экиш - кўпайтириш шарт эмас, балки уни бирдан майдалаб, кейин уларни йиғиш зарур деб ҳисоблайди. Крейг Вентер 1999 йилда ўзи ўйлаган усул ёрдамида одам генини секвенирлашни параллел олиб боради. 2011 йилда Nature ва Science журналларида одам гени ҳақида мақолалар чоп этилади. Журналларнинг бирида одам гени йиғилганлигини маълум қилган бўлиб, бир неча ойдан кейин Крейг Вентер ўз мақоласини чоп этган эди. Крейг Вентер ихтиро қилган усул қолган усулларга нисбатан арзон ва тез бажариладиган усул бўлган (у 2 йилда, қолганлар 11 йилда одам генини йиғиб чиққан). 2003 йилда тўлиқ сиквенс генлар олинди. 1995 йилда узунлиги 1,8 млн жуфт нуклеотидлардан иборат бўлган илк ген йиғилди. Кейинчалик Mycoplasma, Helicobacter генлари, 1996 йилда -

ачиткилар, 2000 - чувалчанглар генлари синтезланди. 1995 - 2003 йиллар давомида одамлар 1 млн. дан 1 млрд. гача нуклеотидларни кетма-кет секвенирлашни ўрганишди. Бу вақтгача ДНК тузилишини очилиш даврида бунга ўхшаш ихтиролар бўлмаган эди. ОИВ - 1 вируси учун корецептор ҳисобланган, яъни CCR5 ва CCR2 хемокин рецепторларининг кодловчи генлар полиморфизми ОИВ инфекция билан зарарланишга ва унинг кечишига таъсир қилиши мумкин. ОИВ-1 инфекциясининг хужайрага кириши вируснинг қобигида жойлашган gp120 ва CD4 хужайралардаги рецепторлар ва корецепторларнинг ўзаро таъсири натижасида содир бўлади. Хужайралар юзасида CCR5 функционал оксиленинг бўлмаслиги, яъни CCR5-Δ32 гомозигот мутация хужайин хужайрасига вируснинг тўлиқ ўтишини таъминлайди. CCR5-Δ32 гетерозигот мутацияси мавжуд беморларни меъерий генотип ташувчилар билан таққосланганда, ОИТС белгилари секин ривожланади, вирус юкламаси кам бўлади, CD4+T хужайралар сони секин камаяди. Бошқа генлар (CCR5-59029, CCR2-64I, SDF1-3'A ва б.) полиморфизмининг ОИВ-1 вирусининг хужайраларга ўтишидаги муносабати юзасидан фикрлар мавжуд эмас. Бундан ташқари, тарқалган ушбу мутациялар турли этник гуруҳларда фарқланади. CCR5-Δ32 ген мутацияси африкалик ва осиеликларга нисбатан европеоид ирқларда сезиларли даражада юқори бўлади. Рус ва украинликларда эса CCR5-Δ32 ген мутацияси ўртача 21% ни ташкил этади [114; 54-57-б.]. ОИВ инфекцияси хавфини ва CCR5Δ32 ген хемокин рецепторининг делецион аллеллари бўйича леталликни камайтириш мета-таҳлилларда ўрганилган [116; 37-39-б.].

CCR5-Δ32 ва CCR2-64I генлар мутациясининг тарқалиш даражаси ўрганилганда, юқорида келтирилган маълумотларни тасдиқлайди. ОИВ-инфицирланган ва донорлар гуруҳида CCR5-Δ32 генотипларнинг учраш даражасидаги фарқлар аниқланган. Ушбу таҳлиллар натижаларига кўра, ОИВ инфицирланган гуруҳдаги беморларда донорларга нисбатан гетерозигот мутациянинг учраш даражаси 1,5 баробар кам эканлиги, гомозигот мутациянинг умуман учрамаслиги маълум бўлган ($P < 0,05$). Олинган натижалар CCR5-Δ32 мутант аллелининг протектив хусусиятини тасдиқлайди. CCR2-64I мутация учун олинган маълумотлар ушбу мутациянинг рецессив

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

эканлигини исботлайди. Шунингдек, ОИВ инфицирланган беморлар ва донорларда гетерозигот мутациянинг учраш даражаси бир хил. Гомозигот мутация протектив хусусиятга эга бўлиб, ОИВ инфицирланган гуруҳдаги беморларда учрамайди [120; 239-242-б.].

II БОБ. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИДАГИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Монографиямизга асос бўлувчи шахсий изланишлар, яъни ОИВ билан зарарланган болалардаги клиник, эпидемиологик, иммунологик, вирусологик, молекуляр-генетик ва терапевтик жиҳатларини ўрганиш учун ЎзР ССВ Вирусология ИТИ, Республика ОИТСга қарши курашиш маркази ва Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш марказларидан диспансер назоратида турган бемор болалар назоратга олинди, шунингдек амбулатор картаси ўрганилди. Назоратимиз остидаги болалар 0 ёшдан 18 ёшгача бўлиб, 2017-2019 йилгача стационар шароитда ётиб даволанган болаларнинг касаллик тарихидан, диспансер назоратига олинган болаларнинг тиббий кўриги ҳамда амбулатор картасидаги маълумотлари асосида йиғилди.

“ОИВ-инфекцияли” таъхиси бемор болаларга оид эпидемиологик анамнез маълумотлари, клиник-лаборатор (иммуноблот) натижаларига ҳамда ЎзР ССВ 2018 йил 30 апрелдаги “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколларни амалиётга жорий этиш тўғрисида”ги 277-сонли буйруғи асосида қўйилган.

Тадқиқотга бемор болаларни - киритиш мезонлари.

- ОИВ-инфекцияси аниқланган 0-18 ёшгача бўлган болалар;
- Тадқиқотга фарзандларининг маълумотларидан фойдаланиш учун ота-оналарининг розилиги;
- Ота-онаси, бува-бувиларининг ўзбек миллатига мансуб шахс эканлигини тасдиқловчи ҳужжат.

Бемор болаларни тадқиқотга киритишни шкор этиш мезонлари.

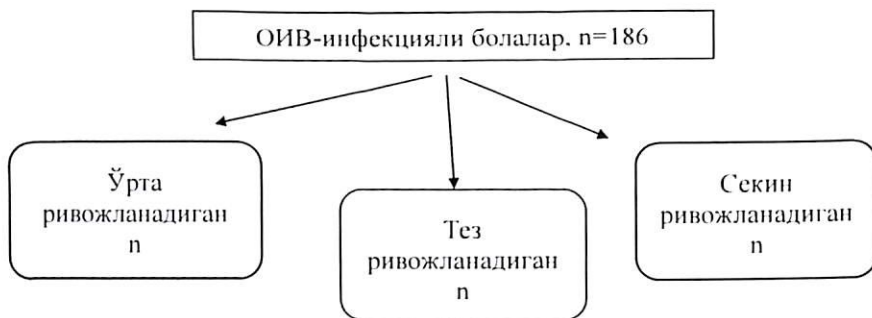
- Тадқиқотга киритишда фарзандларининг маълумотларидан фойдаланиш учун ота-оналарнинг эътирози;

- Ота-онаси, бува-бувиларининг бошқа миллат вакили эканлигини тасдиқловчи ҳужжат.

Тадқиқотимизда кузатув остига умумий 186 нафар ОИВ-инфекцияли бемор болалар олинди.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида аниқланган ОИВ-инфекцияли бемор болалар (умумий беморлар сони $n=186$) даги молекуляр-генетик натижаларни таққослаш учун назорат гуруҳи сифатида ўзбек миллатига мансуб шартли-соғлом донорлар (назорат гуруҳи, $n=94$) олинди.

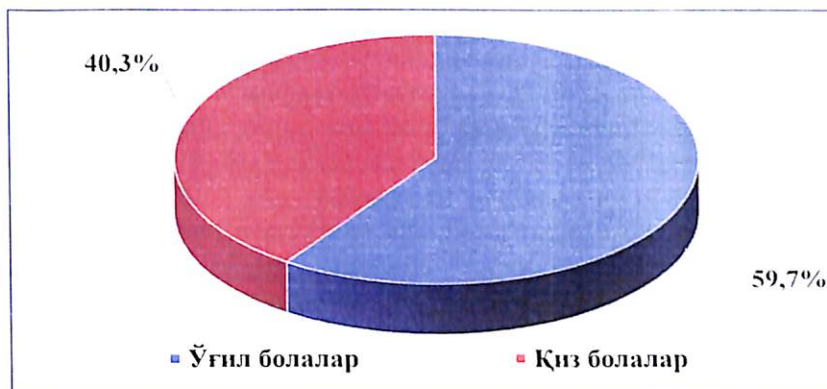
Кузатувимиз остидаги болалар қуйидаги гуруҳларга бўлинди.



Тез - ривожланиш шаклида 5 йилгача касалликнинг 3-4 босқичи кузатилади. Ўрта - ривожланиш шаклида 5-10 йилдан сўнг касалликнинг 3-4 босқичи кузатилади. Секин - ривожланиш шакли эса 10 йил ва ундан кўп муддатда касалликнинг 3-4 босқичга ўтиши кузатилади.

Кузатувимиздаги 42 нафар (22,6%) болалар ОИВ-инфекциясининг тез ривожланадиган, 70 нафари (37,6%) касалликнинг ўрта ривожланадиган ва 74 нафар (39,8%) болалар касалликнинг секин ривожланадиган шакли билан касалланганлиги кузатилди.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари



2.1.-расм. Болаларда ОИВ инфекцияси ривожланиши шаклининг жинс бўйича тақсимланиши

Кузатувдаги 186 нафар ОИВ инфекцияли болалар ёш бўйича куйидаги 4 та гуруҳга, яъни 0-3 ёшгача ($n=32$), 3-7 ёшгача ($n=43$), 7-14 ёшгача ($n=47$) ва 14-18 ёшгача ($n=64$) бўлган гуруҳларга ажратилиб ўрганилди.

2.1.1.-жадвал

ОИВ инфекцияли болаларнинг ёш ва жинс бўйича тақсимланиши

Болаларнинг ёш бўйича тақсимланиши	Болаларнинг жинс бўйича тақсимланиши				P
	Ўғил		Қиз		
	абс	$M \pm m$	абс	$M \pm m$	
0-3 ёшгача ($n=32$)		$65,6 \pm 8,4$	11	$34,4 \pm 8,3$	$<0,05$
3-7 ёшгача ($n=43$)		$58,1 \pm 7,5$	18	$41,9 \pm 7,5$	$>0,05$
7-14 ёшгача ($n=47$)		$55,3 \pm 7,2$	21	$44,7 \pm 7,2$	$>0,05$
14-18 ёшгача ($n=64$)	39	$61 \pm 6,1$	25	$39 \pm 6,1$	$<0,05$
Жами ($n=186$)	111	$59,7 \pm 3,6$	75	$40,3 \pm 3,5$	$<0,05$

2.1.1.-жадвалдан кўриниб турибдики, кузатувимиздаги ОИВ-инфекцияли болаларнинг асосий қисмини ўғил болалар (59,7%) ташкил қилган ва бу кўрсаткич қиз болаларга (40,3%) нисбатан 1,5 баробар кўпдир. Жумладан, 0-3 ёшгача бўлган ўғил болаларда касалланиш қиз болаларга нисбатан 1,9 баробарга кўп учраган бўлса

(65,7% ва 34,3% мос равишда, $P<0,05$), 7-14 ёшгача бўлган ўғил болалар орасида қиз болаларга нисбатан касалланиш 1,2 (55,3% ва 44,7% мос равишда, $P<0,05$) баробарга ишонарли кўп аниқланди, шунингдек 14-18 ёшгача бўлган ўғил болаларда ҳам қиз болаларга нисбатан 1,6 (61% ва 39% мос равишда, $P<0,05$) баробарга касалланиш кўпроқ учраганлиги кузатилди.

Кузатувимиздаги болалар ОИВ инфекциясининг перинатал, парентерал ва номаълум юқиш йўллари бўйича ҳам гуруҳларга тақсимланди.

1 гуруҳ - ОИВ инфекциясини перинатал йўл билан юқтирган болалар ($n=47$);

2 гуруҳ - ОИВ инфекциясини парентерал юқтирган болалар ($n=71$);

3-гуруҳ - ОИВ инфекциясини номаълум йўл билан юқтирган болалар ($n=68$);

2.1.2-жадвал

Кузатувимиздаги болаларнинг ОИВ билан зарарланиш йўллари бўйича тақсимланиши

Болаларнинг ёш бўйича тақсимланиши	ОИВ-инфекциясининг юқиш йўллари					
	Перинатал ($n=47$)		Парентерал ($n=71$)		Номаълум ($n=68$)	
	Абс	$M\pm m$	Абс	$M\pm m$	Абс	$M\pm m$
0-3 ёшгача ($n=32$)		84,4 \pm 6,51	5	15,6 \pm 6,42	-	-
3-7 ёшгача ($n=43$)		41,9 \pm 7,5	11	25,6 \pm 6,6	14	32,5 \pm 7,1
7-14 ёшгача ($n=47$)		4,3 \pm 2,9	24	51,1 \pm 7,2	21	44,6 \pm 7,2
14-18 ёшгача ($n=64$)	-	-	31	48,4 \pm 6,2	33	51,6 \pm 6,2
Жами ($n=186$)	47	25,3 \pm 6,3	71	38,2 \pm 5,7	68	36,5 \pm 5,8

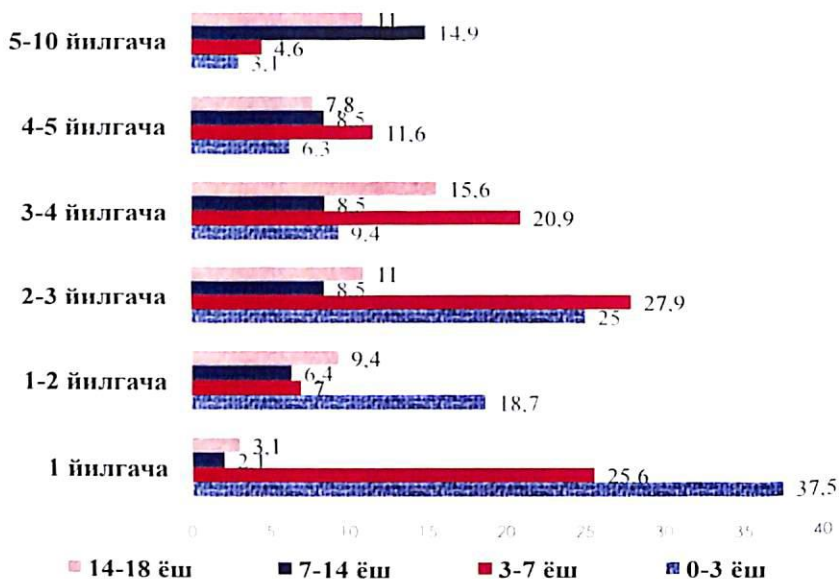
2.1.2-жадвалда келтирилганидек, кузатувимиз остига олинган 0-3 ёшгача бўлган болаларда ОИВ инфекцияси 27 нафар (84,4%) болаларда перинатал ва 5 нафарда (15,6%) парентерал юқиш йўли орқали юққанлиги аниқланди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ 5 баробарни ташкил этди ($P<0,001$). Кузатувимиздаги 0-3 ёшгача бўлган болаларда ОИВ инфекциясининг номаълум йўл билан юқиши кузатилмади. ОИВ инфекциясининг 3-7 ёшгача бўлган болаларга

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

кўпроқ перинатал ва номаълум йўллар билан юкканлиги қайд этилди (41,9% ва 32,5% мос равишда). Ушбу ёш гуруҳидаги болаларга ОИВ инфекциясининг парентерал йўл орқали юқиши перинатал ва номаълум юқиш йўлига нисбатан 1,6 ва 1,3 баробарга кам қайд этилди ҳамда кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (25,6%, 41,9% ва 32,5% мос равишда, $P < 0,05$). 7-14 ёшгача бўлган болаларнинг 2 нафарига (4,3%) ОИВ инфекцияси перинатал йўл орқали юкканлиги ва бу кўрсаткич парентерал (51,1%) ва номаълум (44,6%) юқиш йўлига нисбатан 11,8 ва 10,4 баробарга кам эканлиги аниқланди. 14-18 ёшгача бўлган болаларда эса перинатал йўл билан касалликнинг юқиши умуман кузатилмади. Парентерал (48,4%) ва номаълум (51,6%) йўл билан юқиш йўллари деярли бир хил даражада учраши қайд этилди.

Шунингдек, перинатал йўл билан зарарланиш 0-3 ёшгача бўлган болалар орасида 3-7 ёшгача ва 7-14 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 2,0 ва 19,6 баробарга мос равишда кўп кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (84,4%, 41,9% ва 4,3% мос равишда, $P < 0,05$ ва $P < 0,001$). Парентерал юқиш йўлининг 0-3 ёшгача бўлган болаларда 3-7 ёшгача ва 7-14 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,6 ва 3,3 баробар кам кузатилиши маълум бўлди (15,6%, 25,6% ва 51,1% мос равишда, $P < 0,05$). Юқоридаги барча кўрсаткичлар статистик жиҳатдан ишончлидир. Хусусан, ОИВ инфекциясининг номаълум йўл орқали юқиши 0-3 ёшгача болаларда кузатилмаслиги билан биргаликда, 3-7, 7-14 ва 14-18 ёшгача болаларда деярли бир хил даражада кузатилиши маълум бўлди (32,5%, 44,6% ва 51,6% мос равишда, $P > 0,05$).

Бундан кўриниб турибдики, ОИВ инфекциясининг 0-3 ёшгача бўлган болаларда перинатал йўл билан юкканлигининг кузатилиши парентерал йўлга нисбатан кўпроқ эканлиги яна бир бор исботланди (Г.К.Худайкулова, 2017й). ОИВ инфекциясининг перинатал йўл билан болаларга юқиши ханузгача кузатилаётганлиги сабабли, инфекциянинг болаларга юқиш омилларини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик. ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларнинг оналарида ҳомиладорлик давридаги ўзгаришлар, ОИВ - инфекцияси билан касалланган оналардаги касалликнинг даври, РВҚД (ретровирусга қарши даволаш) қабул қилиш ёки қилмаганлик ҳолати бўйича ретроспектив таҳлил ўтказилди. Ушбу маълумотлар тадқиқотимизнинг кейинги босқичларида келтирилган.



2.1.1.-расм. Болаларнинг ОИВ инфекцияси билан зарарланиш давомийлигининг ёш бўйича тақсимланиши

2.1.1.-расмда кўрсатилганидек, ОИВ инфекцияси билан 1 йилгача зарарланиш давомийлиги 0-3 ёшгача бўлган болаларда 3-7 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,5 баробарга кўп кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (37,5% ва 25,6% мос равишда, $P < 0,05$). 7-14 ёшгача ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда инфекция билан зарарланиш давомийлиги энг кам фоизларда деярли бир хил даражада кузатилди (2,1% ва 3,1% мос равишда, $P < 0,05$). 1-2 йилгача зарарланиш давомийлиги 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда деярли бир хил даражада кузатилган бўлиб (7,0%, 6,4% ва 9,4% мос равишда, $P > 0,05$), кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди. Бироқ, ОИВ инфекцияси билан 1-2 йилгача зарарланиш давомийлиги 0-3 ёшгача (18,7%) бўлган болаларда ҳам энг кўп миқдорда кузатилганлиги маълум бўлди ва бу кўрсаткич 3-7, 7-14 ва 14-18 ёшгача болаларга нисбатан 2,7, 2,9 ва 2,0 баробарга кўп ҳамда кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончлидир (18,7%, 7,0%, 6,4% ва 9,4% мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ инфекциясининг 2-3 йилгача давом

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

этиши 0-3 ва 3-7 ёшгача бўлган болаларда деярли бир хил даражада кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди (25% ва 27,9% мос равишда, $P>0,05$). Бироқ, бу кўрсаткичлар 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан ўртача 3,1 ва 2,4 баробарга кўп бўлиб, кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончлидир (8,5% ва 11,0% мос равишда, $P<0,05$). Касалликнинг 3-4 йилгача давом этиши 3-7 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда кўп кузатилди (20,9% ва 15,6% мос равишда). Ушбу давомийлик 0-3 ва 7-14 ёшгача бўлган болаларда кам кузатилди (9,4% ва 8,5% мос равишда). Касаллик билан 4-5 йилгача давомийликда оғриб юрган 3-7 ёшгача бўлган болалар энг кўп фойзга ташкил этди ва бу кўрсаткич 0-3, 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган гуруҳларга нисбатан 1,8, 1,4 ва 1,5 баробарга кўп қайд этилганлиги маълум бўлди (11,6%, 6,3%, 8,5% ва 7,8% мос равишда, $P<0,05$).

Касалликнинг 5-10 ва 10 йилдан ортиқ давом этиши 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда бошқа ёш гуруҳидаги болаларга нисбатан энг кўп миқдорда деярли бир хил даражада кузатилди (14,9%/11% ва 51,1%/42,2% мос равишда, $P>0,05$). ОИВ инфекциясининг 0-3 ёшгача бўлган болаларга перинатал юққанлиги сабабли касаллик тез ривожланади ва болаларда ўлим қисқа муддатларда кузатилади.

2.2. Тадқиқот усуллари

Кузатувимизда бўлган барча ОИВ - инфекцияли болалар комплекс эпидемиологик, клиник, антропометрик, лаборатор-инструментал текширувлар, жумладан умумий қон, умумий пешоб, умумий ахлат таҳлили, қон биокимёвий таҳлили (АЛТ, АСТ, умумий билирубин ва унинг фракциялари), ички аъзолар ултратовуш текшируви, серологик (ИФА, ПЗР), иммуноблотинг ва молекуляр-генетик текширув усуллари ёрдамида текширилди.

Клиник текширувлар анамнестик, эпидемиологик маълумотлардан, бемор болаларнинг умумий ҳолатини баҳолаш, ички орган ва системалар зарарланганлигини аниқлашдан иборат бўлди.

ОИВ - инфекцияли болалар ҳар бир навбатдаги кўриққа келганларида касалликнинг қайси клиник даврида эканлиги

динамикасини аниқлаш мақсадида лаборатор текширувлардан ПЗР ва СД4 хужайраларнинг сонини аниқлаш ўтказилди.

Биокимёвий текширувлар: биокимёвий усул ОИВ - инфекциясида номахсус усул ҳисоблансада, ички аъзолар ҳолатини билиш мақсадида ёрдамчи усуллар сифатида қўлланилади. Бу усул РВҚД қабул қилаётган бемор болаларда жигарнинг функционал ҳолатини ҳамда шикастланиш характерини кўрсатиб беради.

Рефрактометрик усул билан қонда умумий оксил миқдорини, қоғозда электрофорез усулида оксил фракциялари аниқланди. Протромбин индексини Квикнинг унифицирланган усулида текширилди. Умумий билирубин ва унинг фракцияларини Ендрассек ва Клеггорн усулида аниқланди.

ОИВ - инфекциясида қон зардобидаги аланинамино-трансферазанинг аниқланиши жигарнинг зарарланиш даражасини аниқлашда муҳимдир. Bodansky усули бўйича қон зардобидаги трансaminaзалар фаоллигининг ошиши хужайрадан энзимларнинг қон оқимиға тушишини кўрсатади. Жигар шикастланишининг оғирлик индикатори ва дифференциал генези АсАТ/АлАТ коэффиценти бўйича ҳисобланади. Нормада бу коэффицент 1 га тенг бўлиб, унинг 0,7 дан пасайиши жигар шикастланишидан, 1,3 дан ошиши организмдаги жигардан бошқа аъзолар шикастланишидан дарак беради. Трансаминазалар (АлАТ ва АсАТ) фаоллигини Райтман-Френкель усулида, ишқорий фосфатазани - Боданский усулида аниқланди.

