

Ежеквартальный
научно-практический
журнал

ISSN 2181-1008
DOI 10.26739/2181-1008

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК 1

2021



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
(Самарканд, 25 июня 2021 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

ТОМ – II

Самарканд-2021

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

доктор медицинских наук, профессор **Ризаев Ж.А.** (отв. редактор);
доктор медицинских наук **Зиядуллаев Ш.Х.** (зам. отв. редактора);
PhD, доцент **Очилов У.У.** (отв. секретарь).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ярмухамедова Н.А., Раббимова Н.Т., Рустамова Ш.А., Ярмухамедова М.К., Джураева К.С.

Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения: материалы международной научно-практической конференции. 2 том, (г. Самарканд, 25 июня 2021 г.) / отв. ред. Ризаев Ж.А. - Самарканд: СамГМИ, 2021. – 131 стр.

Настоящий сборник международной научной конференции «Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения», проведённой 25 июня 2021 года в Самаркандском государственном медицинском институте содержит научные статьи, отражающие актуальные проблемы и достижения в изучении инфекционных заболеваний в настоящее время. Представлены успехи, достигнутые в борьбе с **инфекционными болезнями**, предложения и варианты решения проблем инфектологии с точки зрения инновационных подходов.

Представленные материалы, несомненно, вызовут интерес, будут полезными и найдут своё место в деятельности и практике ученых и врачей в охране здоровья населения.

Подписано в печать 24.06.2021.

Заказ 269

Формат 60×841/8

Усл. п.л. 25,11

Тираж 50 экз.

Формат 60×841/16

Усл. п.л. 12,73

Тираж 50 экз.

Отпечатано в типографии

«Tibbiyot ko`zgisisi». 140100,

г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский институт

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.
(ответственный секретарь);
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный Совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
М.К. Азизов (Самарканд)
Н.Н. Володин (Москва)
Х.М. Галимзянов (Астрахань)
С.С. Давлатов (Самарканд)
Т.А. Даминов (Ташкент)
М.Д. Жураев (Самарканд)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.И. Мусабаяев (Ташкент)
В.В. Никифоров (Москва)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
А. Фейзиоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.
Тел.: +998662333034, +998915497971
E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.

Рюмин Александр Михайлович,
к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород, Россия;
ORCID 0000-0001-5394-4361
Собчак Девора Михайловна,
д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ПИМУ, Нижний Новгород, Россия;
ORCID: 0000-0003-3828-9316

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

АННОТАЦИЯ

Количество ВИЧ-инфицированных пациентов в мире неуклонно растет. Несмотря на существование антиретровирусных препаратов, ВИЧ-инфекция остается неизлечимым заболеванием. Темпы прогрессирования болезни зависят от множества факторов, в том числе генетических. Целью данной работы была систематизация выявленных в последние годы генетических факторов, влияющих на скорость прогрессирования болезни (скорость развития СПИДа, предрасположенность к развитию нейро- и нефропатий, нарушениям обмена углеводов и липидов и др.). Мы провели критический анализ 46 литературных источников (45 зарубежных публикаций в периодических изданиях и 1 отечественная) за период с 2015 по 2020 годы. По результатам обзора литературы можно сделать вывод об актуальности генетических факторов в развитии ВИЧ-инфекции. Однако очевидно, что разработка данной проблемы только начинается: исследования носят фрагментарный характер (изучаются отдельные гены в отдельных и не всегда больших этнических группах) и зачастую дают противоречивые результаты (большинство авторов связывают это с этническими особенностями обследуемых пациентов).

Ключевые слова: генетические полиморфизмы, вирус иммунодефицита человека, предикторы прогрессирования

Ryumin Alexander Mikhaylovich,
k.m.n., associate professor FGBOU VO PIMU, Nizhny Novgorod, Russia;
ORCID 0000-0001-5394-4361
Sobchak Devora Mikhailovna,
d.m.n., professor FGBOU VO PIMU, Nizhny Novgorod, Russia;
ORCID: 0000-0003-3828-9316

GENETIC PREDICTORS IN THE NATURAL HISTORY OF HIV-INFECTION

ABSTRACT

The amount of HIV-infected patients is increasing worldwide. Antiretroviral drugs provide relative control, but not eradication of the virus. Disease progression depends on many factors, including genetic features of infected patient. The aim of this review is to systematize available data on genetic predictors of progression HIV-infection to AIDS and development of different complications of the disease. We analyzed 46 articles (45 foreign and 1 domestic) published in 2015 – 2020. A large number of investigations reflects the interest of scientists in this topic. A lot of genetic predictors are elucidated to this moment. But still there are many contradictions and unexplored questions, overwhelming majority of available data obtained on small populations of different ethnic groups.