Қорин бўшлиғининг ультратовуш текширувлари АЛОКА D - 630 (Япония) аппаратида чизикли (5 МГц) ва конвекцион (3,5 МГц) датчиклар билан ўтказилди. Бу усул ўзининг қулайлиги, ноинвазивлиги ва диагностик баҳолаш бўйича скрининг ташхислаш усули ҳисобланиши билан устун туради (Дворяковский М.И., 1997 й).

ОИВ - инфекциясида лаборатор ташхислаш усуллари.

ИФТ, иммунофлюоресцент таҳлил, иммуноблоттинг - ОИВ га қарши антителони аниқлаш, ПЗР усулида ДНК ёки РНК ни аниқлаш, вирусологик текширув (хужайрадан ОИВни ажратиб олиш) усулларидан фойдаланиб олиб борилди.

ИФТ усулида ОИВга нисбатан ҳосил бўлган антителолар аниқланади ва бу усул скрининг тест ҳисобланади. Шунингдек, бу усул тез ва стандарт олиб борилади, бироқ усул натижасидан сўнг

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

ташхисни тасдиқлаш учун бошқа усулдан фойдаланиш лозим. Бу усул катта ёшлиларда, ўсмирларда ва 18 ойдан катта болаларда диагностик аҳамиятга эга усулдир. Усул юкори сезгирликка ва махсусликка эга бўлиб, мусбат натижа бериши ОИВ - инфекцияли деган хулосани беради.

ИФТ усулининг хусусиятлари: 2% гача қуйидаги касалликларда сохта-мусбат натижа бериши мумкин: аутоиммун касалликлар, захм, ёмон сифатли ўсмалар, муковисцидоз, грипп, гепатит, хомилдорлик (AgIM160:2386,2000).

Сохта-манфий натижа берилиши “серологик ойна” (JAMA 284:210, 2000), агаммаглобулинемия, гипогаммаглобулинемия даврида, вируснинг субтип ҳолатларида 1: 500 000 кузатилади.

ОИВ - инфекцияли онадан болага гемато-планцентар барьер орқали антителолар ўтади ва чақалоқ 12-18 ойлик бўлгунига қадар қонида сақланади. Кўпинча, чақалоқ 12 ойлик бўлгунга қадар антителолар 70-94% ҳолларда сақланса, 18 ойлик бўлгунга қадар 100% ҳолларда сақланади. ИФТ усули ёрдамида қон зардоби ёки плазмасидаги вируснинг барча антигенларига (баъзида р24 антигени билан биргаликда) нисбатан ҳосил бўлган антителолар аниқланади. Текширилаётган қон зардоби планшетнинг лункаларига қуйилади ва ушбу қон зардобида ОИВнинг антигенларига нисбатан антителолар бор бўлса, улар антиген билан реакцияга киришади ва антиген-антитело комплексини ҳосил қилади. Лекин бундай комплекс ҳосил бўлгани кўзга кўринмайди. Ушбу комплексни кўриш ва баҳолаш учун текширувнинг кейинги босқичларида махсус реагентлар қуйилади. Бу ўз навбатида лункалардаги суюқлик рангининг ўзгаришига олиб келади. Рангнинг оч-тўқлиги (оптик зичлиги) спектрофотометр ёрдамида аниқланади. ИФТ усули амалиётда қўллаш мумкин бўлган тест-тўпламлар ёрдамида махсус тайёргарликдан ўтган лаборатория ходимлари томонидан ўтказилади.

Бугунги кунда ИФТ усули учун 4 хил авлод тест-системаларни ишлатилади:

- Биринчи авлод - лизатли тест-системалар. Планшет лункаларига парчаланган вируснинг антигени (лизат) адсорбцияланган (шимдирилган) ва асосан организмдаги ОИВ-1 турига нисбатан пайдо бўлган G- иммуноглобулинларни аниқлайди. Тест-системанинг сезгирлиги ва махсуслиги 95%дан кам.

Организмдаги антителолар ОИВ билан зарарлангандан кейин 27 кундан бошлаб аниқланади.

- Иккинчи авлод - тест-системаларининг планшетларида антиген сифатида ОИВ-1 ва ОИВ-2 вирусларининг рекомбинант ёки сунъий пептидлари қўлланилади ва организмдаги G-иммуноглобулинларни аниқлайди. Тест-системанинг сезгирлиги 95% дан кам, лекин махсуслиги 95% дан юқори. Организмдаги антителолар ОИВ билан зарарлангандан кейин 27 кундан бошлаб аниқланади.

- Учинчи авлод - тест-системаларининг планшетларида антиген сифатида ОИВ-1 ва ОИВ-2 вирусларининг рекомбинант ёки сунъий пептидлари қўлланилади. Бу авлодга мансуб тест-системалар нафақат G - иммуноглобулинларни, балки M – иммуноглобулинларни ҳам аниқлайди. Сезгирлиги ва махсуслиги 97 % дан юқори. Антителолар ОИВ билан зарарлангандан кейин 21 кундан бошлаб аниқланади.

- Тўртинчи авлод - тест-системалари организмдаги антителоларни аниқлаш билан биргаликда р24 антигенини ҳам аниқлайди. Бу эса ОИВ инфекциясига эрта, яъни зарарлангандан сўнг 12 кундан бошлаб ташҳис қўйишга имкон беради. Тўртинчи авлод тест-системаларининг сезгирлиги ва спецификлиги 97% дан юқоридир.

Шуни ёдда тутиш керакки, ҳар қандай авлод тест - системаларида таҳлил ўтказилганда “сохта манфий” ва “сохта мусбат” натижа олиниши мумкин.

- “*Сохта манфий*” натижа кўпроқ “серологик бўшлик” даврида, яъни инсон ОИВ инфекцияси билан зарарланишининг дастлабки кунларида, вирусга нисбатан антителолар пайдо бўлмаганда аниқланиши мумкин. Бундан ташқари, ОИВ инфекцияси билан касалланган беморларнинг организмида баъзи сабабларга кўра антителолар ишлаб чиқариш хусусияти кескин пасайиб кетади (агаммаглобулинемия, серореверсия, касалликнинг охириги босқичи - ОИТС даврида).

- “*Сохта мусбат*” натижалар иммун тизими билан боғлиқ бўлган айрим соматик касалликларда (аутоиммун ҳолатда, онкологик касалликларда, вируслар ва бактериялар чақирувчи юқумли касалликларда), шунингдек ҳомиладорлик даврида аниқланиши мумкин.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

2. **Экспресс (тезкор) тестлар** сўлак, қон, зардоб ва плазмадаги ОИВ инфекциясига қарши ишлаб чиқарилган антителолар ва антигенни тезкорлик билан аниқлашга қаратилган серологик текширув усули ҳисобланади. Ишлаш технологиясига кўра агглютинацион, иммунофилтрацион, иммунохро-матографик турларига бўлинади. Экспресс тест синамаларининг қулайлиги шундаки, бу синамалар қўлланилиши учун алоҳида ўлчов аппаратлари талаб этилмайди. Шунингдек, таҳлил натижалари иммунофермент таҳлилига нисбатан қисқа вақт ичида тайёр бўлади. Экспресс тестларни аноним текширувлар ва аҳолини ОИВ инфекциясини юқтириб олишга мойил бўлган гуруҳлари орасида текширувларда қўллаш қулайдир.

Иммуноблот (ИБ) текширув усули: ИФТ натижаси мусбат бўлгандан кейин ташхисни тасдиқлаш учун ўтказилади. ОИВ-1 турининг алоҳида оқсилга, яъни вируснинг ядросидаги (p17, p24, p55), вирус ташқи қобиғидаги гликопротеин (gp41, gp120, gp160), ферментларига (p31, p51, p66) қарши ҳосил бўлган антителоларни аниқлаб беради.

Иммуноблотнинг усулининг ишлаш мезони ОИВ протеинини электрофорез ёрдамида ажратиб олинадиган ва нитроцеллюлозали тасмага кўйилади. Бундай усулда ажратиб олинган тасмалар аниқланаётган қон зардобини сақловчи эритмага юкланади. Текширилаётган қон зардобидеги ОИВ протеинига қарши ҳосил бўлган антителолар тасмадаги ОИВ антигени, яъни вирус протеинлари мавжуд соҳаси билан мос равишда боғланади. Қон зардобидеги ОИВ инфекциясининг юзаки протеинларига (gp160, gp120, gp41) қарши ҳосил бўлган антителоларнинг вируснинг ядродеги p24 оқсилга қарши ҳосил бўлган антителолар билан биргаликда топилиши ОИВ инфекцияси мавжудлигини тасдиқлайди.

Усулнинг устуңлиги - ОИВ га юқори махсуслик.

Камчилиги - натижани узоқ вақт кутиш, тажрибали мутахассис текшириши лозим, махсус тайёргарликдан ўтган врач томонидан натижа баҳоланиши лозим, текширув усулининг қимматлиги.

18 ойгача бўлган чақалоқларда ОИВ-инфекциясини ташхислаш усули - ПЗР усулида ОИВнинг провирус ДНКсини аниқлаш ҳисобланади.

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертлари тавсияларига кўра иммуноблот усулида олинган натижалар мусбат, гумон ва манфий бўлиши мумкин. Натижанинг “мусбат” бўлиши вируснинг 3 та қобик оқсил-антигенларидан (gp 160, 120, 41) камда 2 тасига антителолар топилганда кузатилади. Гумон натижа - вируснинг қобик антигенларининг фақат биттасига қарши антителолар топилиши ёки қобиғидаги бирорта антигенга антителолар топилмасдан, бошқа битта ёки бир неча антигенларига қарши антителоларнинг аниқланиши. Манфий натижа- ҳеч қандай антигенга қарши антителоларнинг топилмаслиги.

Мусбат натижа олинганда - ОИВ инфекция ташҳиси тасдиқланади. Вируснинг турли антигенларига антителолар барабар пайдо бўлмайди. Масалан, р24 антигенига қарши антителолар олдинроқ пайдо бўлади. Демак, инфекциянинг бошланғич даврида гумон натижа олиш мумкин, лекин маълум давр ўтгандан кейин гумон натижа мусбатга айланиши мумкин. Шунинг учун иммуноблот усулида гумон натижа олинса, текширув маълум муддатдан сўнг қайтарилиши зарур. Гумон (ноаниқ) натижа олинган ҳолатларда ОИТСга қарши курашиш марказлари диспансер бўлими шахсни қайта алгоритм асосида тўлиқ текширувдан ўтказди. Икки марта гумон натижа олинган шахсларнинг қон намунаси ПЗР усулида текширилади.

Қон таркибида CD4-лимфоцитларни аниқлаш усули. Иммунитет танқислиги даражаси ва характерини аниқлаш учун иммун статусни баҳолаш усулларида фойдаланилади. Уларга қуйидагилар киради:

- Периферик қон таркибида лейкоцит ва лимфоцитларнинг абсолют ва нисбий сонини аниқлаш;

- Т-лимфоцитлар CD-4 (Т-хелперлар) субпопуляциясининг абсолют ва нисбий сонини ва Т-хелперлар юзасидаги CD-4 хужайралари концентрациясини аниқлаш;

- CD-8 Т-супрессор/киллерларни ва CD-4/CD-8 хужайралар нисбатини аниқлаш;

- Организмнинг гуморал иммунитетини (қон таркибидаги М, G, А, Е иммуноглобулинлар миқдорини) аниқлаш.

Меъёрда Т-хелперлар сони 1 мкл қонда 500 тадан 1500 тагача бўлади. CD-4 лимфоцитлар абсолют сонининг 350 тага ва ундан кам миқдоргача камайиши ОИВ-инфекциясининг авж олганлигини

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

хамда ОИТС келиб чиққанлигини билдиради. СД-8 (Т-супрессорлар) сонини аниқлаш СД-4 (Т-хелперлар) лимфоцитлар сонини аниқлаш тартибида амалга оширилади. СД-8 (Т-супрессор) сони ортиши ОИВ инфекциясининг эрта даврида кузатилади. СД-4/СД-8 хужайралар нисбати 1,5-2 га тенг. Моноклонал антителолар ёрдамида СД-4 лимфоцитлар сонини оқимли цитофлюориметрда аниқланади. Лабораторияда қон СД-4 хужайраларини аниқлашда қўлланиладиган методика асосида текширилади.

Молекуляр-генетик усул (ПЗР) - полимераз занжир реакцияси усули ёрдамида исталган ДНК ва РНКларни ажратиб олиш мумкин. Шубҳасиз, ПЗР - самарали ва аъло даражадаги диагностик инструмент бўлиб, кўпгина юқумли касалликларда қўзғатувчисини тез ва аниқ топишда ёрдам беради. ПЗР таҳлили натижасида юқумли касаллик қўзғатувчисининг генетик материали ўрганилади.

Ишлаш принципи. Тирик организмнинг исталган ўлчамдаги генетик ахбороти учун икки спиралли дезоксирибонуклеин кислота - ДНК жавоб беради. ДНК 4 нуклеотидларнинг А (аденин), Г (гуанин), Т (тимидин) ва Ц (цитозин) кетма-кет жойлашишидан ташкил топгандир. Генетиканинг асосий қондаларидан бири бу - комплементарликдир, яъни қўшни спиралдаги нуклеотидлар бири-бири билан аниқ тартибда жойлашади: аденин тимидин билан, гуанин цитозин билан. Шу сабабли аниқ бир организмни аниқлаш учун генетик ахборотнинг бир бўлагини ўрганиш етарли бўлади. ОИВ генетик ахборотини бошқа нуклеин кислотада - РНКда сақлайди, бироқ унинг фрагментларини ҳам ПЗР усулида аниқлаш мумкин. Айнан генетик ахборотнинг шунақа катта бўлмаган бир қисмини, лекин зарур бўлагини топиш учун ПЗР усули яратилган. ПЗР усулининг битта цикли 3 дақиқа давом этади, нусхалар эса геометрик прогресс қўринишида ортиб боради. Шундай қилиб, бир неча соат давомида фрагментлар сони бир неча миллиард мартаба кўпаяди. Натижада ушбу юқумли касалликни қандай микроорганизм қўзғатганлигини билиш енгиллашади.

Усулнинг устуңлиги. Универсаллик - бошқа усуллар ёрдамида аниқлаш имкони бўлмаган исталган ДНК ва РНКни аниқлаб беради. ПЗР усулида қўлланиладиган асбоб-ускуналар стандарт бўлиб, қаерда қачон аниқланаётганлигининг аҳамияти йўқ. Юқори махсуслик - текшириш учун олинган материалда фақат аниқ

бир қўзғатувчи учун хос бўлган нуклеотидларнинг уникал кетма-кетлиги аниқланади. Шундай қилиб, усул махсуслиги 100% экан. Юқори сезгирлик - қўзғатувчининг генетик материалидаги бир нафар фрагментини топиши.

- Оперативлик - реакцияни кўйиш бир неча соатнигина талаб қилади. Материал олиниб, таҳлил ўтказилиб, жавоби чиқишигача бир кун етарлидир.

- ПЗР усулида қўзғатувчи аниқланади - унинг организмга кириш реакцияси эмас.

Усулнинг камчиликлари. Шубҳасиз ПЗР усули бенуксон текширув усули эмас. Бироқ, бу камчиликлар усулнинг устунлиги ва “инсон омили” билан бевосита боғлиқ. ПЗР - жуда юқори технологик усул бўлиб, лабораторияни муқобил асбоб-ускуналар билан таъминланишини талаб этади. Лабораторияда 99,9% даражада биологик тозалов ўтказиладиган филтър ўрнатилган бўлиши шарт. Чунки ПЗР усулини ўтказиш жараёнида ҳавода доимий равишда тирик организмлар ДНК фрагментларининг бўлиши ва текширилувчи материал ҳаводаги қўзғатувчи билан зарарланиб қолиши мумкин.

ПЗР усули **молекуляр биология** принципларидан фойдаланади. Унинг мақсади махсус ферментлардан фойдаланиб биологик материалдаги, масалан қондаги касаллик қўзғатувчисининг ДНК ва РНК фрагментларини кўп марталаб нусхалайди. Шундан сўнг лаборатория ходими олинган фрагментларни базадаги маълумотлар билан солиштириб чиқади ва касаллик қўзғатувчисини ҳамда унинг миқдорини аниқлаб беради. ПЗР текширув усули биоматериал бўлган пробиркаларни иситиш ва совутиш мумкин бўлган амплификаторда олиб борилади. Иситиш ва совутиш репликация учун зарурдир. Ҳарорат режимининг аниқлиги натижанинг аниқлигини таъминлайди.

ПЗР учун биоматериални олиш тартиби: қон эрталаб оч қоринга топширилади. Урогенитал соҳадан материал олиш учун текширув кунидан бир неча кун аввал жинсий алоқа бўлмаслиги ва жинсий аъзолар соҳаси антисептик воситалар билан ювилмаган бўлиши лозим.

ПЗР-диагностикаси махсус лабораторияларда бир нечта босқичларда олиб борилади. Биоматериални йиғиш. Муолажа

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Таҳлил ўтказишдан олдин махсус жиҳозланган хоналарда олиб борилади. Биоматериал стерил тиббий ускуналарда олиниб, стерил пробиркаларга йиғилади. Қон, зардоб, плазма. Бемордан оч қоринга 1-1,5 мл веноз қон олинади. Қон бир сутка давомида 4°C ҳароратда сақланиши лозим. Қонни музлатиш қатъиян ман этилади. Олинган намуналарни хона ҳароратида 2 соатгача сақлаш мумкин. Агар узок вақт сақлаш зарур бўлса, материал 2-8°C даги музлатгичга бир суткага солиб қўйилади. ПЗР олиб бориш оддий ҳолатларда қуйидаги компонентларни талаб қилади: ДНК-матрица, амплификация қилиниши лозим бўлган ДНК қисми;

- 2 та праймер, талаб қилинадиган фрагментнинг комплементар охири;

- термостабил ДНК-полимераза;

- дезоксинуклеотидтрифосфат (А, G, С, Т);

- полимераза ферменти ишлаши учун зарур бўлган Mg²⁺ ионлари;

- буфер эритма.

ПЗР амплификаторда ўтказилади. Реакциядаги аралашмаларнинг буғланиб кетишини олдини олиш учун юқори ҳароратга чидамли ёғ (вазелин) қўшилади. Махсус ферментларнинг қўшилиши ПЗР нинг натижасини юқори қилиши мумкин. ПЗР ўтказилаётганда 20 - 35 та цикл бажарилади. Бу циклларнинг ҳар бири 3 та даврдан иборат бўлади. Икки занжирли ДНК-матрица 94°C - 96°C гача қиздирилади (агар термостабил полимеразадан фойдаланилаётган бўлса, 98°C гача қиздириш мумкин). Икки занжирли ДНК-матрица ДНК занжири узилгунига қадар, 0,5 - 2 дақиқа қиздирилади. Бу давр *денатурация* даври дейилади. Бу даврда занжирлар орасидаги водород боғлари узилади. Баъзида биринчи цикл олдиан матрица ва праймерларнинг тўлиқ денатурацияси учун реакция аралашмалари 2 - 5 дақиқа қиздириб олинади. Занжир узилгандан кейин, праймерлар бир занжирли матрица билан боғланиши учун ҳарорат пасайтирилади. Бу давр совутиш даври дейилади. Совутиш ҳарорати праймерларга боғлиқ бўлади, одатда ҳарорат 4 - 5°C даражагача туширилади ва давр 0,5 -

2 дақиқа давом этади. ДНК-полимераза праймердан фойдаланиб, матрица занжирини репликация қилади. Бу давр элонгация даври деб аталади. Элонгация даврининг ҳарорати полимеразага боғлиқ бўлади. Кўпинча, 72°C да фаоллашадиган полимераза қўлланилади. Элонгация даврининг давомийлиги ДНК-полимераза типи ва амплификацияланаётган фрагмент узунлигига боғлиқдир. Одатда, бу давр ҳар бир минг жуфт учун бир дақиқа давом этади. Барча цикллар якунлангандан сўнг, қўшимча финал элонгация даври кузатилади. Бу даврда бир занжирли фрагмент тузилади. Бу давр 10 - 15 дақиқа давом этади.

Маълумотларни статистик қайта ишлаш.

Статистик қайта ишлаш 2 босқичда олиб борилди:

- 1) статистик таҳлилни тайёрлаш;
- 2) хусусий статистик таҳлил.

Статистик таҳлилга тайёрлаш жараёнида ҳар бир мезонларнинг тақсимланиши ва вазифаларнинг шаклланиши инобатга олинди.

Иккинчи босқичда асосий 3 нафар омиллар билан боғлиқ ҳолда аниқ статистик усул танлаб олинди:

- клиник белгиларни таҳлил типлари;
- таҳлил қилинган белгиларнинг тақсимланиш тафсилоти;
- ўрганилаётган танловнинг типи ва сони (боғлиқ ёки боғлиқ бўлмаган).

Белгиларнинг тарқалиш турини таҳлил қилиш Microsoft Excel дастури ёрдамида амалга оширилди. Меъёрий тақсимлаш мезонлари қуйидаги кўрсаткичлар асосида белгиланди: ўртача белги, мода ва медиан белгилари тахминан баробардир;

- 68% га яқин кўрсаткичлар $M \pm \sigma$ оралиғида, 95% - $M \pm 2\sigma$ оралиғида ва 99% - $M \pm 3\sigma$ оралиғида кузатилди.

- Белгиларнинг анъанавий тақсимоти қиймати бўйича носимметрикдир.

80% ҳолларда белгиларнинг миқдори меъёрий тақсимланган бўлиб, статистик таҳлил параметрик статистика усулларига асосланган.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар, Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакетини ишлатиб, Pentium-IV шахсий компьютерида статистик ишлов беришга, жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш вазифаларидан фойдаланилди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари ўрганилаётган индикаторнинг (M) ўртача арифметик қийматини ҳисоблаш учун қўлланилган, ўртача квадратик силжиш (σ), ўртача стандарт хатолик (m) $m = \sqrt{P \cdot q / n}$ (бу ерда p - аниқланган фойдали кўрсаткич, %; $q = (100 - p)$; n -текширилаётган беморлар сони), нисбий қийматлар (учраш даражаси, %). Қийматларнинг ўртача қийматини таққослашда олинган маълумотлар Стъюдент мезони асосида (t) хатолик эҳтимолини ҳисоблаш билан (P) меъёрий тақсимланишни текшириш учун (эксцесс мезони бўйича) ва умумий фарқлар тенглиги (F - критерий Фишера) асосида баҳоланди. Статистик кўрсаткичларни белгилаш учун 4 та асосий белгилар олинди: юқори - $P < 0,001$, ўрта - $P < 0,01$, паст (предельный) - $P < 0,05$, сезиларсиз (ишончсиз) - $P > 0,05$.

Статистик кўрсаткичлар сифатли аниқланиши учун χ^2 мезон ва z -критерия (Гланц С., 1998) қуйидаги формула асосида ҳисобланди (хи-квадрат):

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

Бу ерда $p_1 = \mu_1 / n_1$ ва $p_2 = \mu_2 / n_2$ таққосланган тажриба даражаси, $p = (\mu_1 + \mu_2) / (n_1 + n_2)$ иккала гуруҳ бўйича белгиларнинг пайдо бўлишининг ўртача учраш даражаси.

Таҳлил қилинаётган миқдорлар (одатий тақсимот яқинлашиб қолган ва таққосланган намуналар сонига қараб) туфайли статистик таҳлилнинг параметрик усуллари чекланганлигини ҳисобга олиб, биз статистик ва статистик жиҳатдан тўғри, кўп функционал статистик таҳлил усуллари қўллаш орқали статистик материалларни назорат қилишни амалга оширдик. Пирсоннинг ёзишма коэффицент хи квадрат (χ^2) ва Фишернинг аниқ усулидан фойдаланилди.