Key words: genetic polymorphism, human immunodeficiency virus, prediction

Согласно современным литературным данным, количество выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов в мире только в период с 2016 по 2019 год возросло с 36,7 до 38 миллионов человек [1]. При этом 1,8 миллиона человек ежегодно умирают от заболеваний, связанных с ВИЧ/СПИДом [2]. За период пандемии около 78 миллионов человек были инфицированы ВИЧ и 35 миллионов умерли от ВИЧ-1 и вторичных инфекций [2].

Интересно, что СПИД у одних больных развивается уже через 2 года, а у других — через 15 лет и более. Интенсивность передачи вируса также сильно варьирует: например, при однократном незащищенном половом акте — от 0,02 до 1,6% [3]. Согласно современным взглядам, вариативность прогноза течения болезни и даже риск инфицирования во многом определяются генетическими факторами как со стороны человека, так и со стороны вируса.

Ранние исследования в этой области были посвящены роли отдельных генов и полиморфизмов (кандидатные гены). Современные исследования выявляют прогностически значимые комбинации генетических факторов при анализе множества генов (GWAS - genome-wide association studies) [3].

Естественное течение ВИЧ-инфекции может происходить по трем основным «сценариям»: прогрессирование до стадии СПИДа может происходить быстро (rapid progressors), медленно (long-term non-progressors) или со средней скоростью (moderate progressors) [4].

Долгосрочными непрогрессорами называют пациентов с полным или частичным контролем репликации ВИЧ, высоким уровнем CD4+ лимфоцитов и с отсутствием клинических симптомов. Стадии СПИДа они достигают в течение длительного времени [4]. У большинства долгосрочных непрогрессоров даже

без антиретровирусной терапии СПИД развивается в среднем в течение 10 лет, а у некоторых количество CD4+ Т-лимфоцитов остается на уровне выше 350 клеток/мкл в течение десятилетий [5].

У типичных прогрессоров (также известных как умеренные или промежуточные прогрессоры) СПИД регистрируется через 3-10 лет от момента появления антител к ВИЧ. Иммунная система этих пациентов не контролирует вирусемии [4].

У быстрых прогрессоров СПИД регистрируется иногда уже в течение года после сероконверсии.

Было доказано, что подобная вариативность является результатом сложного взаимодействия между генетическим фоном больного, особенностями его иммунной системы и вирусными факторами [6].

Контроль над уровнем вирусемии часто связывают с вариативностью генов CCR5 и HLA [3]. Система HLA участвует в регуляции иммунного ответа, обеспечивая взаимодействие иммунокомпетентных клеток организма, распознавание антигенов, запуск иммунных реакций. Качество реализации данных функций зависит от наличия полиморфизмов генов главного комплекса гистосовместимости. В исследованиях Barthaetal. было показано, что различные варианты области HLA сопряжены с разной вирусной нагрузкой, что предположительно связано с влиянием HLA на вариативность генома ВИЧ [7].

Локусы HLA на хромосоме 6 являются наиболее полиморфными генами человеческого генома. HLA-A, -B и -C (гены класса I) и HLA-DR, -DP и -DQ (гены класса II) кодируют поверхностные белки, которые представляют пептиды хозяина и патогена иммунным клеткам [3]. Аллели HLA-B*57:01, B*27:05, B*58:01, B*51, B*52, B*13, B*14/Cw*08:02, B*81:01 и A*25 в

наибольшей степени коррелируют с протективным эффектом против ВИЧ (выражается в низком уровне вирусемии, замедленном прогрессировании ВИЧ-инфекции и низкой вероятностью передачи ВИЧ другим людям). Напротив, аллели HLA B*58:02, B*35Px и Cw*07 ассоциированы с ускоренным прогрессированием ВИЧ-инфекции. Кроме того, существует широкий спектр аллелей с промежуточными эффектами [8-10].

Локус KIR кодирует от 9 до 16 поверхностных рецепторов, экспрессируемых на естественных киллерах и Т-клетках, которые взаимодействуют с молекулами HLA для передачи ингибирующих или активирующих сигналов [3]. Сочетание аллелей HLA-B, кодирующих эпитоп Bw4, с изолейцином в положении 80 (Bw4-80I) и наличием KIR3DS1 ассоциировано с усилением контроля за ВИЧ [3].

Выявлена протективная роль связывания LILR с HLA в качестве медиатора эффектов HLA против ВИЧ. В частности, было высказано предположение, что аллели HLA-B*35Px опосредуют свое неблагоприятное воздействие на ВИЧ путем усиления взаимодействия и, следовательно, ингибирования экспрессии LILRB2 дендритными клетками [3].

У ВИЧ-1В-инфицированных мужчин в Европе выявлена связь скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции с состоянием генов HLA-B*57:01, RFN39 (ring finger protein 39) и ZNRD1 (zinc ribbon domain-containing 1). У ВИЧ-1С-инфицированных африканских пациентов выявлена связь скорости прогрессирования болезни с состоянием генов HCG22 и CCNG1 [11].

Geraghty D.E. et al. исследовали связь однонуклеотидных полиморфизмов FCGR2A (rs1801274) и FCGR3A (rs396991) со скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции. Была выявлена связь варианта RR в локусе rs1801274 гена FCGR2A (обуславливает снижение сродства рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулинов) с быстрым снижением количества CD4+ Т-лимфоцитов и развитием СПИДа. Клетки, гомозиготные по данному аллелю (RR), менее эффективно осуществляют фагоцитоз комплексов ВИЧ-1/IgG [12].

Naranbhai V. et al. показали, что способность гена CCR5Δ32 оказывать протективный эффект зависит от окружающих его локусов, кодирующих другие рецепторы к хемокинам (в частности, CCL3L1 и CCR2) [3]. Зависимость скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции от полиморфизма гена CCR2-64I была показана и в исследовании Wachira D. et al. [13]. У детей ген CCR5Δ32 даже в гетерозиготном состоянии замедляет прогрессирование болезни [3].

Интерлейкины являются ключевыми участниками иммунных реакций. Закономерно, что полиморфизмы генов, кодирующих синтез интерлейкинов, отражаются на течении болезни. ИЛ-10 — важный противовоспалительный и иммуносупрессивный цитокин, подавляющий избыточный иммунный ответ [14]. В ряде работ было показано, что при ВИЧ-инфекции иммуносупрессивный эффект ИЛ-10 может способствовать более быстрому прогрессированию болезни и развитию СПИДа. Выявлено несколько вариантов кодирующего его гена. Полиморфизмы -592, -1082, -819 уже стали объектами изучения, однако полученные данные пока противоречивы [14-18].

Единичные работы посвящены полиморфизму генов, кодирующих другие цитокины. Например, показано, что большинство пациентов с генотипом AG локуса rs40837 гена, кодирующего синтез ИЛ-27, относятся к группе долгосрочных непрогрессоров [5].

Множество исследований посвящено отдельным патологическим состояниям, возникающим при ВИЧ-инфекции.

Нейрокогнитивные нарушения остаются одной из наиболее актуальных проблем у ВИЧ-инфицированных пациентов, несмотря на антиретровирусную терапию (АРТ), которая снижает вирусную репликацию и увеличивает продолжительность жизни больных [19, 20]. Считается, что персистирующий окислительный стресс и воспаление являются факторами риска развития ВИЧ-ассоциированных когнитивных нарушений у больных, получающих АРТ, а цитопротективный

фермент гемооксигеназа-1 (НО-1, hemoxygenase-1) является потенциальной терапевтической мишенью [21]. НО-1 оказывает нейтропротективный эффект в моделях *in vitro* и *in vivo* [19, 22]. Индукция НО-1 может уменьшить окислительный стресс и воспаление в ЦНС [23].

Доказано, что экспрессия гена НО-1 частично зависит от генетических вариаций промоторной области, включая (GT)_n-динуклеотидный повтор и однонуклеотидные полиморфизмы. Промоторы с короткими (GT)_n повторами обеспечивают более высокую базальную и индуцированную активность, а клетки с этими повторами более устойчивы к окислительному повреждению. Простой нуклеотидный полиморфизм А(-413)Т может влиять на транскрипцию промотора НО-1 и исходы заболевания, хотя и в меньшей степени, чем длина повтора НО-1 (GT)_n [19].

В некоторых работах было показано, что наличие одного или более коротких аллелей НО-1(GT)_n ассоциировано с низким риском ВИЧ-энцефалита и меньшим воспалением головного мозга (реакция интерферона I типа и активация Т-клеток) [24]. Вполне логично, что наличие коротких аллелей НО-1 (GT)_n (обладают более высокой транскрипционной активностью), снижает риск развития ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных нарушений [19].