Олинган маълумотлар ва графикалар ЭВМ типидagi “Пентиум-4” компьютерларида стандартларни (“MS Excel-7”, “Statistica6.0”) кўллаган ҳолда маҳсус дастур асосида ишлаб чиқилди

Ш БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ ХУСУСИЙ ҚИСМИ

3.1. Болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлига боғлиқ равишда кечиш хусусиятлари

Илмий изланишларимизнинг ушбу босқичида кузатувимиздаги ОИВ-инфекцияли болаларда касалликнинг клиник кечиш хусусиятлари ўрганилган.

3.1.1-жадвал

Болаларда ОИВ инфекциясининг юқиш йўлларига боғлиқ равишда ривожланиши

Касалликнинг ривожланиш шакллари	1-гурух (перинатал) (n=47)	2-гурух (парентерал) (n=71)	3-гурух (номаълум) (n=68)	P
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	Абс (M±m)	
Тез ривожланадиган	27 (57,4±7,2)*	6 (8,4±3,3)	9 (13,2±4,1)	<0,05
Ўрта ривожланадиган	15 (31,9±6,7)	23 (32,4±5,5)	32 (47,0±6,0)	>0,05
Секин ривожланадиган	5 (10,6±4,4)	42 (59,1±5,8)	27 (39,7±5,9)	<0,05

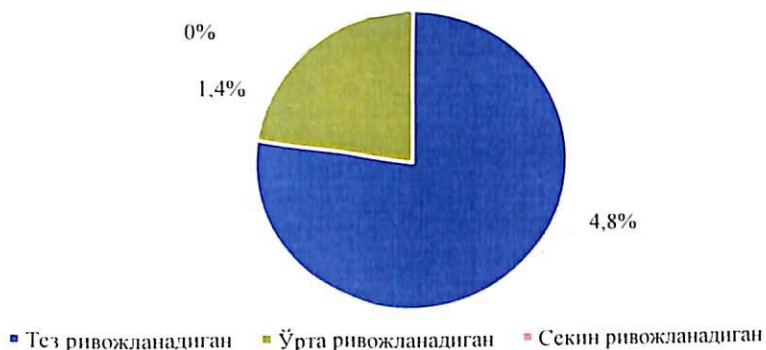
*Изоҳ: *- 1-гурухдаги тез ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари 2-гурухдаги тез ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишончли, P<0,05; ** - 2-гурухдаги секин ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари 1-гурухдаги секин ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишончли, P<0,05.*

Болаларда ОИВ инфекциясининг юқиш йўлларига боғлиқ равишда ривожланишини ўрганиш давомида касалликнинг тез ривожланадиган шакли 1-гурухда 2- ва 3-гурухга нисбатан 6,8 ва 4,3 баробар кўп учраганлиги ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди (57,4%, 8,4% ва 13,2% мос равишда, P<0,05). Касалликнинг ўрта ривожланадиган шакли уччала

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

гуруҳда ҳам деярли бир хил даражада кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончсиздир (31,9%, 32,4% ва 47% мос равишда, $P > 0,05$). Касалликнинг секин ривожланадиган шакли, аксинча 2-гуруҳда 1- ва 3-гуруҳга нисбатан 5,6 ва 1,5 баробарга энг кўп кузатилиши маълум бўлди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди (59,1%, 10,6% ва 39,7% мос равишда, $P < 0,05$).

Бизга шу нарса яна бир маротаба маълум бўлдики, ОИВ инфекциясининг перинатал йўл билан юқиши касалликнинг жадал суръатларда ривожланишига ва қисқа муддатларда болани нобуд бўлишига олиб келар экан (Худайкулова Г.К., 2017й).



3.1.1.-расм. Болаларнинг ОИВ инфекциясидан ўлим кўрсаткичи

Кузатувимиздаги касаллик тез ривожланган ОИВ-инфекцияли болаларнинг 2 нафариди (4,8%) ва касаллик ўрта ривожланган ОИВ-инфекцияли болаларнинг 1 нафариди (1,4%) ўлим кузатилган. Бу кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, ОИВ-инфекциянинг тез ривожланиши ўрта ривожланишига нисбатан 3,4 баробар кўпроқ ўлим билан яқунланар экан.

Болаларда ОИВ инфекцияси билан зарарланиш давомийлигининг ёш бўйича тақсимланишини ўрганиш натижасида 0-3 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг тез ривожланадиган шакли ўрта ва секин ривожланадиган шаклига нисбатан 1,4 ва 18,1 баробар кўп кузатилиши маълум бўлди (56,3%, 40,6% ва 3,1% мос равишда, $P < 0,05$). 3-7 ёшгача бўлган болаларда эса касалликнинг ўрта ривожланадиган шакли тез ва секин ривожланадиган шаклига нисбатан 1,9 ва 8,7 баробар кўп учраши қайд этилди ҳамда

кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди (60,5%, 32,6% ва 6,9% мос равишда, $P<0,05$). Кузатувимиздаги 7-14 ёшгача ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг секин ривожланиши тез ва ўрта ривожланадиган шаклига қараганда кўп кузатилиши аниқланди ва статистик жиҳатдан ишончли эканлиги исботланди (66%, 8,5%, 25,5%/ ва 53,1%, 12,5%, 34,4% мос равишда, $P<0,05$).

ОИВ инфекциясининг юқиш йўлига боғлиқ равишда касалликнинг кечиш босқичларидаги боғлиқликлар ва фарқлар кузатилган.

3.1.2.-жадвал

Болаларга ОИВ инфекциясининг юқиш йўллари ва касаллик босқичлари бўйича тақсимланиши

Касалликнинг юқиш йўллари	Касаллик босқичлари			
	I	II	III	IV
	Абс, М±m	Абс, М±m	Абс, М±m	Абс, М±m
Перинатал (n=47)	± 0	9 (19,1±5,7)	33 (70,2±6,6)**	4 (8,5±4,1)
Парентерал (n=71)	± 3	37 (52,1±5,9)*	25 (35,2±5,6)	2 (2,8±0,2 3)
Номаълум (n=68)	± 4	9 (13,2±4,1)	26 (38,2±5,8)	22 (32,4±5,6)
Жами (n=186)	19 (13,4±2,4)	55 (29,6±3,3)	84 (45,2±3,6)	28 (15,1±2,6)

Изоҳ: *- парентерал юқиш йўлидаги кўрсаткичлар перинатал юқиш йўлидаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли, $P<0,05$; **- перинатал юқиш йўлидаги кўрсаткичлар парентерал юқиш йўлидаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли, $P<0,05$;

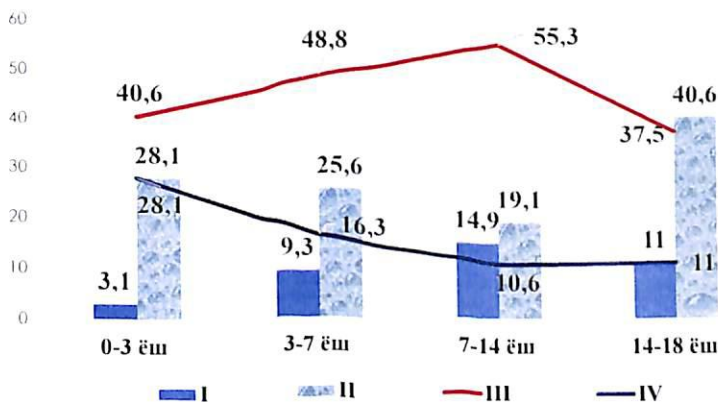
3.1.2.-жадвалдан кўриниб турибдики, ОИВ инфекциясининг перинатал йўл билан юқишидан сўнг касалликнинг III босқичга ўтиши I ва II босқичларга нисбатан кўпроқ кузатилади экан (70,2%, 2,1% ва 19,1% мос равишда, $P<0,05$).

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Шунингдек, касалликнинг парентерал йўл билан юқишидан сўнг II босқичга ўтиши III босқичга нисбатан кўпроқ кузатилиши аниқланди (52,1% ва 35,2% мос равишда, $P < 0,05$). Касалликнинг перинатал ва парентерал йўл орқали юққанидан сўнг IV босқичга ўтиши эса энг кам ҳолларда аниқланди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончли бўлди (8,5% ва 2,8% мос равишда, $P < 0,05$).

Касалликнинг номаълум йўл билан юқишидан сўнг кўпроқ III ва IV босқичларга ўтиши деярли бир хил даражада кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончсиз бўлди (38,2% ва 32,4% мос равишда, $P > 0,05$).

Тадқиқотимиз давомида ОИВ инфекцияли болаларда касаллик босқичларининг болалар ёши бўйича тақсимланиши кузатилди.



3.1.2.-расм. ОИВ инфекцияли болаларда касаллик даврларининг ёш бўйича тақсимланиши

3.1.2.-расмдан кўришиб турибдики, 0-3 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг III босқичда кечиши I босқичга нисбатан 13,1 баробар кўпроқ кузатилганлиги маълум бўлди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончли бўлди (40,6%, 3,1%, 28,1% ва 28,1% мос равишда, $P < 0,001$). Бундан кўришиб турибдики, 0-3 ёшгача бўлган болаларга касаллик асосан, перинатал йўл билан юқади ва жадал ривожланиб, жадал равишда III босқичга ўтади. Касалликнинг I босқичда кечиши 3-7 ва 7-14 ёшгача бўлган болаларда III босқичга

нисбатан 5.2 ва 3.7 баробар кам кузатилди (9,3%/14,9 ва 48,8%/55,3% мос равишда, $P < 0,05$). Кузатувимиздаги 14-18 ёшгача бўлган болаларда эса касалликнинг II ва III босқичда кечиши деярли бир хил даражада бўлиши қайд этилди (40,6% ва 37,5% мос равишда, $P > 0,05$).

Шундай қилиб, умумий 0-18 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг III босқичда кечиши I ва II босқичларга нисбатан 4,1 ва 1,5 баробар кўп кузатилар экан (45,2%, 13,4% ва 29,6% мос равишда, $P < 0,05$).

Кузатувдаги перинатал ва парентерал йўл билан ОИВ инфекциясини юктирган болаларнинг оналаридаги ретроспектив таҳлил натижалари.

Тадқиқотимиздаги болалар она қорнидаги ривожланиш шароитларини баҳолаш учун болалар оналарининг саломатлик ҳолати, касаллик тарихи ва унинг кечиши таҳлил қилинди. Аёлларнинг ҳомиладорлик давридаги ёндош касалликлари, иммун тизимининг ҳолати ва РВҚД препаратларини қабул қилиш ёки қилмаслиги ўрганилди. ЎЗР ССВ томонидан ОИВ инфекцияси бўйича ишлаб чиқарилган буйруғи ва услубий қўлланмасига асосан, барча аёлларга гестация даврида ОИВ-инфекцияси терапияси тавсия этилган ва ОИВ инфекциясининг вертикал юқишини олдини олиш учун чора-тадбирлар қўлланилган. Бироқ, ретроспектив таҳлил натижасида аёлларда РВҚДга нисбатан содиқликнинг бузилиши кузатилди ва бу кўрсаткичлар тадқиқотимиз давомида ёритилади.

Тадқиқотимиздаги аёллардан туғилган чақалоқлар орасида тана вазни критик паст ва ривожланишида нуқсонли бўлган ўта чала туғилган болалар аниқланмади. Тадқиқотимиздаги барча чақалоқлар 32 ҳафтадан кейин туғилган. Туғилган чақалоқлар ҳаётининг илк 48 соатидан сўнг қонда ОИВ-инфекциясининг ДНК сини аниқлаш учун ПЗР текширувидан ўтказилган. Биринчи текширув натижаси мусбат бўлганидан сўнг, қайта ПЗР текшируви ўтказилган. ПЗР текширувининг 2-маротаба ҳам мусбат натижа берганлиги чақалоқларга ОИВ-инфекцияси билан зарарланганлик ташхисини қўйишга асос бўлган. Касаллик тасдиқлангандан сўнг, унинг клиник

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

давралари, иккиламчи касалликлар ва мутахассиснинг тавсия этадиган даволаш схемаси аниқланган. Чақалоқлар 1 ойлик бўлганидан сўнг текширувлар ва даволаш ОИТС га қарши курашиш марказларида олиб борилган.

Кузатувимиз давомида барча ОИВ инфекцияли аёллардан 47 нафар (25,3%) бола ОИВ инфекцияси билан туғилганлиги аниқланди. Бу кўрсаткичнинг асосий қисми 0-3 ёшгача (84,4%) бўлган болаларга тўғри келади. Бирок, 186 нафар болалардан фақат 25,3% гина касалликни перинатал йўл билан юқтирган. Кейинги йилларда ОИВ-инфекцияси билан перинатал зарарланишнинг секин-аста камайиши Республикамизда 2006 йилдан бошлаб ҳомиладор аёллар ва болаларни ОИВ-инфекциясига текшириш билан қамраб олишни амалга оширишни кўзда тутувчи “ОИВ-инфекциясининг онадан болага ўтишини олдини олиш” дастурининг (ОБОУД) жорий қилиниши билан боғлиқдир (Худайкулова Г.К., 2017 й.). Айтиб ўтиш жоизки, кузатувимиздаги ОИВ инфекцияли аёллар ҳомиладор бўлгунига қадар ўзининг ташхисидан хабардор бўлган. Уларда ёндош юқумли касалликлар, яъни сил, гепатит, шунингдек, наркотикка ва алкогольга боғлиқлик бўлмаган.

Кузатувимиздаги 118 нафар болаларнинг оналарида ретроспектив таҳлил олиб борилди. Барча аёллар ОИВ инфекцияли бўлиб, улар асосий (болаларга ОИВ инфекциясини перинатал йўл билан юқтирган оналар, $n=47$) ва назорат (болаларга ОИВ инфекциясини перинатал йўл билан юқтирмаган оналар, $n=71$) гуруҳларга бўлинди. Асосий гуруҳдаги оналарнинг ёши ўртача $28,5 \pm 2,4$ ёшни, назорат гуруҳда - $26,2 \pm 2,9$ ёшни ташкил этди ($P > 0,05$). Асосий гуруҳдаги аёлларда туғруқ пайтигача ОИВ-инфекциясининг ўртача давомийлиги $4,5 \pm 1,2$ йилни, назорат гуруҳда эса - $4,8 \pm 0,7$ йилни ташкил этди.

Аёлларнинг амбулатор картасини ўрганиш давомида ушбу ҳомиладорлигига қадар қандай экстрагенитал касалликлар билан оғриганлиги аниқланди.

ОИВ-инфекцияли аёлларда ҳомиладорлик давридаги ҳамроҳ касалликларнинг учраш даражаси

Ҳомиладорлик давридаги ҳамроҳ касалликлар	Ҳомиладор аёллар		
	Асосий гуруҳ (n=47)	Назорат гуруҳ (n=71)	P
	Абе, M±m	Абе, M±m	
Камқонлик	39 (83±5,4)	54 (76,0±5,0)	>0,05
Ҳомила ривожланишининг орқада қолиши	26 (55,3±7,2)	9 (12,7±3,9)	<0,05
Ҳомиланинг сурункали гипоксияси	12 (25,5±6,3)	12 (16,9±4,4)	>0,05
Гестацион пиелонефрит	5 (10,6±4,4)	4 (5,6±2,7)	>0,05
Гипертензион синдром	8 (17,0±5,4)	22 (30,9±5,4)	>0,05

3.1.3.-жадвалдан кўришиб турибдики, асосий ва назорат гуруҳдаги аёлларда ҳомиладорлик вақтида кузатиладиган касалликларнинг учраш даражасидаги фарқлар яққол эмас. Шу сабабли, ушбу патологияларнинг ҳомиладорлик вақтида кузатилиши ОИВ-инфекциясининг перинатал йўл билан болага юқишига олиб келади деб айта олмаимиз. Бироқ, асосий гуруҳ аёлларида ҳомиланинг сурункали гипоксияси ва гестацион пиелонефрит каби касалликлар назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ кузатилганлигига қарамадан, кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли эмас (25,5%/10,6% ва 16,9%/5,6% мос равишда, $P>0,05$).

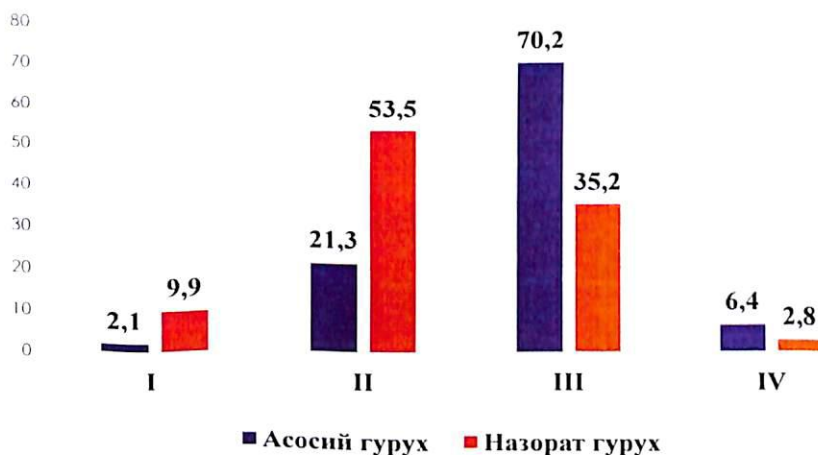
Бундан ташқари, асосий гуруҳ аёлларида назорат гуруҳ аёлларига нисбатан ҳомила ривожланишининг орқада қолиши кўп ҳолатларда кузатилди ва ОИВ инфекциясининг перинатал юқишида ишончли таъсири мавжудлиги аниқланди (55,3% ва 12,7% мос равишда, $P<0,05$).

Кузатувимиздаги аёлларда ОИВ инфекциясининг ҳомиладорлик кечишига таъсирини баҳолаш учун касаллик давлари ва кимёвий терапияга боғлиқ равишда гестацион жараённинг кечиш хусусиятлари ўрганилди.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Барча ОИВ-инфекцияли аёлларда ҳомиладорликка РВҚДнинг таъсирини баҳолаш учун касаллик даврлар бўйича ажратилди. Онадан болага ОИВ-инфекциясининг юқишини олдини олиш мақсадида замонавий тавсияномага асосан ОИВ-инфекцияли аёлларга касалликнинг клиник намоён бўлиши, қондаги ОИВ-РНҚ ва CD4-лимфоцитлар миқдорининг даражасидан қатъий назар РВҚД тавсия этилган (ЎзР ССВ 2018 йил 30 апрелдаги “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколларни амалиётга жорий этиш тўғрисида”ги” номли 277-сонли буйруғи).

Кузатувларимиз натижасида асосий гуруҳдаги 2 нафар аёл (4,3%) ва таққослама гуруҳдаги 65 нафар аёл (91,5%) ҳомиладор бўлгунига қадар тўлиқ ҳажмда РВҚДни қабул қилиб келганлиги аниқланди. Шу сабабли асосий ва назорат гуруҳдаги аёлларда ОИВ-инфекциясининг босқичлари ўрганилди.



3.1.3.-расм. ОИВ-инфекцияли ҳомиладор аёлларда клиник босқичларнинг учраш даражаси

3.1.3.-расмдан кўриниб турибдики, ҳомиладор аёлларда касаллик клиник босқичлари ОИВ-инфекциясининг перинатал юқиши ҳолатларида касалликнинг жадаллашувига олиб келган. ОИВ-инфекциясининг III клиник босқичи асосий гуруҳ аёлларида назорат гуруҳдаги аёлларга нисбатан 2 баробар кўп учраган ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (70,5% ва 35,2% мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ-инфекциясининг IV клиник босқичи

хаммаси бўлиб 5 нафар аёлларда кузатилди, яъни асосий гуруҳда 3 нафар (6,4%) ва назорат гуруҳда 2 нафар (2,8%) аёлларда кузатилди. Чунки бу давр касалликнинг охириги клиник босқичи бўлиб, оғир кечади ҳамда уруғланиш жараёни ёмон оқибатлар билан яқунланади. Шунингдек, мамлакатимизда антенатал даврда аёлларни ОИВ-инфекциясига тест топширтириш жараёни мажбурий қилинганлиги сабабли беморларни касалликнинг IV клиник босқичига қадар ўз вақтида аниқлашга имконият яратилган.

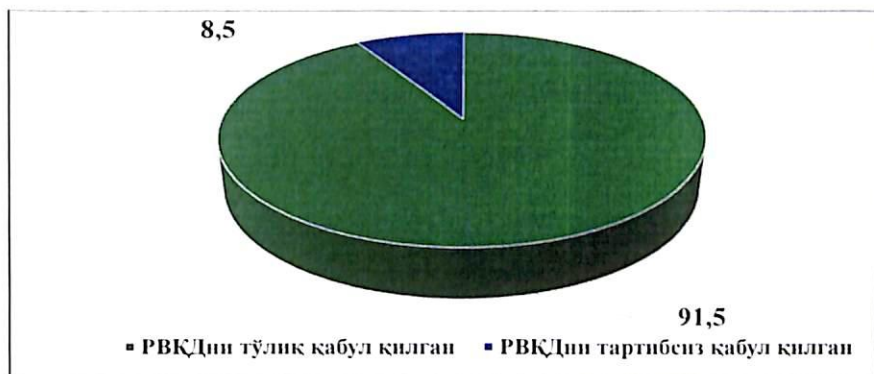
Шунингдек, кузатувимиздаги асосий гуруҳдаги 45 нафар аёл (95,7%) турли сабаблар туфайли РВҚДни қабул қилмаган. Шулардан 18 нафар (38,3) аёл ҳомилага негатив таъсири бўлишидан қўрқиб, РВҚДни қатъий инкор этган. 23 нафар аёл (48,9%) эса ОИТСга қарши курашиш марказига кам муурожаат қилган ва ўз вақтида диспансер назоратидан ўтмаган, шунингдек, РВҚДни тартибсиз қабул қилган. 4 нафар (8,5%) аёл ОИВ диссидент тоифасига киритилган.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги 45 нафар (95,7%) аёл РВҚДни қабул қилмаган ёки тартибсиз қабул қилган. Асосий гуруҳдаги атига 2 нафар (4,3%) аёл РВҚДни тўлиқ ҳажмда қабул қилган.



3.1.4.-расм. Асосий гуруҳдаги аёлларнинг РВҚД қабул қилиш даражаси

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари



3.1.5.-расм. Назорат гуруҳдаги аёлларнинг РВҚД қабул қилиш даражаси

Кузатувимиздаги назорат гуруҳ аёлларидан атига 6 нафари (8,5%) РВҚДни тартибсиз қабул қилганлиги аниқланди.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида вируснинг вертикал йўл билан юқиш даражасига иммуносупрессия даражасининг таъсири ўрганилди.

3.1.4.-жадвал

Ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик давридаги СД4+лимфоцитларнинг ўртача миқдори

СД4+лимфоцитлар миқдори	Асосий гуруҳ (n=47)	Таққослама гуруҳ (n=71)	P
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	
500 кл/мл ³ <	1 (2,1±0,30)	9 (12,7±3,9)	<0,05
350-500 кл/мл ³	16 (34±6,9)	46 (64,8±5,6)	<0,05
200-350 кл/мл ³	26 (55,3±7,2)	15 (21,1±4,8)	<0,05
200 кл/мл ³ >	4 (8,5±4,0)	1 (1,4±1,3)	<0,05

Ҳомиладор аёлларда туғруқкача СД4+лимфоцитларнинг ўртача миқдорини ўрганиш натижасида иммунодефицит ҳолатнинг ўсиб бориши билан ОИВ-инфекциясининг ҳомилага перинатал юқиш хавфи ошиб бориши аниқланди. Асосий гуруҳдаги аёлларда назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан СД4 лимфоцитларнинг 200-350 кл/мл³ ва 200 кл/мл³ > миқдоридан 2,6 ва 6,1 баробарга камайиши қайд этилди (55,3%/21,1% ва 8,5%/1,4 мос равишда, P<0,05). Назорат гуруҳидаги аёлларнинг 77,5% да СД4 лимфоцитлар 350-500 кл/мл³

ва 500 кл/мл³ < дан кўп бўлиши кузатилади (64,8% ва 12,7% мос равишда). Бу кўрсаткичлар асосий гуруҳ аёлларида назорат гуруҳ аёлларига нисбатан 2,1 баробарга кам миқдорни ташкил этган (36,1% ва 77,5% мос равишда, P<0,05). Бундан кўриниб турибдики, асосий гуруҳ аёллари РВҚД даги кимёвий дори воситаларини ўз вақтида содиқлик билан қабул қилмаган.