Среди многих осложнений ВИЧ-инфекции **дистальная нейропатическая боль** (ДНБ) особенно трудно поддается лечению, значительно снижает качество жизни и может стать причиной инвалидизации. ВИЧ-ассоциированная сенсорная нейропатия может развиваться при естественном течении ВИЧ-инфекции или под действием препаратов АРТ. При этом заболевании преимущественно поражаются нервные волокна, иннервирующие дистальные отделы конечностей, особенно стопы. Клинически это проявляется болью, жжением и/или онемением [25]. Дистальные нейропатические боли не купируются обезболивающими препаратами, которые используются для лечения других видов невропатической боли, они снижают работоспособность, качество жизни и приверженность к антиретровирусной терапии [26].

Дофаминергическая нейромедиация играет центральную роль в модуляции восприятия боли и опиоидной анальгезии. Катехол-О-метилтрансфераза (COMT) является важным ферментом, который метаболизирует и инактивирует катехолиновые нейромедиаторы дофамин, норадреналин и адреналин. Однонуклеотидный полиморфизм Val158Met гена COMT снижает активность фермента. Замечено, что у пациентов гомозиготных по Val158Met боли выражены сильнее, чем в группе контроля (ген «дикого типа»), что связано со сниженной активацией системы μ-опиоидных рецепторов. Таким образом, наличие аллеля варианта COMT Val158Met ассоциировано с появлением и высокой частотой ДНБ [26]. Эффективность опиоидов при хронической нейропатической боли характеризуется, в лучшем случае, как неопределенная. Если данный аллель COMT влияет на эффективность опиоидов, определение генотипа COMT может оптимизировать тактику ведения больных [26].

ВИЧ-ассоциированная нефропатия — одна из распространенных причин терминальной почечной недостаточности у ВИЧ-инфицированных. Морфологически она характеризуется фокальным сегментарным гломерулосклерозом, а клинически проявляется быстро нарастающим уровнем креатинина крови и массивной протеинурией [27-29]. Риск ее возникновения и прогрессирования в терминальную почечную недостаточность выше у афроамериканцев, при наличии сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия), высокой вирусной нагрузке, низком уровне CD4+ [30]. Также было установлено, что вероятность развития ВИЧ-ассоциированной нефропатии повышается при наличии аллелей G1 и G2 гена APO1. При ВИЧ-инфекции данные аллельные полиморфизмы способствуют проникновению вируса в подоциты, накоплению и персистенции в них. В результате при наличии вариантов гена G1 и G2 риск развития нефропатии существенно возрастает, в то время как у носителей гена «дикого типа» ВИЧ-ассоциированная нефропатия развивается значительно реже [29].

Интерлейкин-1β (ИЛ-1β) является одним из основных провоспалительных цитокинов. ВИЧ-1, как и некоторые другие

инфекционные агенты, индуцируют экспрессию ИЛ-1 β [31]. Интересно, что повышенная выработка ИЛ-1 β отмечалась у CD4+ Т-лимфоцитов, подвергавшихся так называемому пироптозу (запрограммированная воспалительная гибель клеток), что способствовало abortивной ВИЧ-инфекции. Однако на системном и тканевом уровне гиперпродукция ИЛ-1 β означает персистирующее воспаление, которое, кроме прочего, способствует развитию ВИЧ-ассоциированной нефропатии. Таким образом, пациенты с генетически детерминированной гиперпродукцией ИЛ-1 β имеют больший риск развития данного осложнения.

Известно, что **жировая болезнь печени** имеет генетические предпосылки у ВИЧ-негативных пациентов. Выделен ген, связанный с развитием ожирения и сахарного диабета 2 типа (FTO) [32]. Повышенная экспрессия этого гена (в результате присутствия простых нуклеотидных полиморфизмов) ведет к развитию неалкогольной жировой болезни печени (обуславливает липодистрофию и оксидативный стресс гепатоцитов). Вариативность гена FTO ассоциирована с развитием жировой болезни печени и у ВИЧ-инфицированных. Важно, что эта связь сохраняется независимо от индекса массы тела больных. Поскольку избыточный вес встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов гораздо реже, чем в общей популяции, полиморфизм гена FTO rs9940128 может стать более надежным предиктором развития жировой дистрофии печени [33].

Распространенность **дислипидемии** у ВИЧ-инфицированных пациентов выше, чем в среднем в популяции. Это связано как с воздействием вируса на обмен веществ, так и с приемом препаратов АРТ [34]. На частоту дислипидемии существенное влияние оказывают генетические особенности человека [34]. Было обнаружено более десяти полиморфизмов гена аполиipoproteина В (APOB), среди которых два наиболее изученных: APOB-Xba1 и EcoR1 [34]. Полиморфизм Xba1 связывают с изменчивостью уровней липопротеинов, однако результаты в разных этнических группах противоречивы. У африканских и монголоидных пациентов не наблюдалось ассоциации аллеля Xba1 2488 T с уровнем липопротеидов плазмы крови. Однако ассоциация аллеля 4154 A с уровнем липопротеидов была зарегистрирована во многих исследованиях с участием ВИЧ-позитивных европеоидов [34].

Полиморфизм APOBEcoR1 также ассоциирован с повышенным уровнем сывороточных липопротеинов. У пациентов с гомозиготным генотипом EcoR1 4154 G/G (ген дикого типа) отмечен более высокий уровень липопротеидов высокой плотности и, соответственно, меньший риск ИБС [34].

Выявлена связь между несколькими однонуклеотидными полиморфизмами в гене, кодирующем **синтез нуклеарного рецептора к витамину D**, и инфекционными и аутоиммунными заболеваниями, не поражающими опорно-двигательную систему [35]. У ВИЧ-инфицированных пациентов с полиморфным аллелем rs2228570 T данного гена отмечалось медленное прогрессирование болезни в стадию СПИДа [4].

Установлено, что ВИЧ/СПИД ассоциируется со значительным **риском самоубийств** (по разным данным, от 7,8% до 43%) [36, 37]. Склонность к суициду также может быть

генетически детерминирована. Нарушение передачи серотонина (5-НТ) является наиболее часто регистрируемой аномалией, связанной с суицидальным поведением пациентов [37]. Известно, что транспортер серотонина (5-НТТ) регулирует продолжительность присутствия серотонина в синаптической щели. Было идентифицировано несколько полиморфизмов гена, кодирующего 5-НТТ. Двумя наиболее часто изучаемыми полиморфизмами 5-НТТ являются 5-НТТLPR и STin2.VNTRs [37].

Полиморфизм 5-НТТLPR исследовался на предмет его роли в повышенном суицидальном риске и других психических расстройствах. Наличие низкоэкспрессирующихся аллелей (LG и SG) повышает риск суицида [37].

Полиморфизм VNTRSTin2 — это нескольких повторяющихся копий элемента 16-17 bp. Описаны три основных аллеля, содержащих 9 (STin 2.9), 10 (STin 2.10) и 12 (STin 2.12) повторов элемента 16-17 bp. Установлено, что STin2 влияет на экспрессию генов *invitro*, но лишь немногие исследования показали связь между полиморфизмами этого участка и суицидальным поведением [37].

При ВИЧ-инфекции отмечаются нарушения метаболизма иммунных клеток, вносящие свой вклад в прогрессирование болезни [38-41]. При низком уровне CD4+ Т-лимфоцитов ускоряется **метаболизм глюкозы**, нарушается регуляция ее транспорта в иммунные клетки посредством транспортера глюкозы-1 (Glut1), необходимого для активации эффекторных функций Т-лимфоцитов [40-42]. Гликолиз и окислительное фосфорилирование — основные механизмы восполнения энергетических затрат активированными Т-лимфоцитами. Повышенный гликолиз отражает метаболическое истощение, сопровождающее гибель CD4+ Т-лимфоцитов [40, 41]. Даже наивные Т-лимфоциты являются активными потребителями глюкозы при ВИЧ-инфекции [43]. Гиперпродукция Glut1 приводит к усиленному поглощению глюкозы CD4+ Т-лимфоцитами (причем независимо от того, получает ли больная АРТ) [44].

Было доказано, что у ВИЧ-позитивных больных гиперпродукция Glut1 ассоциирована с быстрым снижением уровня CD4+ Т-лимфоцитов при отсутствии АРТ и с медленным их восстановлением при проведении АРТ [44]. Гиперпродукция Glut1 регистрируется при наличии полиморфизмов локусов rs1385129 (ген SLC2A1), rs710218 (ген SLC2A1-AS1) в состоянии доминантных гомозигот, а также у гетерозигот (GT) по локусу rs1130214 гена АКТ [44].

Выводы: Применение высокотехнологичных методов генетических исследований позволяет выявить прогностически значимые полиморфизмы отдельных генов и их сочетаний [11]. В настоящее время проводятся исследования методов секвенирования следующего поколения (NGS) и их использование для адаптации и идентификации интактных (компетентных в репликации) провирусов ВИЧ и места их интеграции в геном человека [45], что позволит более полно изучить роль различных локусов генов в эпидемиологии и патогенезе ВИЧ-инфекции [12, 46].