Кўпчилик олимларнинг фикрига кўра, онадаги вирус юкламасининг даражаси ОИВ-инфекциясининг перинатал йўл билан юқишига башорат омили ҳисобланади.

3.1.5.-жадвал

ОИВ-инфекцияли аёлларда ҳомиладорлик давридаги ўртача ОИВ-РНК миқдори

ОИВ РНК миқдори	Асосий гуруҳ (n=47)	Таққослама гуруҳ (n=71)	P
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	
100 000<	15 (31,9±6,7)	3 (4,2±2,3)	<0,05
50 000-100 000	19 (40,4±7,1)	3 (4,2±2,3)	<0,05
10 000-50 000	7 (14,9±5,1)	9 (12,7±3,9)	>0,05
1000-10 000	6 (12,7±4,8)	22 (30,9±5,4)	<0,05
1000 >	0	10 (14,1±4,1)	
аниқланмайдиган	0	24 (33,8±5,6)	

Тадқиқот натижасида ОИВ-инфекциясининг 1000-10 000 нусхагача бўлиши касалликнинг вертикал йўл орқали юқиши учун энг бошланғич миқдор ҳисобланади. ОИВ миқдорининг 1000-10000 нусхадан ортиши ҳомиланинг перинатал зарарланишига олиб келади. ОИВнинг 50 000-100 000 нусхадан кўп бўлиши асосий гуруҳ аёлларида 72,3% ва назорат гуруҳидаги аёлларда 8,4% ни ташкил этган. Ушбу натижаларга асосланиб, асосий гуруҳ аёлларида назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан ОИВ-инфекциясини ҳомилага вертикал йўл билан юктириш 8,6 баробарга кўп учрашини башорат қилиш мумкин.

Шундай қилиб, ОИВ-инфекцияли аёлларда РВҚДни содиқлик билан қабул қилмаслик (91,5%) қондаги ОИВ-РНК миқдорининг (72,3% ҳолларда) 50 000-100 000 нусхадан кўпайишига ва 55,3% ҳолларда CD4 лимфоцит хужайраларининг 200-350 кл/мл³ камайишига сабаб бўлади. Бу эса ўз навбатида ҳомиладорлик кечишига салбий таъсир кўрсатиб, асоратлар билан кузатилиши

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

ҳамда ҳомиланинг ОИВ-инфекцияси билан перинатал зарарланишига олиб келади.

3.2. ОИВ инфекцияли аёллардан туғилган чақалоқларнинг клиник-лаборатор тафсилотлари

ОИВ-инфекцияли болаларда туғилган вақтдаги клиник-лаборатор ўзгаришлар ўрганилди ва кузатувимиздаги чақалоқларнинг гестацион ёши бўйича маълумотлар 3.2.1-жадвалда келтирилган.

3.2.1.-жадвал

Болаларнинг гестацион ёши бўйича маълумотлар

Гестацион муддатлар	Чақалоқлар гуруҳи			P
	1 гуруҳ (n=47)	2 гуруҳ (n=71)	3 гуруҳ (n=68)	
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	Абс (M±m)	
32-34 ҳафта	5 (10.6±4.4)	2 (2.8±0.23)	2 (2.9±0.24)	<0.05
35-36 ҳафта	7 (15.0±5.2)	4 (5.6±0.32)	4 (5.9±0.34)	<0.05
37-40 ҳафта	32 (68.1±6.7)	55 (77.5±4.9)	54 (79.4±4.9)	>0.05
41-42 ҳафта	3 (6.4±3.5)	10 (14.1±4.1)	9 (13.2±4.1)	<0.05

3.2.1-жадвалдан кўриниб турибдики, чақалоқларнинг гестацион ёши бўйича 37-40 ҳафта муддатида туғилиш иккала гуруҳда деярли бир хил фоизларда кузатилган (68,1%, 77,5% ва 79,4% мос равишда, $P>0,05$). 35-36 ҳафта муддатида туғилиш 1-гуруҳ чақалоқларида 2- ва 3- гуруҳ чақалоқларига нисбатан ўртача 2,7 баробар кўп учради ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик ишончли эканлигини кўрсатди (15,0%, 5,6% ва 5,9% мос равишда, $P<0,05$). Кузатувимиздаги чақалоқларнинг 32-34 ҳафтада туғилиши 1-гуруҳда 2- ва 3-гуруҳга нисбатан ўртача 3,7 баробарга кўп кузатилганлиги маълум бўлди (10,6%, 2,8% ва 2,9% мос равишда, $P<0,05$). Чақалоқларнинг 41-42 ҳафтада дунёга келиши энг кўп 2- ва 3-гуруҳдаги чақалоқларда кузатилган ва бу кўрсаткич 1-гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан ўртача 2,2 баробар кўпни ташкил этган (14,1%, 13,2% ва 6,4% мос равишда, $P<0,05$).

Шундай қилиб, ушбу кўрсаткичларнинг таққослама таҳлилидан кўриниб турибдики, ОИВ инфекцияли аёл РВҚД ни содиқлик билан тартибли қабул қиладиган бўлса, ҳомиладорлик

меъёрида кечади ва меъёрий гестацион муддатида чақалоқларнинг туғилиши содир бўлади.

Чақалоқларнинг гестацион ёшига боғлиқ равишда антропометрик кўрсаткичларининг учраш даражаси 3.2.2-жадвалда келтирилган.

3.2.2.-жадвал

Гестацион муддатига боғлиқ равишда чақалоқлардаги антропометрик кўрсаткичларнинг учраш даражаси

Кўрсаткичлар	Чақалоқлар гуруҳи			P
	1 гуруҳ (n=47)	2 гуруҳ (n=71)	3 гуруҳ (n=68)	
32-34 ҳафта				
Бўйи (см)	42.4	43.9	45.2	
Вазни (г)	1956.5	2075.4	2290.7	
Бош айланаси (см)	28.9	32.1	33.4	
35-36 ҳафта				
Бўйи (см)	46.1	46.5	47.3	
Вазни (г)	2050.3	2506.5*	2710.4**	<0,05
Бош айланаси (см)	31,9	32,8	33,2	
37-40 ҳафта				
Бўйи (см)	48.1	51.2	52.5	
Вазни (г)	2650.4	3360.4*	3490.9**	<0,05
Бош айланаси (см)	33.6	35,1	36,4	
41-42 ҳафта				
Бўйи (см)	50.2	54.4	55.8	
Вазни (г)	2904.2	3460.7*	3580.4**	<0,05
Бош айланаси (см)	34.3	36.1	37.1	

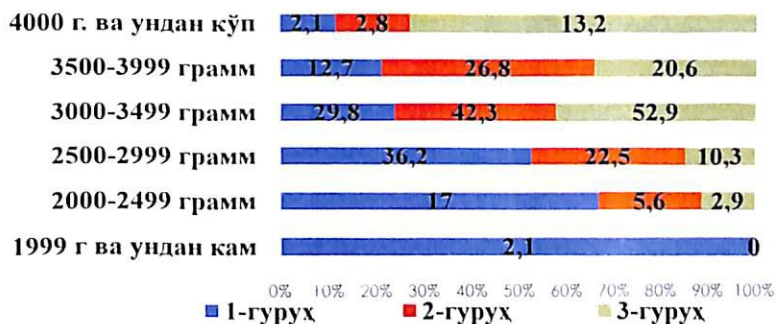
3.2.2-жадвалдан кўриниб турибдики, 35-36 ҳафтада туғилган чақалоқларда тана вазни бўйича статистик ишончли ўзгаришлар мавжудлиги маълум бўлди. 2- ва 3-гуруҳдаги чақалоқларда 1-гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан ўртача 1,3 баробарга тана вазни юқори эканлиги исботланди ва кўрсаткичлар фарқи статистик ишончлидир (2506,5 г, 2710,4 г ва 2050,3 г мос равишда, P<0,05).

1-гуруҳдаги етилиб туғилган чақалоқларнинг тана вазни 2- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан кам эканлиги қайд этилди. Яъни, 37-40 ҳафтада туғилган 1 - гуруҳ болаларнинг тана вазни 2- ва 3-гуруҳ болаларнинг тана вазнига нисбатан ўртача 1,3 баробар кам вазнда туғилганлиги аниқланди (2650,4 г, 3360,4 г ва 3490,9 г мос равишда,

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

$P < 0,05$). Шунингдек, шу муддатда 1-, 2- ва 3-гуруҳ болаларида бўй кўрсаткичлари орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончсиз бўлди (48,1 см, 51,2 см ва 52,5 см мос равишда, $P > 0,05$). Бундан ташқари, 41-42 ҳафтадаги гестацион муддатда туғилган чақалоқларнинг кўрсаткичлари орасида янада яққол фарқлар қайд этилди. Яъни, 1-гуруҳ болаларининг ўртача тана вазни 2- ва 3-гуруҳ чақалоқларнинг тана вазнига нисбатан ўртача 1,2 баробарга кам эканлиги кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди (2904,2г, 3460,7г ва 3580,4г мос равишда, $P < 0,05$). 32-34 ҳафтада туғилган чақалоқларнинг физик ривожланиш кўрсаткичлари деярли бир хил даражада бўлиб, статистик ишончли ўзгаришлар аниқланмади.

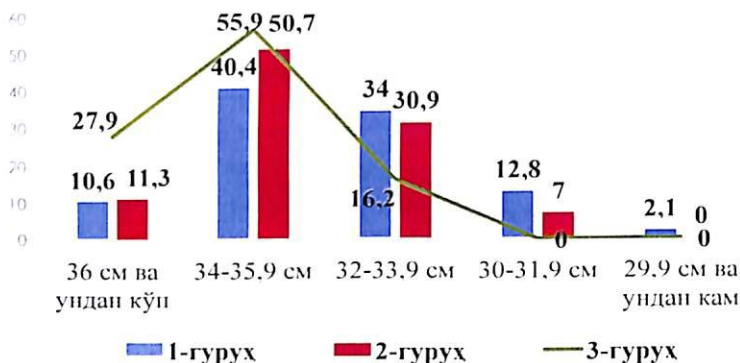
Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлига боғлиқ равишда тана вазнидаги ўзгаришлар кузатилди.



3.2.1.-расм. Кузатувимиздаги болаларнинг туғилган вақтдаги тана вазнининг гуруҳлар бўйича учраш даражаси

3.2.1-расмдан кўриниб турибдики, 3000 граммдан ортиқ туғилган чақалоқлар 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан 1,6 баробарга кўп кузатилганлиги маълум бўлди ҳамда кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди (71,9% ва 44,6% мос равишда, $P < 0,05$). 2000-2500 граммгача вазнга эга бўлган чақалоқлар 1-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан 1,9 баробар кўп қайд этилган (53,2% ва 28,1% мос равишда, $P < 0,05$). 1999 грамм ва ундан кам вазн билан туғилган чақалоқлар фақат 1-гуруҳ чақалоқларида аниқланди (2,1%).

Кузатувимиздаги чақалокларнинг туғилган вақтдаги бош айланасининг гуруҳлар бўйича учраш даражаси ўрганилди ва қуйидаги натижалар олинди (3.2.2.-расм). Чақалокларнинг туғилган вақтдаги бош айланасининг 36 см.дан юқори бўлиши 3-гуруҳда 1- ва 2-гуруҳга нисбатан 2.6 ва 2.5 баробарга кўпроқ аниқланди (27,9%, 10,6% ва 11,3% мос равишда, $P<0,05$).



3.2.2.-расм. *Болаларнинг туғилган вақтдаги бош айланасининг гуруҳлар бўйича учраш даражаси*

Чақалоклар бош айланасининг 30-32 см.гача бўлиши 1-гуруҳда 2- ва 3-гуруҳларга нисбатан 1,2 ва 2,9 баробар кўп учраши қайд этилди (46,8%, 37,9% ва 16,2% мос равишда, $P<0,05$). Бош айланасининг 34-36 см.гача бўлиши 2- ва 3-гуруҳда деярли бир хил даражада учради (50,7% ва 55,9% мос равишда, $P>0,05$). Шунингдек, бош айланасининг 30 см.дан кам бўлиши фақат 1-гуруҳдаги 1 нафар (2,1%) болада кузатилди. Бу маълумотлар натижаларига асосланиб, чақалоклар туғилган вақтда она қорнида ОИВ-инфекцияси билан зарарланганлиги бўйича таққослама ташхислашда фойдаланилса бўлади.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

3.2.3.-жадвал

Кузатувимиздаги болаларнинг туғилган вақтдаги бўй узунлиги кўрсаткичлари

Тана узунлиги, см	Юқиш йўллари		
	1-гурух (n=47)	2-гурух (n=71)	3-гурух (n=68)
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	Абс (M±m)
40-44.9 см	1 (2.1±0.31)	1 (1.4±0.16)	0
45-49.9 см	18 (38.3±7.0)	27 (38.0±5.7)	24 (35.3±5.7)
50 см ва ундан узун	28 (59.6±7.2)	43 (60.5±5.8)	44 (64.7±5.7)

Кузатувимиздаги ОИВ-инфекцияли болалар гуруҳлари бўйича бўй узунлиги ўрганилганда, уччала гуруҳ кўрсаткичлари орасида фарқлар аниқланмади ва статистик жиҳатдан ишончсиз бўлди. Ушбу маълумотлар юқоридаги 3.2.3.-жадвалда батафсил келтирилган.

3.2.4-жадвал

Болаларнинг умумий қон таҳлили кўрсаткичларининг учраш даражаси

Кўрсаткичлар	Чақалоклар гуруҳи			P
	1-гурух (n=47)	2-гурух (n=71)	3-гурух (n=68)	
Гемоглобин (г/л)	115,6	126,9	178,4*	<0,05
Эритроцитлар ($10^{12}/л$)	3,6	4,1	4,6*	<0,05
Раг кўрсаткич	1,0	1,1	1,1	>0,05
Тромбоцитлар ($\times 10^9/л$)	152,6	205,8	283,6*	<0,05
Лейкоцитлар ($\times 10^9/л$)	26,6	18,7 ^a	16,4*	<0,05
Таёқча ядроли (%)	6,2	5,1	2,4*	<0,05
Лимфоцитлар (%)	15,2	46,1 ^a	45,6*	<0,05
Сегмент ядроли (%)	41,2	46,2	38,8	>0,05
Базофиллар (%)	0,8	1,1	1,2	>0,05
Эозинофиллар (%)	1,3	1,5	1,8	>0,05
Моноцитлар (%)	11,2	12,5	14,6	>0,05
ЭЧТ (мм/с)	19,4	15,3 ^a	15,2	>0,05

Изоҳ: *-1 - гуруҳ ва 3 гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончли. ^a - 1-гуруҳ ва 2 - гуруҳ кўрсаткичлари орасидаги фарқ ишончли.

3.2.4-жадвалдан кўриниб турибдики, гемоглобин миқдори 3-гуруҳдаги чақалоқларда 1 - ва 2 - гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан 1,5 ва 1,4 баробар ишончли юқори эканлиги маълум бўлди (178,4, 115,6 ва $126,9 \times 10^{12}/л$ мос равишда, $P < 0,05$). Шунингдек, 1 - ва 2-гуруҳлар орасидаги фарқ 1,1 баробарни ташкил этди ва барча кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик ишончли эмаслиги аниқланди ($P > 0,05$).

Кузатувимиздаги 1-гуруҳ чақалоқларида 2 - ва 3 - гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан тромбоцитлар миқдори 1,3 ва 1,9 баробарга кам бўлиши аниқланди (152,6, 205,8 ва $283,6 \times 10^9/л$ мос равишда, $P < 0,05$). 3 - гуруҳдаги чақалоқларда 2 - гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан тромбоцитлар миқдори 1,4 баробарга кўп бўлиши кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик ишончли бўлди ($283,6$ ва $205,8 \times 10^9/л$ мос равишда, $P < 0,05$).

1-гуруҳ чақалоқларида лейкоцитлар миқдори 2 - ва 3 - гуруҳдаги чақалоқларга нисбатан 1,4 ва 1,6 баробар кўп эканлиги қайд этилган бўлса (26,6, 18,7 ва $16,4 \times 10^9/л$ мос равишда, $P < 0,05$), ЭЧТ даги фарқ ўртача 1,3 баробарни ташкил этди (19,4, 15,3 ва 15,2мм/с мос равишда, $P < 0,05$).

Шундай қилиб, 1-гуруҳ чақалоқларининг умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар билвосита ҳомила ичи инфекцияланиш жараёнини кўрсатади. Шу билан биргаликда, касалликнинг клиник кўринишига таъсир қилади.

IV БОБ. ШАХСИЙ ИЗЛАНИШЛАР

БОЛАЛАРДА ОИВ - ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК - ЛАБОРАТОР КЕЧИШ ТАФСИЛОТЛАРИ

4.1. Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник кечиш хусусиятлари

Тадқиқотимизнинг ушбу босқичида болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник - лаборатор тафсилотлари ўрганилди.

4.1.1.-жадвал

Болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлларига боғлиқ равишда ривожланиши

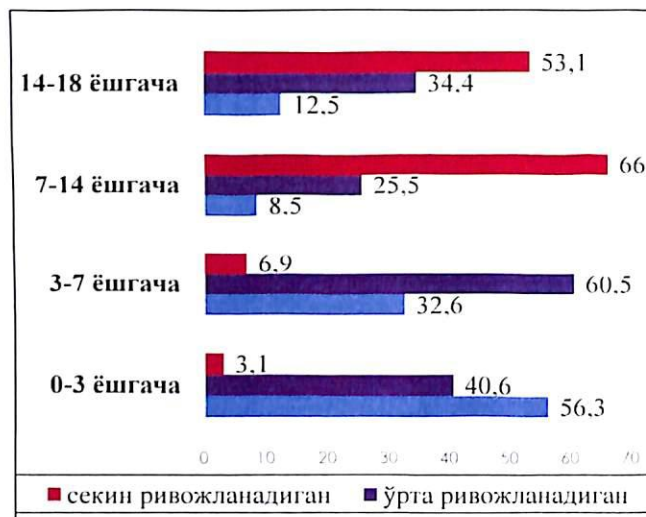
Касалликнинг ривожланиш шакллари	1-гурух (n=47)	2-гурух (n=71)	3-гурух (n=68)	P
	Абс (M±m)	Абс (M±m)	Абс (M±m)	
Тез ривожланадиган	27 (57,4±7,2)*	6 (8,4±3,3)	9 (13,2±4,1)	<0,05
Ўрта ривожланадиган	15 (31,9±6,7)	23 (32,4±5,5)	32 (47,0±6,0)	>0,05
Секин ривожланадиган	5 (10,6±4,4)	42 (59,1±5,8)**	27 (39,7±5,9)	<0,05

*Изоҳ: *- 1-гурухдаги тез ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари 2-гурухдаги тез ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишончли, P<0,05; ** - 2-гурухдаги секин ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари 3-гурухдаги секин ривожланадиган шаклининг кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишончли, P<0,05.*

Болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлларига боғлиқ равишда ривожланишини ўрганиш давомида касалликнинг тез ривожланадиган шакли 1-гурухда 2- ва 3-гурухга нисбатан 6,8 ва 4,3 баробар кўп учраганлиги ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди (57,4%, 8,4% ва 13,2% мос равишда, P<0,05). Касалликнинг ўрта ривожланадиган шакли уччала гуруҳда ҳам деярли бир хил даражада кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончсиздир (31,9%, 32,4% ва

47% мос равишда, $P>0,05$). Касалликнинг секин ривожланадиган шакли, аксинча 2-гуруҳда 1- ва 3-гуруҳга нисбатан 5,6 ва 1,5 баробарга энг кўп кузатилиши маълум бўлди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланди (59,1%, 10,6% ва 39,7% мос равишда, $P<0,05$).

Бизга шу нарса яна бир маротаба маълум бўлдики, ОИВ-инфекциясининг перинатал йўл билан юқиши касалликнинг жадал суръатларда ривожланишига ва қисқа муддатларда болани нобуд бўлишига олиб келар экан (Худайкулова Г.К., 2017й).



4.1.1.-расм. Болаларда ОИВ инфекцияси ривожланиш шаклининг ёш бўйича тақсимланиши

Болаларда ОИВ-инфекцияси билан зарарланиш давомийлигининг ёш бўйича тақсимланишини ўрганиш натижасида 0-3 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг тез ривожланадиган шакли ўрта ва секин ривожланадиган шаклига нисбатан 1,4 ва 18,1 баробар кўп кузатилиши маълум бўлди (56,3%, 40,6% ва 3,1% мос равишда, $P<0,05$, $P<0,001$). 3-7 ёшгача бўлган болаларда эса касалликнинг ўрта ривожланадиган шакли тез ва секин ривожланадиган шаклига нисбатан 1,9 ва 8,7 баробар кўп учраши қайд этилди ҳамда кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди (60,5%, 32,6% ва 6,9% мос равишда,

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

$P < 0,05$; $P < 0,001$). Кузатувимиздаги 7-14 ёшгача ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда касалликнинг секин ривожланиши тез ва ўрта ривожланадиган шаклидан статистик жиҳатдан ишончли кўп кузатилиши аниқланди (66%, 8,5%, 25,5%/ ва 53,1%, 12,5%, 34,4% мос равишда, $P < 0,05$).

4.1.2.-жадвал

Болаларда ОИВ-инфекцияси клиник белгиларининг юқиш йўли бўйича учраш даражаси

ОИВ инфекциясининг клиник кўриниши	1-гурух (n=47)	2-гурух (n=71)	3-гурух (n=68)
	Абс. %	Абс. %	Абс. %
Клиник белгиларсиз кечиши	0	2 (2,8±1,9)	10 (14,7±4,2)***
Тарқалган лимфоаденопатия	39 (83,0±5,4)*	49 (69,0±5,4)	34 (50,0±6,0)
Камқонлик	25 (53,2±7,2)	51 (71,8±5,3)**	38 (55,9±6,0)
Тромбоцитопения	3 (6,4±3,5)	6 (8,5±3,3)	4 (5,8±2,8)
Гепатомегалия	35 (74,5±6,3)	52 (73,2±5,2)	49 (72,1±5,4)
Қайталанувчи инфекция	28 (59,6±7,1)	60 (84,5±4,2)**	49 (72,1±5,4)
Энцефалопатия	7 (14,8±5,1)*	5 (7,0±3,0)	3 (4,4±2,4)
Кардиомиопатия	2 (4,3±2,9)	2 (2,8±1,9)	2 (2,9±0,25)
Диарея	15 (31,9±6,7)	24 (33,8±5,6)	20 (29,4±5,5)
Иситма	15 (31,9±6,7)	35 (49,3±5,9)**	12 (17,6±4,6)***
Онкопатология	1 (2,1±0,23)	0	0
Ўраб олувчи темиретка	2 (4,3±2,9)	8 (11,3±3,7)**	6 (8,8±3,4)
Паротит	4 (8,5±4,0)*	3 (4,2±2,3)	3 (4,4±2,4)
ЛИП	1 (2,1±0,23)	0	0
ЦМВ-инфекция	1 (2,1±0,23)	2 (2,8±1,9)	2 (2,9±0,25)
Пневмония	4 (8,5±4,0)	11 (15,5±4,2)	10 (14,7±4,2)
Кандидоз	16 (34,0±6,9)	32 (45,1±5,9)	24 (35,3±5,7)
Тана вазнининг камайиши	26 (55,3±7,2)	42 (59,2±5,8)	37 (54,4±6,0)
Дерматоз	5 (10,6±4,4)	9 (12,7±3,9)	7 (10,3±3,6)
Бошқалар	6 (12,7±4,8)	7 (9,8±3,5)	6 (8,8±3,4)

*Изоҳ: *- 1 - гуруҳ кўрсаткичлари 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли, $P < 0,05$; ** - 2-гуруҳ кўрсаткичлари 1- ва 3-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли, $P < 0,05$. ***- 3-гуруҳ кўрсаткичлари 1- ва 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли, $P < 0,05$.*

4.1.2.-жадвалдан кўриниб турибдики, 1-гуруҳдаги болаларда тарқалган лимфоаденопатия ва энцефалопатия клиник белгилари 2 - ва 3 - гуруҳга нисбатан 1,2/1,6 ва 2,1/3,4 баробарга кўпроқ кузатилди (83%, 69% ва 50% мос равишда, $P < 0,05$; 14,8%, 7% ва 4,4% мос равишда, $P < 0,05$). Шунингдек, 1 - гуруҳ болаларида паротитнинг учраш даражаси 2- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан ўртача 2 баробар кўп кузатилиши аниқланди (8,5%, 4,2% ва 4,4% мос равишда, $P < 0,05$). Бошқа клиник белгиларнинг 1-гуруҳ болаларида 2- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан учраш даражаси бўйича ишончли фарқлар кузатилмади.