К сожалению, в настоящее время подавляющее большинство исследований носят разрозненный, фрагментарный характер.

Библиографический список:

- UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2019. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Ni J., Wang D., Wang S. The CCR5-Delta32 genetic polymorphism and HIV-1 infection susceptibility: a meta-analysis / Open Med. 2018; 13: 467-474
- Naranbhai V., Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism / Immunogenetics. 2017; 69: 489-498, DOI 10.1007/s00251-017-1000-z
- Jiménez-Sousa M.A. et al. VDR rs2228570 Polymorphism Is Related to Non-Progression to AIDS in Antiretroviral Therapy Naïve HIV-Infected Patients // J. Clin. Med. 2019; 8: 311
- Pang X.-X. et al. Association of interleukin-27 gene polymorphisms with susceptibility to HIV infection and disease progression // J Cell Mol Med. 2019; 23: 2410-2418. DOI: 10.1111/jcmm.14067
- Estes, J.D., LeGrand, R., Petrovas, C. Visualizing the immune system: Providing key insights into HIV/SIV infections// Front. Immunol. 2018; 9: 423

7. Bartha I. et al. Estimating the respective contributions of human and viral genetic variation to HIV control // *PLoS Comput Biol.* 2017; 13: e1005339
8. Adland E. et al. Discordant impact of HLA on viral replicative capacity and disease progression in pediatric and adult HIV infection // *PLoS Pathog.* 2015; 11: e1004954
9. Angulo J.M.C., Cuesta T.A.C., Menezes E.P., Pedroso C., Brites C. A systematic review on the influence of HLA-B polymorphisms on HIV-1 mother-to-child-transmission // *Bras J Infect Dis.* 2019; 23(1): 53-59
10. Хайтов Р.М., Алексеев Л.П., Гудима Г.О., Кофиади И.А. Аллельные варианты генов человека, затрагивающие внутриклеточный жизненный цикл ВИЧ и регулирующие иммунный ответ на ВИЧ-инфекцию // *Бюллетень сибирской медицины.* 2019; 18(1): 119–130. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-1-119–130
11. Xie W. et al. Genome-Wide Analyses Reveal Gene Influence on HIV Disease Progression and HIV-1C Acquisition in Southern Africa / *AIDS Research And Human Retroviruses.* 2017; 6: 597-609
12. Geraghty D.E., Thorball C.W., Fellay J., Thomas R. Effect of Fc Receptor Genetic Diversity on HIV-1 Disease Pathogenesis // *Front. Immunol.* 2019; 10: 970
13. Wachira D. Lihana R., Okoth V., Maiyo A., Khamadi S.A. Chemokine coreceptor-2 gene polymorphisms among HIV-1 infected individuals in Kenya // *Dis Markers.* 2015; 4: ID952067
14. Fu D.-H., Deng W.-J., Yang Z., Hong S., Ding Q.-L., Zhao Y., Chen J., Su D.-K. Association between polymorphisms in the interleukin-10 gene and susceptibility to human immunodeficiency virus-1 infection: A systematic review and meta-analysis // *Medicine.* 2020; 99: 48(e23069)
15. Kallas E. et al. Influence of interleukin 10 polymorphisms -592 and -1082 to the HIV, HBV and HCV serostatus among intravenous drug users // *Infect Genet Evol.* 2015; 30: 175-180
16. Ramezani A. et al. Lack of Association between Interleukin-10 Gene Promoter Polymorphisms with HIV Susceptibility and Progression to AIDS // *Iranian Journal of Pathology.* 2015; 10(2): 141 – 148
17. Bonifim et al. Polymorphisms in the IFN γ , IL-10, and TGF β Genes May Be Associated with HIV-1 Infection // *Disease Markers.* 2015; 2015: 248571
18. Singh S. Combination of low producer AA-genotypes in IFN- γ and IL-10 genes makes a high risk genetic variant for HIV disease progression // *Cytokine.* 2016; 77: 135-144
19. Garza R. et al. Heme oxygenase-1 promoter (GT) n polymorphism associates with HIV neurocognitive impairment // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020; 7: e710. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000710
20. Heaton R.K., Franklin D.R. Jr., Deutsch R. et al. Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. // *Clin Infect Dis.* 2015; 60: 473–480
21. Gill A.J., Kovacsics C.E., Vance P.J., Collman R.G., Kolson D.L. Induction of heme oxygenase-1 deficiency and associated glutamate-mediated neurotoxicity is a highly conserved HIV phenotype of chronic macrophage infection that is resistant to antiretroviral therapy // *J Virol.* 2015; 89: 10656–10667
22. Schipper H.M., Song W. A heme oxygenase-1 transducer model of degenerative and developmental brain disorders // *Int J Mol Sci.* 2015; 16: 5400–5419
23. Lee H., Choi Y.K. Regenerative effects of heme oxygenase metabolites on neuroinflammatory diseases // *Int J Mol Sci.* 2018; 20: E78
24. Gill A.J., Garza R., Ambegaokar S.S., Gelman B.B., Kolson D.L. Heme oxygenase-1 promoter region (GT) n polymorphism associates with increased neuroimmune activation and risk for encephalitis in HIV infection. // *J Neuroinflammation.* 2018; 15: 70
25. Wadley A.L., Mitchell D., Kamerman P.R. Resilience does not explain the dissociation between chronic pain and physical activity in South Africans living with HIV // *Peer J.* 2016; 4: e2464
26. Xu J. et al. Catechol-O-methyltransferase polymorphism Val158 Met is associated with distal neuropathic pain in HIV-associated sensory neuropathy // *AIDS.* 2019; 33(10): 1575–1582. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002240
27. Fogo A.B., Lusco M.A., Najafian B., Alpers C.E. AJKD atlas of renal pathology: HIV-associated nephropathy (HIVAN) // *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(2): 545–559
28. Kruzel-Davila E., Wasser W.G., Aviram S., Skorecki K. APOL1 nephropathy: from gene to mechanisms of kidney injury // *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 10: 349-58. DOI: 10.1093/ndt/gfu391
29. Mikulak J. et al. Impact of APOL1 polymorphism and IL-1 β priming in the entry and persistence of HIV-1 in human podocytes // *Retrovirology.* 2016; 13
30. Palau L. et al. HIV-associated nephropathy: links, risks and management // *HIV/AIDS - Research and Palliative Care.* 2018; 10: 73–81
31. Chen I., Ichinohe T. Response of host inflammasomes to viral infection // *Trends Microbiol.* 2015; 23: 55-63. DOI: 10.1016/j.tim.2014.09.007
32. Wadley A.L., Hendry L.M., Kamerman P.R., Chew C.S.N., Price P., Cherry C.L., Lombard Z. Role of TNF block genetic variants in HIV-associated sensory neuropathy in black Southern Africans // *Eur. J. Hum. Genet.* 2015; 23: 363–368
33. Nunez-Torres R. et al. Fat mass and obesity-associated gene variations are related to fatty liver disease in HIV-infected patients / *HIV Medicine.* 2017; 18: 546-554
34. Kodogo V. Apolipoprotein B Gene Polymorphisms and Dyslipidemia in HIV-Infected Adult Zimbabweans / *The Open AIDS Journal.* 2016; 10: 190-198
35. Jolliffe, D.A., Walton R.T., Griffiths C.J., Martineau A.R. Single nucleotide polymorphisms in the vitamin D pathway associating with circulating concentrations of vitamin D metabolites and non-skeletal health outcomes: Review of genetic association studies // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2016; 164: 18–29
36. Rukundo Z.G., Mishara L.B., Kinyanda E. Burden of Suicidal Ideation and Attempt among Persons Living with HIV and AIDS in Semi urban Uganda // *AIDS Research and Treatment.* 2016; 2016. DOI: 10.1155/2016/3015468
37. Kalungi A. et al. Association between serotonin transporter gene polymorphisms and increased suicidal risk among HIV positive patients in Uganda // *BMC Genetics.* 2017; 18: 71
38. Dagenais-Lussier X., Mouna A., Routy J.P., Tremblay C., Sekaly R.P., El-Far M. et al. Current topics in HIV-1 pathogenesis: the emergence of deregulated immuno-metabolism in HIV-infected subjects // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2015; 26: 603–613. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2015.09.001
39. Matheson N.J., Greenwood E.J., Lehner P.J. Manipulation of immunometabolism by HIV-accessories to the crime? *Curr Opin Virol.* 2016; 19: 65–70