Хусусан, 2-гуруҳ болаларида камқонлик, қайталанувчи инфекция ва ўраб олувчи темиротка каби клиник белгилар 1- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан ўртача 1,3, 1,4 ва 1,9 баробар кўп учраши маълум бўлди (71,8%, 84,5%, 11,3%/ 53,2%, 59,6%, 4,3%/ 55,9%, 72,1%, 8,8% мос равишда, $P < 0,05$). Бошқа клиник белгиларнинг 2-гуруҳ болаларида 1- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан учраш даражаси бўйича ишончли фарқлар кузатилмади. Касалликнинг клиник белгиларсиз кечиши фақат 3-гуруҳ болаларида 2-гуруҳ болаларига нисбатан 5,3 баробарга ишончли кўп кузатилди (14,7% ва 2,8% мос равишда, $P < 0,05$). 1-гуруҳ болаларида эса касалликнинг клиник белгиларсиз кечиши умуман кузатилмади. Бундан ташқари, иситма белгисининг 3-гуруҳ болаларида 1- ва 2-гуруҳ болаларига нисбатан 1,8 ва 2,8 баробарга кам кузатилиши маълум бўлди (17,6%, 31,9%, ва 49,3% мос равишда, $P < 0,05$)

ОИВ-инфекциясининг клиник белгиларини ёш бўйича учраш даражаси ҳам ўрганилди ва бу маълумотлар 4.1.3-жадвалда келтирилган.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

4.1.3.-жадвал

Болаларда ОИВ-инфекцияси клиник белгиларининг ёш бўйича учраш даражаси

ОИВ инфекциясининг клиник кўриниши	0-3 ёш (n=32)	3-7 ёш (n=43)	7-14 ёш (n=47)	14-18 ёш (n=64)	P
	Абс. M±m	Абс. M±m	Абс. M±m	Абс. M±m	
Клиник белгиларсиз кечиши	0	1 (2,3±0,21)	7 (14,9±5,1) ***	7 (10,9±3,8)	
Таркалган лимфоаденопати я	26 (81,3±6,8) *	30 (69,8±7,0)	23 (48,9±7,2)	35 (54,7±6,2)	<0,0 5
Камқонлик	17 (53,1±8,8)	31 (72,1±6,8)*	26 (55,3±7,2)	13 (20,3±5,0) а	
Тромбоцитопени я	2 (6,3±4,2)	3 (7,0±3,8)	3 (6,4±3,5)	3 (4,7±2,6)	<0,0 5
Гепатомегалия	24 (75±7,6)	31 (72,1±6,8)	34 (72,3±6,5)	13 (20,3±5,0)	
Қайталанувчи инфекция	19 (59,4±8,6)	36 (83,7±5,6)*	34 (72,3±6,5)	49 (76,5±5,2) а	
Энцефалопатия	5 (15,6±6,4) *	3 (7,0±3,8)	2 (4,3±2,1)	1 (1,6±0,14)	<0,0 5
Кардиомиопатия	1 (3,1±0,56)	1 (2,3±0,21)	1 (2,1±0,23)	2 (3,2±1,2)	
Диарея	10 (31,3±8,1)	15 (34,8±7,2)	14 (29,7±6,6)	9 (14,1±4,3) а	<0,0 5
Иситма	10 (31,3±8,1)	21 (48,8±7,6)*	8 (17,0±5,4)	20 (31,3±5,7)	<0,0 5
Онкопатология	1 (3,1±0,56)	0	0	0	
Ўраб олувчи темиртки	1 (3,1±0,56)	5 (11,6±4,8)*	4 (8,5±4,0)**	2 (3,2±1,2)	

Паротит	3 (9,4±5,1)*	2 (4,6±3,1)	2 (4,3±2,1)	0	
ЛИП	1 (3,1±0,56)	0	0	0	
ЦМВ-инфекция	1 (3,1±0,56)	1 (2,3±0,21)	1 (2,1±0,23)	1 (1,6±0,14)	<0,0 5
Пневмония	3 (9,4±5,1)	7 (16,3±5,6)* *	7 (14,9±5,1)	7 (10,9±3,8)	<0,0 5
Кандидоз	11 (34,4±8,3)	19 (44,2±7,5)	17 (36,2±7,0)	22 (34,4±5,9)	<0,0 5
Тана вазнининг камайиши	18 (56,3±8,7)	25 (58,1±7,5)	26 (55,3±7,2)	16 (25±5,4) ^a	
Дерматоз	3 (9,4±5,1)	5 (11,6±4,8)	5 (10,6±4,4)	0	
Бошқалар	4 (12,5±5,8)	3 (7,0±3,8)	4 (8,5±4,0)	46 (71,9±5,6) ^a	<0,0 5

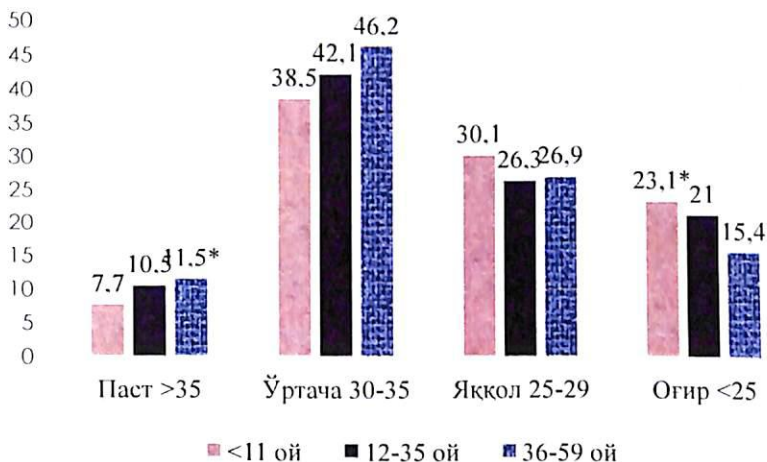
4.1.3.-жадвалдан кўриниб турибдики, 0-3 ёшгача бўлган болаларда тарқалган лимфоаденопатия клиник белгиси 3-7, 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,2, 1,7 ва 1,5 баробар кўп кузатилди (81,3%, 69,8%, 48,9% ва 54,7% мос равишда, $P<0,05$). Камқонлик эса 3-7 ёшгача бўлган болаларда 0-3, 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан энг кўп фоизларда кузатилди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлди (72,1%, 53,1%, 55,3% ва 20,3% мос равишда, $P<0,05$). 7-14 ёшгача бўлган болаларда клиник белгиларсиз кечиш 3-7 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 6,5 ва 1,4 баробар кўп учраши маълум бўлди (14,9%, 2,3% ва 10,9 мос равишда, $P<0,05$). Ўраб олувчи темирратканинг эса 3-7 ёшгача бўлган болаларда 0-3, 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан баробар кўп кузатилди (11,6%, 3,1%, 8,5% ва 3,2% мос равишда, $P<0,05$). Қайталанувчи инфекциянинг 3-7 ёшгача бўлган болаларда 0-3 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,4 баробар кўп учраши қайд этилди (83,7% ва 59,4% мос равишда, $P<0,05$). Ушбу клиник белгининг 7-14 ва 14-18 ёшгача бўлган болаларда 3-7 ёшгача бўлган болалар билан деярли бир хил даражада кузатилди. Шунингдек, 0-3 ёшгача бўлган болаларда энцефалопатия бошқа ёшдаги болаларга нисбатан 2,2, 3,6 ва 9,8 баробар кўп кузатилар экан (15,6%, 7%, 4,3% ва 1,6% мос равишда, $P<0,05$). Диареянинг 14-18 ёшгача бўлган болаларда 0-3, 3-

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

7 ва 7-14 ёшгача бўлган болалар нисбатан 2,2, 2,5 ва 2,1 баробарга кам кузатилиши аниқланди (14,1%, 31,3%, 34,8% ва 29,7% мос равишда, $P < 0,05$). Пневмониянинг 3-7 ёшгача бўлган болаларда 0-3 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 1,7 баробарга кўп учраши кузатилди (16,3% ва 9,4% мос равишда, $P < 0,05$). Тана вазнининг камайиши 0 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда деярли бир хил юқори фонизларда кузатилди (56,3%, 58,1% ва 55,3% мос равишда), бироқ 14-18 ёшгача бўлган болаларда тана вазнининг 25% болаларда камайиши аниқланди. Юқорида келтирилган кўрсаткичлар орасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли эканлиги маълум бўлди.

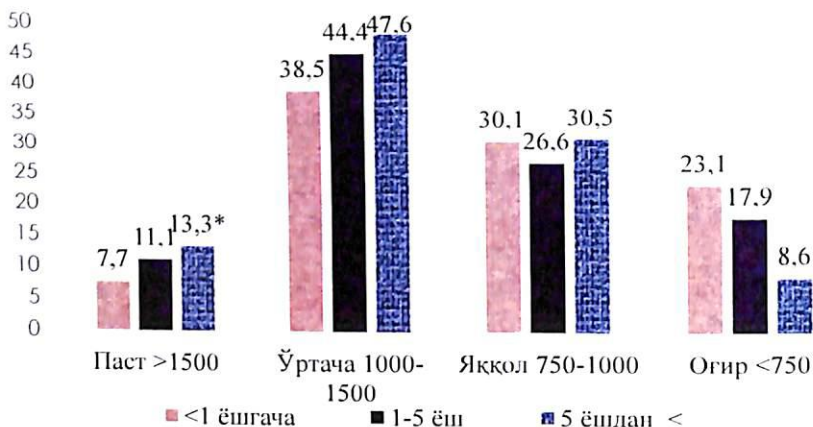
4.2. Болаларда ОИВ-инфекциясининг лаборатор кечини хусусиятлари

Кузатувимиздаги болаларда иммунологик (СД₄ лимфоцитлари кўрсаткичлари) ва вирусологик (вирус юкламаси кўрсаткичи) кўрсаткичларнинг динамикаси ўрганилди. Болалардаги иммунологик кўрсаткичлар 0-5 ёшгача ва 5-18 ёшгача бўлган болаларда кузатилди (4.1.2. ва 4.2.2. расм).



4.2.1.-расм. ОИВ-инфекцияли 5 ёшгача бўлган болаларда иммуносупрессия босқичларининг учраш даражаси

4.2.1.-расмдан кўриниб турибдики, иммуносупрессиянинг ўртача даражаси 5 ёшгача бўлган барча болаларда юқори даражада кузатилган (38,5%, 42,1% ва 46,2% мос равишда, $P<0,05$). Иммуносупрессиянинг оғир даражаси эса 11 ойгача ва 12-35 ойгача бўлган болаларда деярли бир хил даражада кузатилди ва 36-59 ойгача бўлган болаларга нисбатан 1,5 баробарга кўпроқ фонизларда бўлиши аниқланди (23,1%, 21% ва 15,4% мос равишда, $P<0,05$). Иммуносупрессиянинг паст даражада, яъни 35% дан юқори бўлиши 36-59 ойгача ва 12-35 ойгача бўлган болаларда 11 ойгача бўлган болаларга нисбатан ўртача 1,5 баробарга юқори бўлиши кузатилди (11,5%, 10,5% ва 7,7% мос равишда, $P<0,05$). Юқоридаги келтирилган статистик кўрсаткичлар бўйича барча фарқлар ишончли эканлиги аниқланди.



4.2.2-расм. ОИВ-инфекцияли болаларда иммуносупрессия босқичларининг учраш даражаси

ОИВ-инфекцияли 1-5 ёшгача ва 5 ёшдан катта бўлган болаларда СД4-лимфоцитларнинг 1500 дан юқори бўлиши ва 1000-1500 кл/мл.гача бўлиши 1 ёшгача бўлган болаларга нисбатан ўртача 1,6 ва 1,3 баробарга кўп кузатилди (11,1%, 13,3%, 7,7% ва 44,4%, 47,6%, 38,5% мос равишда, $P<0,05$). СД4 -лимфоцитларининг 750-1000 кл/мл.гача бўлиши уччала ёш гуруҳидаги болаларда деярли бир хил даражада бўлиши аниқланди (30,1%, 26,6% ва 30,5% мос равишда, $P>0,05$). 1 ёшгача бўлган болаларда СД4-лимфоцитларнинг

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

750кл/мл.дан кам бўлиши, яъни оғир даражадаги иммуносупрессия ҳолати 1-5 ёш ва 5 ёшдан катта бўлган болаларга нисбатан 1,3 ва 2,7 баробарга кўп кузатилганлиги маълум бўлди ва кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишончлидир (23,1%, 17,9% ва 8,6% мос равишда, $P<0,05$).

Кузатувимиз натижасида олинган маълумотлар юқори статистик ишончлиликка эга бўлган ($P<0,05$) маълумотлар бўлиб, инфекциянинг салбий ривожланувчи варианты перинатал инфекцияланган болаларга нисбатан хос эканлиги яна бир бор исботланди (Г.К.Худайкулова, 2017 й). Яъни, 0-5 ёшгача бўлган болаларда 5 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан иммуносупрессиянинг оғир ҳолатлари кўп кузатилган.

4.2.1.-жадвал

**ОИВ-инфекцияли болаларнинг вирус юкламаси
(ОИВ РНК концентрацияси) кўрсаткичлари**

Болалардаги вирус юкламаси	Болалар гуруҳи		
	1-гуруҳ (n=47)	2-гуруҳ (n=71)	3-гуруҳ (n=68)
	Абс. %	Абс. %	Абс. %
Аниқланмайдиган	2 (4,3±2,9)	3 (4,2±2,1)	4 (5,9±2,8)
1 000 >	4 (8,5±4,0)	9 (12,7±3,9)*	13 (19,1±4,7)**
1 000-10 000	8 (17,0±5,4)	20 (28,2±5,3)*	22 (32,4±5,6)**
10 000-100 000	9 (19,1±5,7)	20 (28,2±5,3)*	18 (26,5±5,3)
100 000-500 000	11 (23,4±6,1)*	10 (14,1±4,1)	6 (8,8±3,4)
500 000-1 000 000	3 (6,4±3,5)	4 (5,6±2,7)	3 (4,4±2,4)
1 000 000 <	10 (21,3±5,9)*	5 (7,0±3,0)	2 (2,9±2,0)

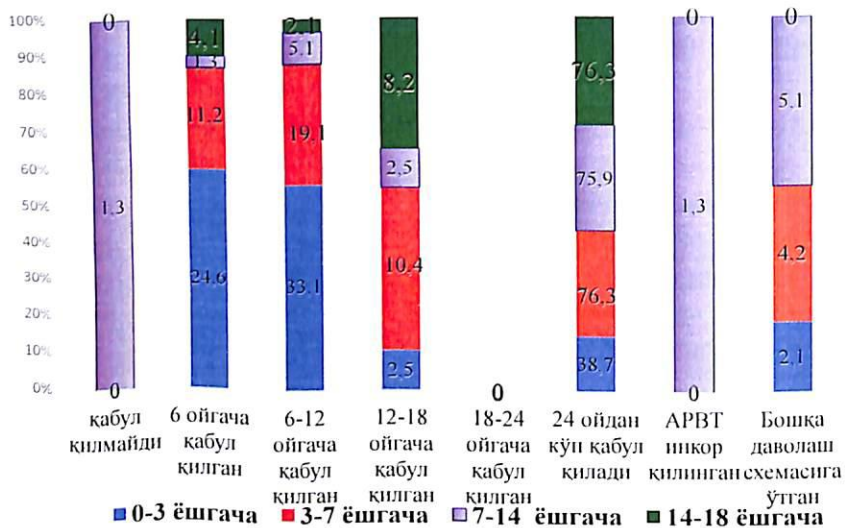
Изоҳ: * - 1-гуруҳ кўрсаткичлари 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли ($P<0,05$). ** - 1-гуруҳ кўрсаткичлари 3-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли ($P<0,05$).

ОИВ-инфекцияли барча гуруҳ болаларида ОИВ-РНК миқдорининг 1000 нусха/мл.дан кам бўлиши ва 1000-10 000 нусха/мл.гача бўлиши 2- ва 3-гуруҳ болаларида 1-гуруҳ болаларига нисбатан 1,5, 2,2 ва 1,7, 1,9 баробар кўп бўлиши аниқланди (12,7%, 19,1%, 8,5% ва 28,2%, 32,4%, 17% мос равишда, $P<0,05$). ОИВ-РНК миқдорининг 100 000-500 000 нусха/мл ва 1 000 000 нусха/млдан кўп бўлиши 1-гуруҳ болаларида 2- ва 3-гуруҳ болаларига нисбатан 1,6,

2,7 ва 3, 7,3 баробар кўп бўлиши кузатилди (23,4%, 14,1%, 8,8% ва 21,3%, 7%, 2,9% мос равишда, $P < 0,05$).

Юқорида олинган натижалардан кўриниб турибдики, ОИВ инфекциясининг перинатал йўл билан юқиши касалликни жадал ривожланишига, оғир асоратлар сабабли ўлим билан яқунланишига олиб келади.

Тадқиқотимиз давомида ОИВ-инфекцияли болаларнинг РВҚДни қандай муддатда қабул қилишни бошлаганлиги ва ҳозирда РВҚДни қабул қилиш қандай ҳолатда эканлигини кузатдик.



4.2.3.-расм. ОИВ-инфекцияли болаларнинг РВҚД қабул қилиши ҳолати

4.2.3-расмдан кўриниб турибдики, кузатувимиздаги 7-14 ёшгача бўлган болаларнинг 1,3% турли сабабларга кўра РВҚДни умуман қабул қилмаган ва РВҚДни инкор этган. 0-3 ёшгача бўлган болаларнинг 57,1%и РВҚДни 12 ойгача қабул қилган бўлса, 38,7%и 24 ойдан кўп муддат РВҚДни қабул қилганлиги аниқланди. 0-3 ёшгача бўлган болаларнинг атиги 2,1% РВҚДнинг бошқа схемасига ўтганлиги маълум бўлди.

ОИВ-инфекцияли болаларнинг РВҚДни қабул қилишидаги муддатларда бошқа алоҳида белгилар аниқланмади.

ОИВ-инфекцияли болаларнинг РВҚД бўйича препаратларни қабул қилиш схемаси

Болалар ёши РВҚД схемаси	0-3 ёшгача (n=32)	3-7 ёшгача (n=43)	7-14 ёшгача (n=47)	14-18 ёшгача (n=64)
	Абс. М±m	Абс. М±m	Абс. М±m	Абс. М±m
2 НИОТ+1 НИИОТ: AZT+3TC+EFV	13 (40.6±8.6)	20 (46.5±7.6)	22 (46.8±7.2)	35 (54.7±6.2)
ABC+3TC+LPV/r	6 (18.7±6.8)	9 (20.9±6.2)*	6 (12.8±4.8)	5 (7.8±3.3)
AZT+3TC+EFV схемасидан ABC+3TC+LPV/r ўтган	1 (3.1±0.56)	1 (2.3±0.21)	1 (2.1±0.23)	0
ABC+3TC+NVP	2 (6.3±4.2)	2 (4.6±3.1)	1 (2.1±0.23)	2 (3.1±0.56)
TDF+3TC+EFV	1 (3.1±0.56)	1 (2.3±0.21)	6 (12.8±4.8)**	7 (10.9±3.8)
ABC+3TC+EFV	5 (15.6±6.4)	5 (11.6±4.8)	5 (10.6±4.4)	8 (12.5±4.1)
3TC+d4T+EFV схемасидан ABC+3TC+EFV ўтган	1 (3.1±0.56)	1 (2.3±0.21)	1 (2.3±0.21)	0
TDF+3TC+LPV/r	0	0	1 (2.3±0.21)	1 (1.6±0.14)
AZT+3TC+NVP	3 (9.4±5.1)	4 (9.3±4.4)	4 (8.5±4.0)	6 (9.4±3.6)

ОИВ-инфекцияли болаларнинг РВҚД бўйича қабул қилиш схемалари кўриб чиқилганда, ABC+3TC+LPV/r схемани қабул қилишда 3-7 ёшгача бўлган болаларда 14-18 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 2,7 баробарга кўп болалар қабул қилиши аниқланди ва кўрсаткичлар орасида фарқлар ишончли бўлди (20,9% ва 7,8% мос равишда, P<0,05). РВҚДдаги TDF+3TC+EFV схемани қабул қилишдаги энг кўп кўрсаткич 7-14 ёшгача бўлган болаларда 0 - 3 ва 3-7 ёшгача бўлган болаларга нисбатан 4,1 ва 5,7 баробарга кўп қабул қилинганлиги маълум бўлди (12,8%, 3,1% ва 2,3% мос

равишда, $P < 0.05$). РВҚДнинг бошқа даволаш схемаларини қабул қилишда ёшлар гуруҳлари орасида ишончли фарқлар кузатилмади.

Хулоса. Шундай қилиб, таҳлил натижалари шунни кўрсатадики, ОИВ-инфекцияси перинатал йўл билан юққан болаларда, парентерал йўл билан зарарланган болаларга нисбатан, касаллик жадал ривожланади ва ОИВ-инфекциясининг III босқич билан кечиши босқичи қайд қилинади. Шу билан биргаликда, ОИВ-РНҚ миқдорининг 1 000 000 нусха/млдан кўп бўлиши перинатал юққан болаларда парентерал ва номаълум йўл билан юққан болаларга нисбатан 3 ва 7,3 баробар кўп бўлиши кузатилади ($P < 0.05$).

У БОБ. ШАХСИЙ ИЗЛАНИШЛАР

5.1. ОИВ-инфекцияли болаларда молекуляр - генетик

текширувини ўтказиш ва натижаларни таққослаш

Ушбу бобда болаларда молекуляр - генетик текширувни олиб бориш мақсадида кузатувимизга 186 нафар ОИВ- инфекцияли болалар (асосий гуруҳ) ва 94 нафар (назорат гуруҳ) ўзбек миллатига мансуб шартли-соғлом болалар олинди. Ушбу тадқиқотни олиб боришимизнинг илк босқичи ОИВ инфекциясига чидамликни оширувчи Delta32 генидаги CCR5 хемокин рецепторларини мутацион детекциясига нисбатан хусусий услубий ёндошишни ишлаб чиқиш. Бу мақсадга эришиш учун CCR5-Delta32 мутацион детекциясини ишлаб чиқилган оптимал молекуляр-генетик услубда текшириш билан тадқиқот олиб борилди.

Ушбу бобда олиб бориладиган босқичлар қуйидагича:

1. CCR5-Delta32 мутацион детекцияси учун махсус олигопраймерлар тизимини танлаб олиш.
2. ПЗР текшируви учун олигопраймерлар тизимининг ишлаш режимидаги ҳароратни оптималлаштириш.
3. Ташхисий махсусликни, сезгирликни ва назорат тестини баҳолаш.
4. CCR5 delta32 делецияси тарқалиш даражасининг молекуляр-генетик таҳлилинини ўтказиш. Бунинг учун

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

CCR5 delta32 делецияси идентификацияси учун ПЗРдаги 2%ли агарли гелда электрофорез усулида натижаларни детекцияловчи ПДРФ ёндашув қабул қилинди

Синтезланган олигопраймерлар тизими ва референт ДНКнинг мусбат синамаси Д.О.Отта номидаги Акушерлик ва гинекология илмий текшириш институти молекуляр-генетик маркази (С. Петербург) лабораториясининг мудирини б.ф.н. М.В.Асеев томонидан тасвирлаб берилган. Махсус олигопраймерларнинг дизайни “Oligo” ва “Primer v5.0” компьютер дастурларини ва NCBI (<http://www.ncbi.nlm>.) бионформацион маълумотлар базасини қўллаган ҳолда яратилган.

Қўлланилган олигопраймерларнинг тузилиши.

CCR5-D32-F:5`CTTCATTACACCTGCAGTC3`.

CCR5-D32-R:5`TGAAGATAAGCCTCACAGCC3`.

ДНК геномини ажратиб олиш мақсадида, протоколдаги тавсиялар билан мос келувчи QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) ва “Ампли Прайм РИБО-преп” савдо номидаги йиғмадан фойдаланилди.

ПЗР-ПДРФ учун амплификация 10 мкл ҳажмда ўтказилди. Махсус реакцион аралашма таркиби қуйидагилардан иборат бўлди: полимераза - 1 мкл учун стандарт 10 чи буфер, тўғри ва қайталама праймерларнинг ҳар бири 50 нг.дан, Тақ-полимераза фаоллиги dNTP-0.2 мМ, 2.0 мМ MgCl₂, 1 бирликдагиси, бемордан ажратиб олинган 10-60 нг ДНК.

Амплификация дастурланган термоциклерда ўтказилди. Applied Biosystems 2720 (АҚШ) нинг ҳарорат режими қуйидагича бўлди.

- 1) 95°C да 2 дақиқа давомида;
- 2) 3 босқичли 35 та цикл: 94°C - 30 с, 53°C - 40 с, 72°C - 40 с;
- 3) охириги босқич - ёниш 72°C - 10 дақиқа ва 4°C да.

Амплифицирловчи фрагментнинг умумий ўлчами 620 п.н., делециянинг ўлчами 588 п.н. Кейин Тақ I эндонуклеазани 37°C/12 соат ҳарорат режимида қўллаш билан рестрикция таҳлил олиб борилди.

ПЗР-рестрикция маҳсулотларининг ажратилиши горизонтал электрофорездан фойдаланган ҳолда 2%ли агарли гелда ДНК фрагментларини электрофоретик ажратиш билан ўтказилди.

ПЗР-рестрикция маҳсулотлари этидий бромид билан бўялгандан сўнг, ультрабинафша нуридан ўтказилиб детекцияланди.

Рестрикция маҳсулотларининг узунлиги куйидаги жадвалларда келтирилган.

Молекуляр-генетик жиҳатдан ишлаб чиқилган услубни аналоглари билан таққослаш олиб борилди. Таққослама таҳлил бемор болалардан стандарт ПЗР усули ёрдамида “АмплиСенс CCR5del32-скрин” тест тизимидан фойдаланган ҳолда, пироксевенирлаш билан ажратиб олинган 15 нафар CCR5 delta32 (референтная ДНК) делецияси мавжуд бўлган ДНК намунасида ўтказилди. Таққослама таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, ПЗР-ПДРФ вариантдан фойдаланилган ҳолда ишлаб чиқилган CCR5del32 маркери барча мусбат намуналарда мавжуд бўлган. Бу эса ушбу тест тизимининг савдо йиғмасидаги тест тизими билан сезгирлик бўйича эквивалентлигидан гувоҳлик беради.

Тест тизимидаги ташхислашнинг махсуслиги CCR5 delta32 генидаги манфий делециянинг мавжудлиги асосида аниқланди. Ташхислашнинг махсуслиги 75 нафар шартли соғлом донорларда ДНК намунасини тажриба тариқасида текшириш асосида баҳоланди. Тажриба натижасига кўра, 75 нафар одамдан 74 нафариди CCR5 delta32 генидаги манфий делеция мавжудлиги аниқланган ва ишончлилиги 0.99% (74/75) ни ташкил этган.

Шундай қилиб, биз CCR5-Delta32-мутациясини аниқлашга ёрдам берадиган, ҳамда ОИВ инфекцияли болаларда генетик резистентликни таъминлаб берувчи хусусий тест-йиғма вариантини танлаб олишимиз зарур. Ташхис самарадорлигидаги фарқ 0.1% дан ошмаслиги керак. ПЗР усулида аниқланадиган ушбу детекция тури прототипларга нисбатан иш ҳажмини ва таҳлилнинг ноаниқлигини камайтиради, ҳамда del32 генидаги CCR5 рецепторининг мутацион вариантлар ташувчиларини скрининг текширувида қўлланилиши мумкин.

5.2. Ўзбек популяциясида CCR5del32 ген мутациясининг популяцион хусусиятлари ва тарқалиш даражаси

CCR5-delta32 геннинг полиморф вариантлари 32 жуфт нуклеотидларда (*CCR5del32* мутацияси) *CCR5* (chemokine (C-C motif) receptor 5) геннинг 794-825 позициясида ўз делециясини намоён қилади (Dean et al., 1996; Liu et al., 1996; Samson et al., 1996).

Тадқиқотимизда кузатув остига умумий 280 нафар бемор олинган бўлиб, ушбу беморлар 2 та текширув гуруҳига ажратилди. 1-гуруҳни Ўзбекистон Республикаси ҳудудида аниқланган ОИВ-инфекцияли бемор болалар (умумий беморлар сони $n=186$) ташкил этган бўлса, 2 - гуруҳни ўзбек миллатига мансуб шартли-соғлом донорлар (назорат гуруҳи, $n=94$) ташкил қилди.

5.2.1. - ва 5.2.3. - жадвалларда умумий гуруҳдаги ОИВ-инфекцияли бемор болалар ва популяцион танловдаги шартли-соғлом донорлардаги ХВМ бўйича *delta32 CCR5* аллеллари ва генотиплар полиморфизмининг тарқалиш даражаси бўйича назарий ва эмпирик ҳисоботлари келтирилган.

Жадваллардан кўриниб турибдики, ОИВ-инфекцияли бемор болалар ва популяцион танловдаги шартли-соғлом донорларда *CCR5-delta32* ген мутацион вариантнинг учраш даражаси паст эканлиги келтирилган.

Иккала гуруҳда ҳам *CCR5-delta32* генотиплари мутациясининг эмпирик-фактик тарқалиши Харди-Вайнберг (ХВБ, $p=0.9$, Фишернинг аниқ тести бўйича) мувозанатидаги назарий-кутилганлик билан мос келади.

Ноодатий wt ва $\Delta 32$ аллел мутациясининг учраш даражаси мос равишда қуйидагича бўлди, яъни асосий гуруҳдаги болаларда - 0.99/0.01, назорат гуруҳидаги болаларда - 98/0.02 эканлиги аниқланди.

Асосий гуруҳ бемор болаларда wt /wt, $\Delta 32$ /wt и $\Delta 32$ / $\Delta 32$ генотипларнинг эмпирик ва назарий даражаси 0.98/0.98, 0.016/0.016 ва 0.0/0.001 мос равишда ташкил этди ҳамда кўрсаткичлар орасидаги фарқ Харди-Вайнберг мувозанати бўйича 5% даражадаги кўрсаткичдан ошмади. Назорат гуруҳида эса генотипларнинг эмпирик ва теоритик учраш даражаси деярли бир хил эканлиги

аниқланди ва мос равишда 0.97/0.97, 0.032/0.031 ва 0.0/0.0003 ни ташкил этди ($P>0.05$).

5.2.1.-жадвал

ОИВ-инфекцияли болалар гуруҳида ХВМ бўйича CCR5-Delta32 полиморф маркери генотипларининг қутилганлик ва кузатилганлик кўрсаткичлари бўйича тарқалиш даражаси

Аллеллар	Аллеллар даражаси				
wt	0.99				
$\Delta 32$	0.01				
Генотиплар	Генотиплар даражаси		χ^2	P	df
	Кузатилган	Қутилган			
wt/wt	0.98	0.98	0.000	0.9	1
$\Delta 32$ /wt	0.0161	0.016	0.000		
$\Delta 32$ / $\Delta 32$	0.00	0.01	0.012		
Жами	1.00	1.00	0.012		

5.2.2.-жадвал

Назорат гуруҳида ХВМ бўйича CCR5-Delta32 полиморф маркери генотипларининг қутилганлик ва кузатилганлик кўрсаткичлари бўйича тарқалиш даражаси

Аллеллар	Аллеллар даражаси				
wt	0.98				
$\Delta 32$	0.02				
Генотиплар	Генотиплар даражаси		χ^2	P	df
	Кузатилган	Қутилган			
wt/wt	0.9681	0.9683	0.000	0.9	1
$\Delta 32$ /wt	0.032	0.031	0.001		
$\Delta 32$ / $\Delta 32$	0.00	0.0003	0.024		
Жами	1.00	1.00	0.025		

Юқорида келтирилган жадваллардан кўриниб турибдики, иккала гуруҳда ҳам CCR5 генадаги $\Delta 32$ / $\Delta 32$ гомозигот вариантнинг эмпирик даражаси ОИВ-1 инфекциясига юқори барқарор бўлиб, $H_0=0$ га тенг бўлди. Шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, Асосий гуруҳдаги беморларда CCR5 генадаги $\Delta 32$ / $\Delta 32$ гомозигот вариант кам ҳолларда учраб экан.

CCR5-Delta32 гетерозигот полиморф маркерининг кутилганлик ва кузатилганлик кўрсаткичлари орасидаги фарк

Гуруҳлар	H_o	H_e	D^*
Асосий	0.0161	0.016	+0.006
Назорат	0.032	0.031	+0.03

Эслатма: $D=(H_o - H_e)/H_e$

Кузатувимиздаги асосий ва назорат гуруҳ болаларида CCR5-delta32 гендаги гетерозигот (H_{obs}) полиморф вариантнинг эмпирик ва кутилганлик миқдори бир хил бўлиб, гетерозигот кузатилганлик кутилганликка нисбатан нисбий силжиш $D=+0.006$ ва $D=+0.03$ ни мос равишда (5.2.3-жадвал) ташкил этди. Ушбу маълумотлар шундан гувоҳлик берадики, гетерозиготларнинг фактик кам аниқланганлиги бизнинг популяциямизда ушбу локуснинг гетерозиготлик даражасини юқори эмаслигидан далолат беради. Ҳозирги вақтда ОИВ-1 зарарланишга нисбатан $\Delta 32/wt$ гетерозигот генотипнинг протектив эффекти бўйича ишончли маълумотлар аниқланмаган.

Шундай қилиб, популяцион тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, CCR5-delta32 ген генотипик вариантнинг эмпирик тарқалиши назарий-кутилганлик билан мос келади, яъни ушбу ҳолатда иккала гуруҳда ҳам ХВМ бажарилган. Иккала гуруҳда ҳам $\Delta 32$ ноқулай аллел ва $\Delta 32/wt$ гетерозигот генотипларнинг учраш даражасининг пастлиги бизнинг популяциямизда ушбу мутацияда генетик ўзгарувчанлик даражаси кам эканлигини билдиради. CCR5delta32 гендаги бундай аллелларнинг кам даражада учраши бизнинг популяциямизда CCR5del32 ($\Delta 32=0.02$) юқори бўлган гуруҳларда ҳам ОИВ билан зарарланишни паст даражада ҳимоя қилишини кўрсатади. Шуни таъкидлаш лозимки, CCR5del32 генида организмни ОИВ билан зарарланишга чидамлигини таъминловчи бошқа генлар ҳам мавжуд бўлиб, бу генлар популяциялараро фарқда ўз ҳиссасини кўшиши мумкин. Бироқ, ОИВ-инфекциянинг ривожланишида ҳисса қўшадиган ушбу ген ва генотип вариантларнинг учраш даражаси келгусида яна бошқа илмий изланишларни талаб қилади.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичи бу молекуляр-генетик текширувлар натижасида олинган маълумотлар маълумотларнинг

дунё популяцияларидаги маълумотлар билан солиштирма таҳлилини ўтказишдир (Solloch UV, Lang K, Lange V, Böhme I, Schmidt AH, Sauter J. Frequencies of gene variant CCR5-Δ32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Hum Immunol.* 2017;78(11-12):710-717. doi:10.1016/j.humimm.2017.10.001).

Донорлар намунасидаги миқдор $n=60$ (ДР Конго) нафардан $n=892652$ (Германия) нафаргача бўлиб, иккала давлат орасида CCR5del32 геннинг делецион аллеллари ва генотипик вариантларининг турли хилда учраш даражаси таҳлил қилинган. 5.2.4-жадвалдан кўришиб турибдики, CCR5 геннинг Δ32 аллелининг учраши Норвегия танловида 0.164 (16.4%) бўлишидан Эфиопия донорларида 0.0 бўлишигача турли хилда кузатилди. ОИВ-1 зарарланишга юқори чидамликни таъминловчи CCR5-Δ32/Δ32 гомозигот генотипнинг энг юқори учраш даражаси Европа мамлакатларида, яъни Фарер оролларида - 0.023 (2,3%), Белоруссия - 0.0219 (2.19%) ва Финландияда - 0.0204 (2.04%) кузатилган бўлиб, бизнинг тадқиқот танловимизга киритилган 28 популяцион донорлардан (Африка, Осиё ва Жанубий Америка давлатларидан олинган энг кўп шартли-соғлом донорлар) биронтасида ҳам ушбу ген аниқланмаган.

Европа ва Осиёнинг тарихий ва замонавий популяцияларидаги ушбу CCR5del32 ген аллелларнинг учраш даражаси бўйича маълумотларнинг мета-таҳлили асосида қуйидаги гипотеза келиб чиқади, яъни CCR5-Δ32 ген аллел вариантларининг табиий омил танлови бир неча минг йиллар давомида таъсир кўрсатади.

Шуни таъкидлаш лозимки, бизнинг тадқиқотимизда аниқланган Δ32 аллелининг (1.6%) учраш даражаси бўйича маълумотларга кўра, Ҳиндистон -0.0209 (2.1%), Хитой - 0.0047 (0.47%), Бангладеш - 0.0152 (1.5%), Камерун - 0.007 (0.7%), Сомали - 0.0214 (2.1%), Ливан - 0.0214 (2.1%), Иордания - 0.0271 (2.7%), Гания - 0.0281 (2.8%), Египт - 0.0293 (2.9%), Конго ДР - 0.0250 (2.5%) давлатлари маълумотларига мос келади, шунингдек Туркия - 0.034 (3.4%), Таиланд - 0.0321 (3.2%), Морокко - 0.0327 (3.3%), Ю. Корея

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

- 0.0322 (3.2%), Кения - 0.0298 (3.0%), Индонезия - 0.0353 (3.5%), Армения - 0.0329 (3.3%) давлатларидаги донорлар маълумотлари билан яқиндир. Ўзбекистон билан Хитой, Бангладеш, Тайланд, Индонезия ва Корея давлатлари популяциялари орасида CCR5 Δ 32 функционал аллел даражасининг учраш даражаси бўйича таққослама таҳлил ўтказилганида сезиларли статистик фарқ аниқланмади. Ушбу маълумотлар қуйидаги жадвалларда кенг ёритиб берилган.

Этник яқин бўлган турк тиллари аҳолиси гуруҳида аллелларнинг тарқалиши бўйича таққослама таҳлили ўтказилди (Ўзбекистон, Туркия ва Озёрбайжон). Бизнинг популяциямизда Δ 32 аллелининг учраш даражаси Туркия (0.0159 қарши 0.0340, $\chi^2=1.9$; $p=0.2$) ва Озёрбайжон (0.0159 қарши 0.0395, $\chi^2=1.8$; $p=0.2$) вакиллариға нисбатан паст эканлиги кузатилди. Бироқ, бу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятсиздир (5.2.4 – ва 5.2.5-жадваллар). Шунини қизиқиш билан таъкидлаш лозимки, европа популяциясида кам кузатиладиган ОИВ билан зарарланишға юқори чидамликни таъминловчи CCR5- Δ 32/ Δ 32 (80/36036; 0.22%) гомозигот генотипнинг туркия популяциясига характерли эканлиги аниқланди.

5.2.4-жадвал

CCR5-Delta32 полиморф маркеридидаги генотипик вариантлар ва аллелларнинг учраш даражасидидаги фарқи (Ўзбекистон-Туркия)

Мавжуд аллел Δ 32	Аллеллар миқдори				χ^2	P
	Ўзбекистон		Туркия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	69624	96.6	1.9	0.2
+	3	1.59	2448	3.4		

CCR5-Delta32 полиморф маркердаги генотипик вариантлар ва аллелларнинг учраш даражасидаги фарқи (Ўзбекистон-Озербайжон)

Мавжуд аллел $\Delta 32$	Аллеллар миқдори				χ^2	P
	Ўзбекистон		Озербайжон			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	146	96.05	1.8	0.2
+	3	1.59	6	3.95		

Шунингдек, тадқиқотимиз натижаси асосида аксинча, бизнинг ва европа популяцияси вакилларининг молекуляр-генетик текширув маълумотлари орасида сезиларли популяциялараро фарқ аниқланди.

Ўзбекистон билан Италия (1.59% қарши 6.27%, мос равишда; $\chi^2=6.9$; $p=0.008$; OR=4.1; 95%CI1.315-12.93) ва Чехия (1.59% қарши 10.7%, мос равишда $\chi^2=15.8$ $p<0.05$; OR=7.4; 95%CI2.335-23.27) аҳолиси орасидаги таққослама таҳлилда *CCR5-Delta32* ген аллелининг учраш даражаси ҳам 4.1 дан 7.4 гача ишончли эканлигини кўрсатди

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркери аллел ва генотипик вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон-Италия)

$\Delta 32$ аллел	Аллеллар миқдори				χ^2	P
	Ўзбекистон		Италия			
	Abs	%	abs	%		
-	185	98.404	11842	93.7	6.9	0.008
+	3	1.59	792	6.27		

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

5.2.7-жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркери аллел ва генотипик вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон-Чехия)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Чехия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	1740	89.3	15.8	<0.05
+	3	1.59	208	10.7		

5.2.8-жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркери аллел ва генотипик вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон - Нигерия)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Нигерия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	306	95.63	2.8	0.09
+	3	1.59	14	4.37		

5.2.9-

жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркери аллел ва генотипик вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон - Эрон)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Эрон			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	3720	95.97	2.8	0.09
+	3	1.59	156	4.02		

5.2.10-жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркерни аллел ва генотипник вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон - Белоруссия)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Белоруссия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	246	89.78	13.2	<0.05
+	3	1.59	28	10.22		

5.2.11-жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркерни аллел ва генотипник вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон - Жанубий Корея)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Ж.Корея			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	172	95.56	2.6	0.1
+	3	1.59	8	4.44		

5.2.12-жадвал

CCR5-Delta32 генидаги полиморф маркерни аллел ва генотипник вариантларининг учраш даражасидаги фарқлар (Ўзбекистон-Хитой)

Δ32 аллел	Аллеллар миқдори				χ ²	P
	Ўзбекистон		Хитой			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	848	99.764	2.9	0.09
+	3	1.59	2	0.235		

Шундай қилиб, CCR5-Delta32 маркерни бўйича молекуляр-генетик маълумотлар репрезентатив ҳисобланади. CCR5-Delta32 генининг аллел варианты тадқиқот олиб борилган популяцияда нотекис тарқалган ва европаликларда кўпроқ намоён бўлган.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

Таққослама мета-таҳлил шуни кўрсатадики, бизнинг популяциямизда ҳам дунё популяциялари каби CCR5-Delta32 генининг аллел варианты камроқ учрайди (Solloch UV, Lang K, Lange V, Böhme I, Schmidt AH, Sauter J. Frequencies of gene variant CCR5-Δ32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Hum Immunol.* 2017;78(11-12):710-717. doi:10.1016/j.humimm.2017.10.001; Ni J, Wang D, Wang S. The CCR5-Delta32 Genetic Polymorphism and HIV-1 Infection Susceptibility: a Meta-analysis. *Open Med (Wars).* 2018;13:467-474. Published 2018. doi:10.1515/med-2018-0062; Faure E, Royer-Carenzi M. Is the European spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5-Delta32 allele formed by a breakdown of the pathocenosis due to the historical Roman expansion? *Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases.* 2008 Dec;8(6):864-874. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.08.007. Tajbakhsh, A., Fazeli, M., Rezaee, M. *et al.* Prevalence of CCR5delta32 in Northeastern Iran. *BMC Med Genet* 20, 184 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0913-9>; Ongadi B, Obiero G, Lihana R, Kiiru J. Distribution of genetic polymorphism in the CCR5 among Caucasians, Asians and Africans: a systematic review and meta-analysis. *Open J Genet.* 2018;08:54–66. DOI: 10.4236/ojgen.2018.83006; Hütter G, Blüthgen C, Elvers-Hornung S, Klüter H, Bugert P. Distribution of the CCR5-delta32 deletion in Southwest Germany. *Anthropol Anz.* 2015;72(3):303-309. doi:10.1127/anthranz/2015/0479).

Бизнинг популяциямиздаги CCR5Δ32 гендаги протектив аллелларнинг паст концентрацияси ОИВ-1 инфекцияси билан зарарланишга мойилликни юқори қилиб қўйиши мумкин.

Тадқиқотимиз натижасида олинган маълумотларимиз билан дунёдаги турли популяциялар учун CCR5Δ32 гендаги протектив аллелларнинг учраш даражаси бўйича халқаро маълумотлар базасини (Allele Frequency Database) бойитишимиз мумкин.

Этник ўзбекларда CCR5del32 хемокин генининг қонуний генетик профилини билиш келажакда бошқа ушбу ген билан боғлиқ бўлган турли юқумли касалликлардаги ўрнини ўрганишда қўлланилиши мумкин, ҳамда халқнинг этногенези ва этник гуруҳларини ўрганиш учун популяцион генетика соҳасидаги мутахассисларга фойда келтиради деб ўйлаймиз.

5.3. ОИВ инфекциясига чидамлиликни шакллантиришда CCR5-Delta32 полиморф маркердаги генотипик ва аллел вариантлари ўрнининг таҳлили

Тиббиётдаги энг муҳим йўналишлардан бири бу - ОИВ-инфекциясининг ривожланишида молекуляр ва генетик механизмларни ўрганиш ҳисобланади. ОИВнинг хўжайин нишон-хужайрасига ўтишдаги молекуляр механизми вируснинг ташқи қобиғидаги gp120 гликопротеин билан CD4 ва CCR5 мембрана рецептори орасидаги ўзаро таъсирини ўз ичига олади.

Охирги йилларда бу соҳадаги фундаметал изланишлар ОИВ инфекциясининг ривожланишида организмнинг берилувчанлигини таъминловчи генетик асосини ўрганишга қаратилган.