40. Palmer C.S., Cherry C.L., Sada-Ovalle I., Singh A., Crowe S.M. Glucose metabolism in T cells and monocytes: new perspectives in HIV pathogenesis // *EBioMedicine*. 2016; 6: 31–41. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.02.012
41. Palmer C.S. Henstridge D.C., Yu D., Singh A., Balderson B., Duette G., et al. Emerging role and characterization of immunometabolism: relevance to HIV pathogenesis, serious non-AIDS events, and a cure // *J Immunol*. 2016; 196: 4437–4444. DOI: 10.4049/jimmunol.1600120
42. Palmer C.S. Duette G.A., Wagner M.C.E., Henstridge D.C., Saleh S., Pereira C., et al. Metabolically active CD4+ T cells expressing Glut1 and OX40 preferentially harbor HIV during in vitro infection//. *FEBS Lett*. 2017; 591: 3319–3332
43. Masson J.J.R. Murphy A.J., Lee M.K.S., Ostrowski M., Crowe S.M., Palmer C.. Assessment of metabolic and mitochondrial dynamics in CD4+ and CD8+ T cells in virologically suppressed HIV-positive individuals on combination antiretroviral therapy. // *PLoS One*. 2017; 12: e0183931. DOI: 10.1371/journal.Pone.0183931
44. Masson J.J.R. et al. Polymorphism rs1385129 Within Glut1 Gene SLC2A1 Is Linked to Poor CD4+ T Cell Recovery in Antiretroviral-Treated HIV+ Individuals. *Front. Immunol*. 2018; 9: 900. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00900
45. Parikh U.M. McCormick K., Zyl G., Mellors J.W. Future technologies for monitoring HIV drug resistance and cure // *Curr Opin HIV AIDS*. 2017; 12(2): 182-189. DOI: 10.1097/COH.0000000000000344
46. Roe D., Vierra-Green C., Pyo C.W., Eng K., Hall R., Kuang R. et al. Revealing complete complex KIR haplotypes phased by long-read sequencing technology // *Genes Immun*. 2017; 18: 127–34. DOI: 10.1038/gene.2017.10



57	Эргашева М.Я. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	77
58	Yoqubov Q. Y, Mirtazavey O. M., Matnazaro`va G. S. COVID-19 EPIDEMIK JARAYONINING TAVSIFI (TOSHKENT SHAHRI MISOLIDA).....	79
59	Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева Д. Х. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПППД У БОЛЬНЫХ ВГС.....	83

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

60	Асадов Д.А., Назиров М.Н. БАЖАРИЛГАН ИШЛАР ТЎҒРИСИДА ҲИСОБОТ.....	86
61	Асадов Д.А., Каримова С.У., Назиров М.Н. ФАРҒОНАДА ЁЗИЛГАН ШАРҚ ТАБОБАТИГА ДОИР АСАРЛАР.....	88
62	Асадов Д.А., Назиров М.Н. МАҲМУД ҲАКИМНИНГ ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ДАВОЛАШ ВА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗИНИ ТАЪМИНЛАШ УЧУН ИШЛАТГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.....	92
63	Асадов Д.А., Табибова М.В., Исмоилов И. НОДИР ХОТИРА СОҶИБИ.....	98
64	Вафокулов С.Х., Рустамова Ш.А., Вафокулова Н.Х. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА КЕСАРЧА КЕСИШ ЙЎЛИ БИЛАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ МУАММОЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ.....	101
65	Кадирова К.А., Хикматуллаева А.С., Эгамова И.Н., Ибадуллаева Н.С. ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В	105
66	Караматуллаева З.Э., Орзикулов А.О., Ибрагимова Э.Ф. ЗНАЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ COVID-19.....	107
67	Маматмусаева Ф.Ш., Мирвалиева Н.Р., Джураева З.Б., Мирпайзиева К.Ш. СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ.....	112
68	Рюмин А. М., Собчак Д. М. ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....	116
69	Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.Ю., Ярмухамедова Н.А., Матякубова Ф.Е., Раббимова Н.Т. ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	121
70	Узакова Г.З., Ярмухамедова Н.А., Джумаева Н.С. БОЛАЛАРДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШНИНГ УЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....	126

Инфекционные болезни – актуальные вопросы, достижения и инновационные подходы в охране здоровья населения: материалы международной научно-практической конференции. 2 том, (г. Самарканд, 25 июня 2021 г.) / отв. ред. Ризаев Ж.А. - Самарканд: СамГМИ, 2021. – 131 стр.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ДОСТИЖЕНИЯ И ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ

международной научно-практической конференции
(Самарканд, 25 июня 2021 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

доктор медицинских наук, профессор **Ризаев Ж.А.** (отв. редактор);
доктор медицинских наук **Зиядуллаев Ш.Х.** (зам. отв. редактора);
PhD, доцент **Очилов У.У.** (отв. секретарь).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ярмухамедова Н.А., Раббимова Н.Т., Рустамова Ш.А., Ярмухамедова М.К., Джураева К.С.