Бир қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, одам организмнинг генетик тузилиши ОИВга чидамлик ва берилувчанликда калит сифатида хизмат қилиши мумкин [Naranbhai V, and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics*. 2017;69(8-9):489-498 ; McLaren PJ, and Carrington M. The impact of host genetic variation on infection with HIV-1. *Nat Immunol*. 2015;16(6):577-583]. ОИВга берилувчанликни белгиловчи генетик маркер ассоциациясини ўрганишдаги пилот ва тажриба тариқасида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ОИВ-1 инфекциясининг ривожланиши ва берилувчанлигида сезиларли фарқлар мавжуд экан [Vega JA, Villegas-Ospina S, Aguilar-Jiménez W, Rugeles MT, Bedoya G, and Zapata W. Haplotypes in CCR5-CCR2, CCL3 and CCL5 are associated with natural resistance to HIV-1 infection in a Colombian cohort. *Biomedica*. 2017;37(2):267-273; Chaudhari DV, Kerkar SC, Chavan V, Mehta PR, and Mania-Pramanik J. Chemokine receptors CCR5 and CCR2 genes in HIV positive, HIV exposed seronegative and in HIV unexposed individuals: A study from Mumbai. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(5):548; Naranbhai V, and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics*. 2017;69(8-9):489-498].

Гомозигот генотидаги донорлар CCR5delta32 делецияси бўйича ОИВ-инфицирланган беморлар учун устун хужайрали

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

донорлар ҳисобланади. Ҳозирги кунда вирусдан тўлиқ соғайган бир нечта ҳолатлар мавжуд бўлиб, бу ҳолат инфекция ташувчисининг иммуногенетик хусусиятларига ва CCR5delta32 делецияси бўйича гомозигот генотипли донорнинг устун ҳужайраларини лейкомияли беморга кўчириб ўтказиш билан боғлиқдир (“Берлиндаги бемор”- 2006. ва “Лондондаги бемор”- 2018 й. ва ҳ.з.). Шунини таъкидлаш жоизки, “берлиндаги бемор тарихи”ни ўрганиш натижасида шу маълум бўлдики, CCR5delta32 делецияси бўйича гомозигот генотипли донорнинг устун ҳужайраларини лейкомияли беморга кўчириш нафақат ўсма касаллигини, балки ОИВ инфекциясидан ҳам даволанганлигини аниқланди.

2017 йилда хитойлик олим Liu Z. томонидан CCR5delta32 делецияси билан CCR5 геннинг модификацияси натижасида болаларда CRISPR генини ҳосил қилган [Liu Z, Chen S, Jin X, et al. Genome editing of the HIV co-receptors CCR5 and CXCR4 by CRISPR-Cas9 protects CD4⁺ T cells from HIV-1 infection. *Cell Biosci.* 2017;7:47. Published 2017 Sep 9. doi:10.1186/s13578-017-0174-2] ва бу ген болаларда ОИВга қарши генетик чидамлиликини таъминлайди. Ривожланган давлатлардаги киндик қони бўйича халқаро Банда CCR5delta32 гени бўлган ташувчилар бўйича донорлар маълумотлари мавжуд [Solloch UV, Lang K, Lange V, Böhme I, Schmidt AH, Sauter J. Frequencies of gene variant CCR5-Δ32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Hum Immunol.* 2017;78(11-12):710-717. doi:10.1016/j.humimm. 2017.10.001]. Бироқ, турли генларнинг позитив ўрни бўлишига қарамасдан, ОИВ/ОИТС ривожланишидаги молекуляр механизмга ва ОИВда организм чидамлилигининг ривожланишига тааллуқли бўлган саволлар мантиққа қаршилигича қолмоқда [Xie W, Agniel D, Shevchenko A, et al. Genome-Wide Analyses Reveal Gene Influence on HIV Disease Progression and HIV-1 Acquisition in Southern Africa. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017;33(6):597-609; McLaren PJ, Pulit SL, Gurdasani D, et al. Evaluating the Impact of Functional Genetic Variation on HIV-1 Control. *J Infect Dis* 2017;216(9):1063-1069]. Бундан ташқари, ОИВ инфекцияси ривожланишида иммун жавоб ҳужайралари хусусиятларининг индивидуаллиги ушбу тадқиқот ўтказилиши зарур эканлигини белгилайди.

CCR5-Delta32 ген 21 чи локуса 3 чи хромосоманинг киска елкасида жойлашган (3p21.31) (Liu R., Paxton W.A., Choe S., Ceradini D., Martin S.R., Horuk R., MacDonald M.E., Stuhlmann H., Koup R.A., Landau N.R. (1996) Homozygous defect in HIV-1 coreceptor accounts for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. - Cell, 86, 367-377. PMID: 8756719.

Samson M., Labbe O., Mollereau C., Vassart G., Parmentier M. (1996a) Molecular cloning and functional expression of a new human CC-chemokine receptor gene. - Biochemistry, 35, 3362-3367. PMID: 8639485 Samson M., Libert F., Doranz B.J., Rucker J., Liesnard C., Farber C.-M., Saragosti S., Lapoumeroulie C., Cogniaux J., Forceille C., Muyltermans G., Verhofstede C., Burtonboy G., Georges M., Imai T., Rana S., Yi Y., Smyth R.J., Collman R.G., Doms R.W., Vassart G., Parmentier M. (1996b) Resistance to HIV-1 infection in Caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. - Nature, 382, 722-725. PMID: 8751444).

ОИВ инфекциясига нисбатан организмда чидамлиликл шакллантирадиган CCR5-Delta32 полиморф локус ассоциациясининг тахлили “case-control” моделидан фойдаланилиб олиб борилди. Ҳаммаси бўлиб 280 нафар намуна олинди, шундан 186 нафари ОИВ инфекцияси билан зарарланган беморларнинг ДНК геноми ва 94 нафари шартли-соғлом бўлган ўзбек миллатига мансуб донорларнинг ДНК геноми ҳисобланди.

Тахлил натижаларидан кўриниб турибдики, иккала гуруҳда ҳам ёввойи аллел (Wt - wild type) учраш даражаси бўйича устунлик қилган. Яъни, жами беморларнинг 99.2%да (369/372) ва популяцион танловдаги беморларнинг 98.4%да (185/188) ёввойи аллел (Wt - wild type) аниқланган. ОИВ-1 билан зарарланган беморларда генетик чидамлиликлни таъминловчи $\Delta 32$ протектив аллел барча беморларнинг 0.8% да (3/372), популяцион гуруҳнинг 1.6%да (3/188) кузатилди. ОИВ билан зарарланган беморлар ва шартли-соғлом донорлар орасида ушбу аллелнинг топилиши бўйича нисбий ҳисоб-китоб ўтказилди ва бу кўрсаткич <1 дан паст эканлиги аниқланди ($\chi^2=0.7$; $p=0.4$; $OR=0.5$; 95%CI 0.1002- 2.508). Нисбий зарарланиш хавфи ҳам <1 дан паст бўлди ($RR=0.5$; $\chi^2=0.7$; $p=0.4$; 95%CI 0.10-2.4). Бу тахлил натижаси шуни кўрсатадики, одамларни генотипида $\Delta 32$ протектив аллелнинг бўлмаслиги ОИВ-1 инфекцияси билан зарарланиш хавфини деярли 2 баробарга оширади. Бизнинг

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

популяциямизда протектив аллелларнинг паст учраши таққослама танловда сезиларсиз статистик фарққа эга. Бу статистик ҳисоблаш натижаси таққослама гуруҳларда делецион аллелнинг паст учраш даражаси 2000 дан ортиқ одамларда аниқлангандагина сезиларли самара беришини кўрсатади.

ОИВ билан зарарланган беморлар орасида гомозигот генотипни wt/wt ташувчанлик популяцион гуруҳга нисбатан бир қанча юқори эканлигини кўрсатди (98.4% ва 96.8%, мос равишда). Ушбу генотипни ташувчиларида зарарланишнинг нисбий хавфи ва аниқланишнинг нисбий имконияти - 2.0 да $\chi^2=0.7$; $p=0.04$ ни ташкил этди.

Шартли-соғлом донорларда эса ОИВ инфекцияси билан зарарланган беморларга нисбатан $\Delta 32$ /wt гетерозигот генотипни ташувчанлик нисбатан юқори эканлиги (3.2% ва 1.6%, мос равишда), ҳамда бу генотип ОИВ инфекцияси ривожланишининг паст хавфи билан сезиларсиз ассоциацияси мавжуд (протектив эффект) эканлигини тасдиқлади. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатдики, CCR5-delta32 даги гомозигот генотипнинг ёввойи типни wt/wt билан гетерозигот генотип таққосланганда, гетерозигот генотип ОИВга нисбатан бироз чидамлилиги юқори бўлар экан ($\chi^2=0.7$; $p=0.04$; OR=2.0; 95% CI 0.09842- 2.512) ва бу генотипни ташувчиларда ОИВ-1 га бериувчанлик ишончсиз юқори бўлади (OR=0.5; 95% CI 0.09842- 2.512).

Шундай қилиб, гетерозигот генотип $\Delta 32$ /wt ОИВ инфекцияси патогенезида аниқ ўрин тутиши мумкин, лекин ўзбек миллати аҳолиси учун муҳим протектив маркер ҳисобланмайди.

Тадқиқотларимиз натижалари куйидаги муаллифлар маълумотларига мос келади, яъни CCR5 геннинг $\Delta 32$ /wt гетерозигот генотип варианты одамларни ОИВ-1 инфекциясидан ҳимояламайди, фақат касаллик ривожланишини секинлаштиради [Rahimi, H., Farajollahi, M.M. and Hosseini, A. (2014) Distribution of the Mutated Delta 32 Allele of CCR5 Co-Receptor Gene in Iranian Population. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, 28, 140. Contopoulos-Ioannidis, D.G., et al. (2003) Effect of CCR5-Delta32 Heterozygosity on the Risk of Perinatal HIV-1 Infection: A Meta-Analysis. Journal of

Acquired Immune Deficiency Syndromes, 32, 70-76. <https://doi.org/10.1097/00126334-200301010-00010>; Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5 Δ 32 in HCV infection, HCV/HIV co-infection, and HCV-related diseases. *Infect Genet Evol.* 2018;59:163-166. doi:10.1016/j.meegid.2018.02.002).

Юқорида аниқланган маълумотлардан кўриниб турибдики, тадқиқотимиздаги асосий гуруҳ бемор болаларида гомозигот генотип кам топилган бўлса, назорат гуруҳдаги шартли-соғлом болаларда умуман топилмади.

Алоҳида таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳдаги болаларда CCR5-Delta32 геннинг генотипик вариантлари ва аллелларининг ўғил ва қиз болалар ўртасида учраш даражасидаги фарқ статистик ишончсиздир (5.3.1-жадвал).

CCR5-Delta32 ген аллелларининг ўғил болалардаги тарқалиши қиз болалардаги учраш даражаси билан таққосланганда, Δ 32 аллелининг ўғил болаларда юқори даражада учраши аниқланди (1.4% / 0.4%, мос равишда). Бироқ, ушбу фарқ статистик жиҳатдан ишончсиздир ($\chi^2=1.3$; $p=0.3$). Бу кўрсаткич бизнинг популяциямизда CCR5-Delta32 геннинг паст концентрацияда учраши билан боғлиқдир. Имконият нисбати коэффицентига мос равишда ўғил болаларда ОИВ инфекциясига генетик чидамлик қизларга нисбатан 3,2 баробар юқори бўлар экан ($\chi^2=1.0$; $p=0.3$; OR=3.2; 95%CI: 0.2898- 34.6).

Кузатувимиздаги ўғил ва қиз болаларда гетерозигот генотипнинг Δ 32/wt учраш даражаси сезиларли фарқ қилмади (2.8% / 0.9%, мос равишда). Бироқ, ОИВ инфекциясига берилувчанлик хавфи қиз болаларда ўғил болаларга нисбатан 3 баробар юқори бўлар экан ($\chi^2=1.0$; $p=0.3$; RR=3.24 95% CI 0.295 -34.59).

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

5.3.1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларда CCR5-Delta32 полиморф маркер генотип ва аллелларининг тарқалиш даражаси

Гуруҳлар		Аллеллар				Генотиплар					
		*wt		Δ32		wt/wt		Δ32/wt		Δ32/ Δ32	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Асосий гуруҳ n=186	369	99.2	3	0.8	183	98.4	3	1.6	-	0
1.1.	Ўғил болалар n=128	142	98.6	2	1.4	70	97.2	2	2.8	-	0
1.2.	Қиз болалар n=58	113	99.6	1	0.4	113	99.1	1	0.9	-	0
2.	Назорат гуруҳ n=94	185	98.4	3	1.6	91	96.8	3	3.2	-	0

*Wt-wild type (ёввойн тип, мутация мавжуд эмас)

5.3.2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларда CCR5-Delta32 полиморф маркер генотип ва аллелларининг тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллел ва генотиплар миқдори				χ ²	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ							
	n	%	n	%						
-	369	99.2	185	98.4	0.7	0.4	0.5	0.10 2.4	0.5	0.1002 2.508
+	3	0.8	3	1.6						
-/-	183	98.4	91	96.8	0.7	0.4	0.5	0.104 2.456	0.5	0.09842 2.512
+/-	3	1.6	3	3.2						
+/+	-	0	-	0						

Асосий гуруҳдаги А ва Б гуруҳчалардаги *CCR5-Delta32* полиморф маркер генотип ва аллелларнинг тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллел ва генотиплар миқдори				χ^2	P	OR	95% CI
	Ўғил болалар		Қиз болалар					
	n	%	n	%				
-	142	98.6	113	99.6	1.0	0.3	3.2	0.2898-34.6
+	2	1.4	1	0.4				
-/-	70	97.2	113	99.1	1.0	0.3	0.3	0.027-3.479
+/-	2	2.8	1	0.9				
+/+	-	0	-	0				

Осиё, Европа ва Африка популяциясидаги маълумотлар адабиётлар бўйича таҳлил қилинганда, ирк ёки этник гуруҳларда *CCR5Δ32* бўйича гомо- ёки гетерозиготликнинг аниқланиши калит омил бўлиши мумкин ва бу европаликлар учун ижобий кўрсаткичларни билдиради. Осиёликларда европаликларга нисбатан гетерозигот ташувчанлик 0.5–3.0% гача тебранади, протектив гомозигот генотип эса гоҳ-гоҳида учрайди. Африкаликлар орасида ушбу мутация паст кўрсаткичда, яъни деярли аниқланмайди. Европада *CCR5Δ32/Δ32* гомозиготлик 1% аҳолида, гетерозиготлик эса ўртача 10% ҳолларда учрайди (Ongadi, Beatrice A. et al. "Distribution of Genetic Polymorphism in the *CCR5* among Caucasians, Asians and Africans: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Open Journal of Genetics* 08 (2018): 54-66; Tajbakhsh A, Fazeli M, Rezaee M, et al. Prevalence of *CCR5delta32* in Northeastern Iran. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):184. Published 2019 Nov 15. doi:10.1186/s12881-019-0913-9; Silva-Carvalho WH, de Moura RR, Coelho AV, Crovella S, Guimarães RL. Frequency of the *CCR5-delta32* allele in Brazilian populations: A systematic literature review and meta-analysis. *Infect Genet Evol.*

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

2016;43:101-107. doi:10.1016/j.meegid.2016.05.024; Fatima F, Saleem S, Hameed A, et al. Association analysis and allelic distribution of deletion in CC chemokine receptor 5 gene (CCR5 Δ 32) among breast cancer patients of Pakistan. *Mol Biol Rep.* 2019;46(2):2387-2394. doi:10.1007/s11033-019-04699-6; El Sissy MH, Hafez AA, Moneim SEA, Eldemerdash DM. Association of the CCR5 Δ 32 Mutant Genotype with Sickle Cell Disease in Egyptian Patients. *Hemoglobin.* 2019;43(4-5):258-263. doi:10.1080/03630269.2019.1680381; Ekere EF, Useh MF, Okoroiwu HU, Mirabeau TY. Cysteine-cysteine chemokine receptor 5 (CCR5) profile of HIV-infected subjects attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Southern Nigeria. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):5. Published 2020 Jan 3. doi:10.1186/s12879-019-4737-1; Sácká L, Hodek J, Machala L, Malý M, Weber J. Prevalence and the role of CCR5 Δ 32 heterozygosity in disease progression in HIV positive patients in the Czech Republic. Prevalence a role CCR5 Δ 32 v progresi onemocnění u HIV pozitivních pacientů v České republice. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2019;68(3):138-143.).

Хозирги вақтда дунё адабиётларида ҳам бир нечта, жумладан бошқа вирусли касалликларда CCR5 Δ 32 генни полиморф вариантнинг ўрнини баҳолаш каби тадқиқотлар мавжуд (Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5 Δ 32 in HCV infection, HCV/HIV co-infection, and HCV-related diseases. *Infect Genet Evol.* 2018;59:163-166. doi:10.1016/j.meegid.2018.02.002).

Шундай қилиб, Ўзбекистонда илк мартаба ОИВ инфекцияси этиопатогенези билан CCR5-Delta32 геннинг боғлиқлигини баҳолаш бўйича тадқиқот олиб борилди. Аниқланган CCR5 гендаги Delta32 аллел вариантнинг ОИВ инфекциясини тўхтатувчи самараси концепцияга мос келади, яъни CCR5- Δ 32 гетерозигот аллелни ташувчанлик ОИВ-инфицирланишга нисбатан статистик жиҳатдан сезиларсиз протектив самара беришини кўрсатди.

Бизга маълум бўлдики, гомозигот ҳолатдаги мутация ОИВ инфекциясини CCR-5 функционал нофаол рецепторлари экспрессиясининг қисқариши ҳисобига хўжайин хужайрасига

бирикишини тўхтатади. Шундай қилиб, ушбу мутацион вариантни ташиб юрувчиларда ОИВ-1 вирус билан зарарланиб, ОИВ инфекцияланишга олиб келишдан тўлиқ чидамлилиқ ҳосил бўлади.

Гетерозигот ҳолатидаги мутация ҳақиқатдан ҳам фақат ОИВнинг репликациясини секинлаштиради ва ССР-5 ва CD4 меъёрий мембрана рецепторлари миқдорининг камайиши ҳисобига касаллик манифестациясини таъминлайди.

Мазкур таҳлиллар асосида касалликни ташхислаш ва даволашда сарфланадиган ҳаражатларнинг иқтисодий самарадорлиги ҳисобланди. Кузатувимиздаги болаларда текширув усуллари ва даволашнинг турли схемалари қўлланилгандан сўнг қандай иқтисодий самарадорликка эришилиши ўрганиб чиқилди

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

Ўзбекистон Республикаси Президенти ҳамда Вазирлар Маҳкамасининг Фармон ва Қарорлари

1. Алехина, А.Г. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с ВИЧ-инфекцией//А.Г. Алехина, А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров//Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3 [<https://science-education.ru/ru/issue/view?id=153>].
2. Афонина, Л.Ю. Влияние антиретровирусной терапии у беременных на вероятность преждевременных родов и минимизация риска передачи ВИЧ от матери ребенку при преждевременном начале родовой деятельности//Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией: матер. Междунар. Научно-практ. конф. - СПб., 2018. - С. 29-36.
3. Беляева, В.В. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции//Лекции по ВИЧ-инфекции. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - С. 58-613.
4. Беляева, В.В. Технологии формирования приверженности при ВИЧ инфекции//Лекции по ВИЧинфекции. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - С. 706-766.
5. Беляков, Н.А. ВИЧ-инфекция: алгоритм постановки подробного клинического диагноза//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т. 10 (1). - С. 7-24.
6. Бондарь, С.Н. Состояние здоровья детей, рожденных от ВИЧинфицированных матерей//Вестник Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. - 2013. - № 2. - С. 70-74.
7. Борисова, О.В. Особенности течения вторичных заболеваний при ВИЧинфекции у детей//Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2019. - Т. 2 (57). - С. 29-36.
8. Бузуева, Д.З. Особенности ведения детей раннего возраста, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией//Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. - 2017. - Т. 2, № 4 (19). - С. 13-17.
9. Воронин, Е.Е.//ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации. - М., 2017. - 34 с.

10. Воронин, Е.Е. Дети с ВИЧ-инфекцией - особая группа пациентов/Е.Е.Воронин, И.Б.Латышева, К.Муссини // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2018. - № 3. - С. 71- 75.

11. Гельцер, Б.И. Оценка иммунологических показателей при лекарственной устойчивости ВИЧ на фоне ВААРТ//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т. 10 (1). - С. 54-62.

12. Гордон, Е.О. Обоснование и разработка алгоритма планирования семьи у ВИЧ-дискордантных пар//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2019. - Т. 11 (1). - С. 38-45.

13. Гордон, Е.О. Планирование семьи у ВИЧ-дискордантных пар//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.-2019.-Т.11(1).-<https://hiv.bmoc-spb.ru/jour/article/view/386>.

14. Даминов Т. А., Туйчев Л. Н., Худайкулова Г. К. Влияние социальных факторов на риск перинатальной трансмиссии ВИЧ//Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - № 4. - С. 30-33.

15. Даминов Т. А., Туйчиев Л. Н., Худайкулова Г. К. Динамика CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузки при естественном течении перинатальной ВИЧ-инфекции//Детские инфекции. - Москва, 2015. - Том 14, № 3. - С. 26-29.

16. Даминов Т. А., Туйчиев Л. Н., Худайкулова Г. К. Особенности течения ВИЧ-инфекции у перинатально инфицированных детей//Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2014. - № 3. - С. 78-82.

17. Даминов Т. А., Худайкулова Г. К., Мустафаева Д.А., Атаходжиева Х. А. Клиническая и экономическая эффективность включения ингибиторов протеазы в схемы первого ряда антиретровирусной терапии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией//Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - № 3. - С.61-65.

18. Даминов Т.А , Туйчиев Л.Н., Худайкулова, Ш.Б. Рахматуллаева// Этиологическая структура анемий у ВИЧ инфицированных детей Детские инфекции. - 2019. - Т. 18 (2). - С. 20-23.

19. Денисенко, В.Б. Совершенствование антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией/В.Б. Денисенко, Э.Н. Симованьян//Детские инфекции. - 2018. - Т. 17 (2). - С. 34-39.

20. Информационный бюллетень - Всемирный день борьбы со СПИДом 2018 г. ЮНЭЙДС. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf.

21. Информационный бюллетень - Глобальная статистика по ВИЧ за 2018 год // <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>

22. Кабанова, Н.П. ВИЧ-инфекция и дети/Под ред. Е.С. Гасилиной, О.В. Борисовой. - Самара: ООО Издательство АСГАРД, 2017. - 342 с. Казеннова, Е.В. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2015. - Т. 7, № 3. - С. 56-66.

23. Кашевник, Т.И. ВИЧ-инфекция у женщин: демография, эпидемиология, клиника//Актуальные проблемы медицины: матер. ежегодной итоговой научно-практической конф. - Гродно: ГРГМУ, 2017. - С. 371-375.

24. Кашевник, Т.И. Социальная и клинко-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфицированных женщин, родивших детей//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. - Т. 9 (4). - С. 47-54.

25. Кислюк, Г.И. Медико-социальная характеристика и оценка здоровья детей с перинатальным контактом по ВИЧ//Актуальные вопросы ВИЧинфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией: матер. междунар. научно-практ. конф. - СПб., 2018. - С. 70-74.

26. Клинический протокол «Применение антивирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку» // Проблемы репродукции. - 2016. - Т. 21 (6). - С. 215-245.

27. Козырина, Н.В. Изучение мнения пациентов, посещающих центр СПИД, о причинах неприверженности диспансерному наблюдению при ВИЧ-инфекции // Перспективы сотрудничества государств-членов Шанхайской организации

сотрудничества в противодействии угрозе инфекционных болезней: матер. междунар. научно-практ. конф. - Сочи, 2015. - С. 245-249.

28. Козырина, Н.В. Факторы риска нарушения приверженности лечению ВИЧ-инфекции в 4 странах региона Восточной Европы и Центральной Азии: результаты исследования «Снижение риска передачи ВИЧ от матери ребенку» // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2019. - № 1. - С. 37-42.

29. Кравченко, А.В. Эффективность и безопасность нового отечественного нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (VM-1500, элпивирин) в составе схемы антиретровирусной терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2015. - № 5. - С. 58-64.

30. Латышева, И.Б. Мониторинг и оценка мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на территории Российской Федерации в 2008-2017 годах // Информационный бюллетень. - 2018. - 44 с.

31. Лебедева Н.Н., Ефремов И.А., Туракулов Р.И., Кондрашова Т.В. (2016) Общий генетический балл как метод численной оценки вклада аллельных вариантов ряда полиморфных локусов генома человека в формирование невосприимчивости к заражению ВИЧ-инфекцией. - ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 8 (3), 113-128.

32. Леонова, О.Н. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧинфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. - Т. 9 (1). - С. 55-64.

33. Матузкова, А.Н. Маркеры системного воспаления у больных ВИЧинфекцией с разным уровнем концентрации РНК ВИЧ в крови: диагностическая значимость и сравнительный анализ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2018. - № 4. - С. 56-62.

34. Мельников, А.С. Беременность у ВИЧ-инфицированных и антиретровирусная терапия - перспективы рождения здоровых детей // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2017. - № 1. - С. 22-25.

Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятлари

35. Мельников, А.С. Женщины и ВИЧ-инфекция, современное состояние проблемы // Педиатр. - 2015. - Т. 6 (1). - С. 5-10.

36. Никульшина, Л.Л. Современные достижения в диагностике ВИЧ инфекции // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. - 2016. - Т. 2. - № 3 (14). - С. 49-51.

37. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЭЙДС). Прекращение эпидемии СПИДа. Прогресс в достижении целей 90-90-90 // Женева: ООН, 2017. - 196 с.

38. Приказ МЗ РУз №336 “Ўзбекистон Республикаси ОИВ инфекциясини олдини олиш чора тадбирлари ва тиббий ёрдамни янада такомиллатириш” 24.05.2018 г

39. Приказ МЗ РУз №227 “О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции” 20.04.2018 г

40. Рассохин, В.В. Поражения почек при ВИЧ-инфекции. Лекарственные повреждения. Вопросы диагностики и лечения. Часть 2 / В.В. Рассохин, Т.М. Бобровицкая, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2018. - Т. 10 (2). - С. 28-42.

41. Румянцев, А.Г. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей // - М.: ООО «КОНТИ ПРИНТ», 2015. - 76 с.

42. Самарина, А.В. Оценка эффективности затрат на проведение профилактики перинатального инфицирования ВИЧ и программ планирования семьи среди ВИЧ-инфицированных женщин // Эффективное управление рисками ради жизни: матер. IV конф. по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии, 12-13 мая 2014 года, Москва. - М., 2014. - С. 275.

43. Хасанова, Г.Р. Анемия хронического заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-лабораторная характеристика // Казанский медицинский журнал. - 2014. - Т. 95 (5). - С. 769-775.

44. Худайкулова Г. К. Гварамадзе С. О., Ганиева С. К., Мухтарова Э. Р., Шихова Д. О. Показатели физического и психомоторного развития детей при ВИЧ-инфекции в зависимости

от степени иммуносупрессии // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - № 1. - С. 27-29

45. Худайкулова Г. К. Клинические проявления ВИЧ-инфекции у перинатально инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - № 4. - С. 136-142.

46. Худайкулова Г. К. Клинические, иммунологические и вирусологические факторы риска перинатальной трансмиссии ВИЧ // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - № 3, Том 2. - С. 207-211

47. Худайкулова Г. К. Показатели массы и длины тела у новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2014. - № 3, Том 2. - С. 204-207

48. Худайкулова Г. К. Показатель количества CD4+ лимфоцитов у беременных как фактор риска перинатальной трансмиссии ВИЧ // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - № 3. - С. 281-283.

49. Худайкулова Г. К., Шукуров Б. В., Атамурадова К. Ж. Одам имун танкислик вируси инфекцияси билан зарарланган болаларда герпес вирус инфекциясининг клиник шакллари ва иммунологик кечиш даражасини аниклаш // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - № 4. - С. 24-26

50. Худайкулова Г.К. Динамика показателей CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузки при естественном течении ВИЧ-инфекции у перинатально инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - № 6. - С. 130-135.

51. Чарушина, И.П. Факторы риска вероятного развития инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2017. - № 1. - С. 40-45.

52. Ястребова, Е.Б. Дети, рожденные с ВИЧ: проблемы развития и возможности для здоровой жизни // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2016. - Т. 8 (4). - С. 94-94.

53. Apostolakis S., Baritaki S., Krambovitis E., Spandidos D.A. (2009) Distribution of HIV/AIDS protective SDF1, CCR5 and CCR2 gene variants within Cretan population. - J. Clin. Virol., 34 (4), 310-314. PMID: 16286055.

54. Arribas, J.R. Dual treatment with lopinavir–ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with lopinavir–ritonavir plus lamivudine or emtricitabine and a second nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor for maintenance of HIV-1 viral suppression (OLE): a randomised, open-label, non-inferiority trial // *Lancet Infect. Dis.* - 2015. - V. 15(7). - P. 785-92.

55. Beatrice A. et al. “Distribution of Genetic Polymorphism in the CCR5 among Caucasians, Asians and Africans: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Open Journal of Genetics* 08 (2018): 54-66;

56. Bedimo, R. Systematic review of renal and bone safety of the antiretroviral regimen efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate in patients with HIV infection / R. Bedimo, L. Rosenblatt, J. Myers // *HIV Clin. Trials.* - 2016. - V. 17 (6). - P. 246-266.

57. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review) / *HIV Medicine.* - 2014. - (Suppl. 5). - P. 1-77.

58. Cahn, P. Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomised, open label, noninferiority GARDEL trial / P. Cahn, J. Andrade-Villanueva, J.R. Arribas, J.M. Gatell, J.R. Lama, M. Norton // *Lancet Infect. Dis.* - 2014. - № 14. - P. 572-580.

59. Chaudhari D.V., Kerkar S.C., Chavan V., Mehta P.R. and Mania-Pramanik J. Chemokine receptors CCR5 and CCR2 genes in HIV positive, HIV exposed seronegative and in HIV unexposed individuals: A study from Mumbai. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(5):548;

60. Choi, A.I. et al HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy // *AIDS.* - 2009. - V. 23(16). - P. 2143-2149.

61. Countdown to zero: global plan for the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive, 2011-2015. - Geneva: UNAIDS, 2011.

http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110609_JC2137_Global-Plan-Elimination-HIV-Children_en.pdf Department of Health and

Human Services. Panel on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 2016.<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

62. Dworkin, M. Self-efficacy and ability to read as factors associated with ART adherence in an HIV-infected population // *Int. J. STD AIDS*. - 2018. - N 1. - P. 2315-2318.

63. EACS Guidelines, 9.0, 2017. European AIDS Clinical Society. <https://eacs-editors.sanfordguide.com/>

64. Ekere EF, Useh MF, Okoroiwu HU, Mirabeau TY. Cysteine-cysteine chemokine receptor 5 (CCR5) profile of HIV-infected subjects attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Southern Nigeria. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):5. Published 2020 Jan 3. doi:10.1186/s12879-019-4737-1;

65. Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5 Δ 32 in HCV infection, HCV/HIV co-infection, and HCV-related diseases. *Infect Genet Evol*. 2018;59:163-166. doi:10.1016/j.meegid.2018.02.002

66. European AIDS Clinical Society Guidelines 8.1, Oct 2016, 95 p. http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.1-english.pdf

67. Falasca, F. Evaluation of HIV-DNA and inflammatory markers in HIV-infected individuals with different viral load patterns. *BMC Infect / F. Falasca, D. Di Carlo, C. De Vito, I. Bon, G. d'Ettore, A. Fantauzzi // Dis*. - 2017. - V. 17 (1). - P. 581.

68. Falcon-Neyra, L. Off-label use of rilpivirine in combination with emtricitabine and tenofovir in HIV-1-infected pediatric patients: A multicenter study / L. Falcon-Neyra, C. Palladino, M.L. Navarro Gomez // *Medicine (Baltimore)*. - 2016. - 95(24). - P. 3842.

69. Fatima F, Saleem S, Hameed A, et al. Association analysis and allelic distribution of deletion in CC chemokine receptor 5 gene (CCR5 Δ 32) among breast cancer patients of Pakistan. *Mol Biol Rep*. 2019;46(2):2387-2394. doi:10.1007/s11033-019-04699-6;

70. Fortuny, C. Metabolic and renal adverse effects of antiretroviral therapy in HIV-infected children and adolescents / C. Fortuny, A. Deyamartinez, E. Chiappini, L. Galli, M. de Martino, A.

Noguera-Julian // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2015. - V. 34 (5, Suppl 1). - P. 36-43.

71. Garcia-Crespo, K. Restricted HIV-1 replication in placental macrophages is caused by inefficient viral transcription/K. Garcia-Crespo, C. Cadilla, R. Skolasky, L.M. Meléndez // *J. Leukoc. Biol.* - 2010. - V. 87 (4). - P. 633-636.

72. Grund, B. Relevance of interleukin-6 and D-dimer for serious non AIDS morbidity and death among HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy / B. Grund, J.V. Baker, S.G. Deeks, J. Wolfson, D. Wentworth, A. Cozzi-Lepri // *PLoS One.* - 2016. - V. 11 (5). e0155100. doi: 10.1371 / журнал.pone.0155100. eCollection 2016.

73. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIVinfected Adults in Europe (Version 8.0; October, 2015). European AIDS Clinical Society. <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org>.

74. HIV/AIDS surveillance in Europe. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2017, 95 p. URL: http://www.euro.who.int_data/assets/pdf_file/0007/355570/20171127-Annual_HIV_Report.pdf?ua=1 (June 26, 2018).

75. Jantarabenjakul, W. Pharmacokinetics of rilpivirine and 24-week outcomes after switching from efavirenz in virologically suppressed HIV-1- infected adolescents / W. Jantarabenjakul, S. Anugulruengkitt, N. Kasipong, N. Thammajaruk // *Antivir Ther.* - 2018. - V. 23 (3). - P. 259-265.

76. Jinbiao, L. Comparative analysis of immune activation markers of CD8+ T cells in lymph nodes of different origins in SIV-infected Chinese rhesus macaques / L. Jinbiao, X. Qianhao, Z. Runhong, W. Yong, X. Qiaoyang // *Frontiers in Immunology.* - 2016. - N 7. - P. 371.

77. Kamal, S. Content analysis of antiretroviral adherence enhancing interview reports / S. Kamal, P. Nulty, O. Bugnon, M. Cavassini, M. Schneider // *Patient Educ. Couns.* - 2018. - V. 101 (9). - P. 1676-1682.

78. Key considerations for differentiated antiretroviral therapy delivery for specific populations: children, adolescents, pregnant and breastfeeding women and key populations. - Geneva: World Health Organization, 2017. - 60 P.

79. Khudaykulova G.K. Dynamics of immunologic and virological indicators in HIV natural course in perinatally infected children.//European Science Review.- Austria, Vienna, 2016. - № 5-6. - P.140-142. (14.00.00; № 19)

80. Laren P.J., and Carrington M. The impact of host genetic variation on infection with HIV-1. *Nat Immunol.* 2015;16(6):577-583

81. Laren PJ, Pulit SL, Gurdasani D, et al. Evaluating the Impact of Functional Genetic Variation on HIV-1 Control. *J Infect Dis* 2017;216(9):1063-1069

82. Lin, K.-Y. Cholelithiasis and Nephrolithiasis in HIVPositive Patients in the Era of Combination Antiretroviral Therapy / K.-Y. Lin, Liao, W.-C. Liu, A.. Cheng, S.-W Lin, S.-Y. Chang, M.-S. Tsai, C.-H. Kuo, M.-R. Wu, H.-P. Wang, C.-C. Hung, S.-C. Chang // *PLoS One.* - 2015. - V. 10 (9).

83. Liu Z., Chen S, Jin X, et al. Genome editing of the HIV co-receptors CCR5 and CXCR4 by CRISPR-Cas9 protects CD4⁺ T cells from HIV-1 infection. *Cell Biosci.* 2017;7:47. Published 2017 Sep 9. doi:10.1186/s13578-017-0174-2

84. Lombard, J. Rilpivirine as a Treatment for HIV-infected Antiretroviral-naïve Adolescents: Week 48 Safety, Efficacy, Virology and Pharmacokinetics / J. Lombard, T. Bunupuradah, P.M. Flynn, J. Ramapuram, F. Ssali, H. Crauwels, A. Hoogstoel, V. Van Eygen, M. Stevens // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2016. - V. 35 (11). - P. 1215-1221.

85. Naranbhai V, and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics.* 2017;69(8-9):489-498 ;

86. Naranbhai V. and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics.* 2017;69(8-9):489-498

87. Ploquin, M.J. Immune activation in HIV infection: what can the natural hosts of SIV teach us? / M.J. Ploquin, G. Silvestri, M. MüllerTrutwin // *Current pinion in HIV and AIDS.* - 2016. - V. 11 (2). - P. 201-208.

88. Rajasuriar, R. Impact of antiretroviral therapy (ART) timing on chronic immune activation/inflammation and end-organ damage/R.

Rajasuriar, E. Wright, S. Lewin//Current Opinion in HIV and AIDS. - 2015. - V. 10 (1). - P. 35.

89. Ruperez, M. Maternal HIV infection is an important health determinant in non-HIV-infected infants/M. Ruperez, R. Gonzalez, S. Maculuvé, L. Quinito, E. Lopez-Varela, O. Augusto, A. Vala, A. Nhapolo, E. Sevene, D. Nanche, C. Menendez//AIDS. - 2017. - V. 31 (11). - P. 1545-1553.

90. Sácká L, Hodek J, Machala L, Malý M, Weber J. Prevalence and the role of CCR5 Δ 32 heterozygosity in disease progression in HIV positive patients in the Czech Republic. Prevalence arole CCR5 Δ 32 vprogresi onemocnění uHIV pozitivních pacientů vČeské republice.*Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2019;68(3):138-143.

91. Samson M., Labbe O., Mollereau C., Vassart G., Parmentier M. (1996a) Molecular cloning and functional expression of a new human CC-chemokine receptor gene. - *Biochemistry*, 35, 3362-3367. PMID: 8639485

92. Silva-Carvalho WH, de Moura RR, Coelho AV, Crovella S, Guimarães RL. Frequency of the CCR5-delta32 allele in Brazilian populations: A systematic literature review and meta-analysis.*Infect Genet Evol.* 2016;43:101-107. doi:10.1016/j.meegid. 2016.05. 024;

93. Sissy MH, Hafez AA, Moneim SEA, Eldemerdash DM. Association of the CCR5 Δ 32 Mutant Genotype with Sickle Cell Disease in Egyptian Patients. *Hemoglobin.* 2019;43(4-5):258-263. doi:10.1080/03630269.2019. 1680381;

94. Solloch UV, Lang K, Lange V, Böhme I, Schmidt AH, Sauter J. Frequencies of gene variant CCR5- Δ 32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Hum Immunol.* 2017;78(11-12):710-717. doi:10.1016/j. humimm. 2017.10.001

95. Sutton, S.S. Odds of Viral Suppression by Single-Tablet Regimens, Multiple-Tablet Regimens, and Adherence Level in HIV/AIDS Patients Receiving Antiretroviral Therapy/S.S.Sutton, J.Magagnoli, J.W. Hardin//Pharmacotherapy. - 2017. - V. 37 (2). - P. 204-213.

96. Sutton, S.S. Single-versus multiple-tablet HIV regimens: adherence and hospitalization risks/S.S. Sutton, J.W. Hardin, T.J.

Bramley, A.O. D'Souza, C.L. Bennett // *Am. J. Manag. Care* - 2016. - V. 22 (4). - P. 242-248.

97. Sweeney, S. The association of HIV-related stigma to HIV medication adherence/S.Sweeney, P.Vanable//*AIDS Behav.* - 2016. - V. 20 (1). - P. 29-50.

98. Tajbakhsh A, Fazeli M, Rezaee M, et al. Prevalence of CCR5delta32 in Northeastern Iran. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):184. Published 2019 Nov 15. doi:10.1186/s12881-019-0913-9;

99. Taylor, A.W. Estimated perinatal HIV infection among infants born in the United States, 2002-2013 / A.W. Taylor, S.R. Nesheim, X. Zhang, R.Song, L.F. Fitz Harris, M.A. Lampe, P.J. Weidll, R. Sweeney // *JAMA Pediatr.* - 2017. - V. 171 (5). - P. 435-442.

100. Vega J.A., Villegas-Ospina S, Aguilar-Jiménez W, Rugeles MT, Bedoya G, and Zapata W. Haplotypes in CCR5-CCR2, CCL3 and CCL5 are associated with natural resistance to HIV-1 infection in a Colombian cohort. *Biomedica.* 2017;37(2):267-273;

101. Wada, N.I. The effect of HAART-induced HIV suppression on circulating markers of inflammation and immune activation/N.I. Wada, L.P. Jacobson, J.B. Margolick, E.C. Breen, B. Macatangay, S. Penugonda//*AIDS.* - 2015. - № 29. - P. 463-471.

102. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection Recommendations for a public health approach - Second edition June 2016. - <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/11>

103. Xie W, Agniel D, Shevchenko A, et al. Genome-Wide Analyses Reveal Gene Influence on HIV Disease Progression and HIV-1C Acquisition in Southern Africa. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017;33(6):597-609;

МУНДАРИЖА

СЎЗ БОШИ	3
ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР ВА АТАМАЛАР РЎЙХАТИ	4
I БОБ. ОИВ-инфекциясининг турли ривожланиш суръатлари	5
1.2. ОИВ-инфекцияли болаларнинг ҳаёт давомийлигига таъсир этувчи омиллар.....	14
1.3. ОИВ инфекциясининг кечишида CCR5 гени ва мутацияларининг таъсири	18
II БОБ. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИННИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВ УСУЛЛАРИДАГИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ	29
2.2. Тадқиқот усуллари	35
III БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ ХУСУСИЙ ҚИСМИ	46
3.1. Болаларда ОИВ-инфекциясининг юқиш йўлига боғлиқ равишда кечиш хусусиятлари	46
3.2. ОИВ инфекцияли аёллардан туғилган чақалоқларнинг клиник-лаборатор тафсилотлари	57
IV БОБ. ШАХСИЙ ИЗЛАНИШЛАР	63
Болаларда оив - инфекциясининг клиник - лаборатор кечиш тафсилотлари .	63
4.1. Болаларда ОИВ-инфекциясининг клиник кечиш хусусиятлари	63
4.2. Болаларда ОИВ-инфекциясининг лаборатор кечиш хусусиятлари	69
V БОБ. ШАХСИЙ ИЗЛАНИШЛАР	74
5.1. ОИВ-инфекцияли болаларда молекуляр - генетик текширувнинг ўтказиш ва натижаларни таққослаш	74
5.2. Ўзбек популяциясида CCR5del32 ген мутациясининг популяцион хусусиятлари ва тарқалиш даражаси.....	77
5.3. ОИВ инфекциясига чидамлилиқни шакллантиришда CCR5-Delta32 полиморф маркердаги генотипик ва аллел вариантлари ўрнининг таҳлили	86
ҲОҶДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	95

Ж.Ф.Кадиров., Ф.Ш.Маматмусаева

Ж.Ф.Кадиров

Ф.Ш.Маматмусаева

**БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ**

(монография)

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas'ul muharrir — Madina Mirzakarimova

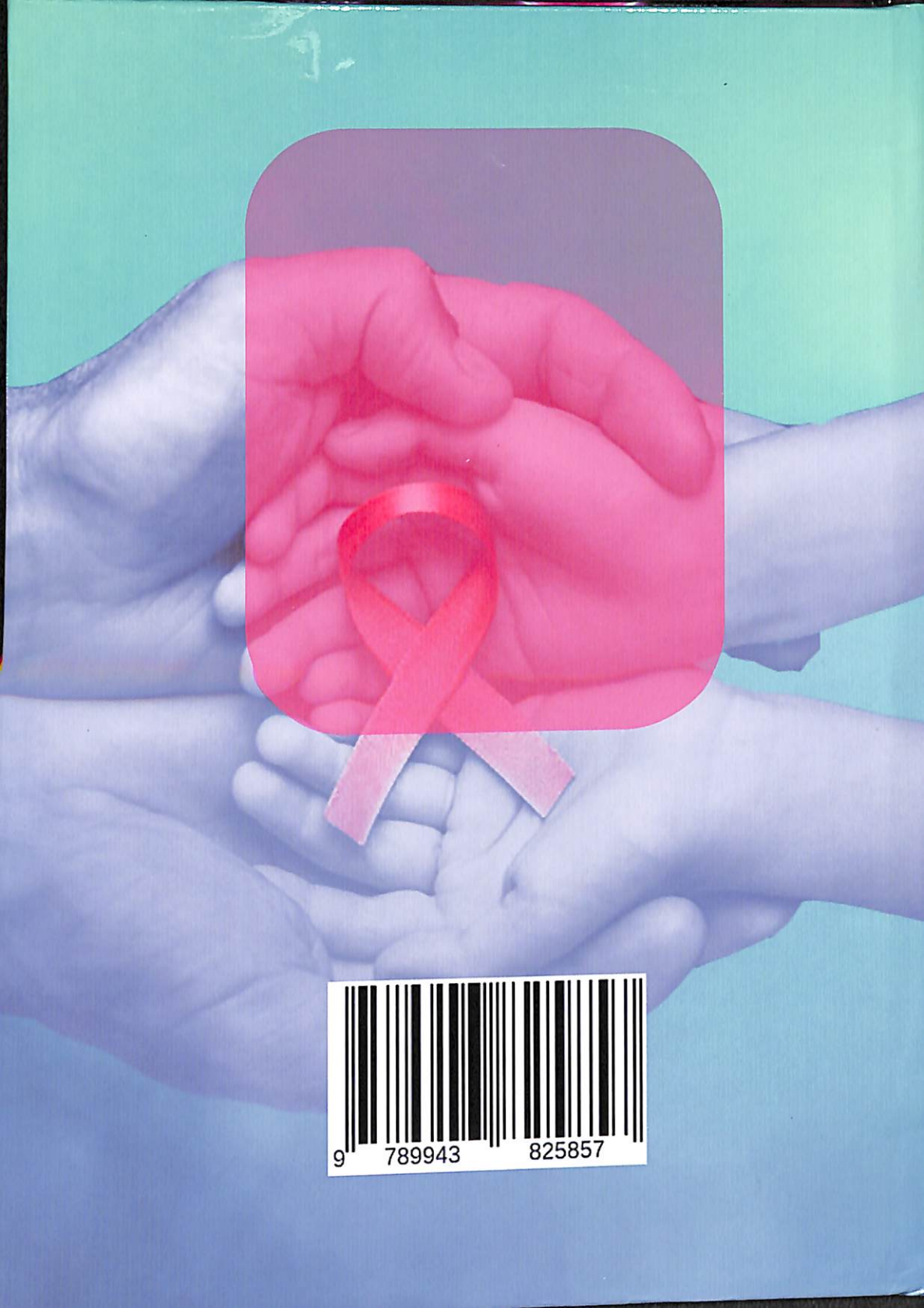
Musahhih — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov

**“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.
Pochta indeksi 140100. Samarqand shahar,
Amir Temur ko‘chasi, 18-uy.**

Bosishga 25.01.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 6
Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturası. 6.28 bosma taboq.
Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 7 / 12.04.2022
Tel: (99) 448-80-19.



9

789943

825857