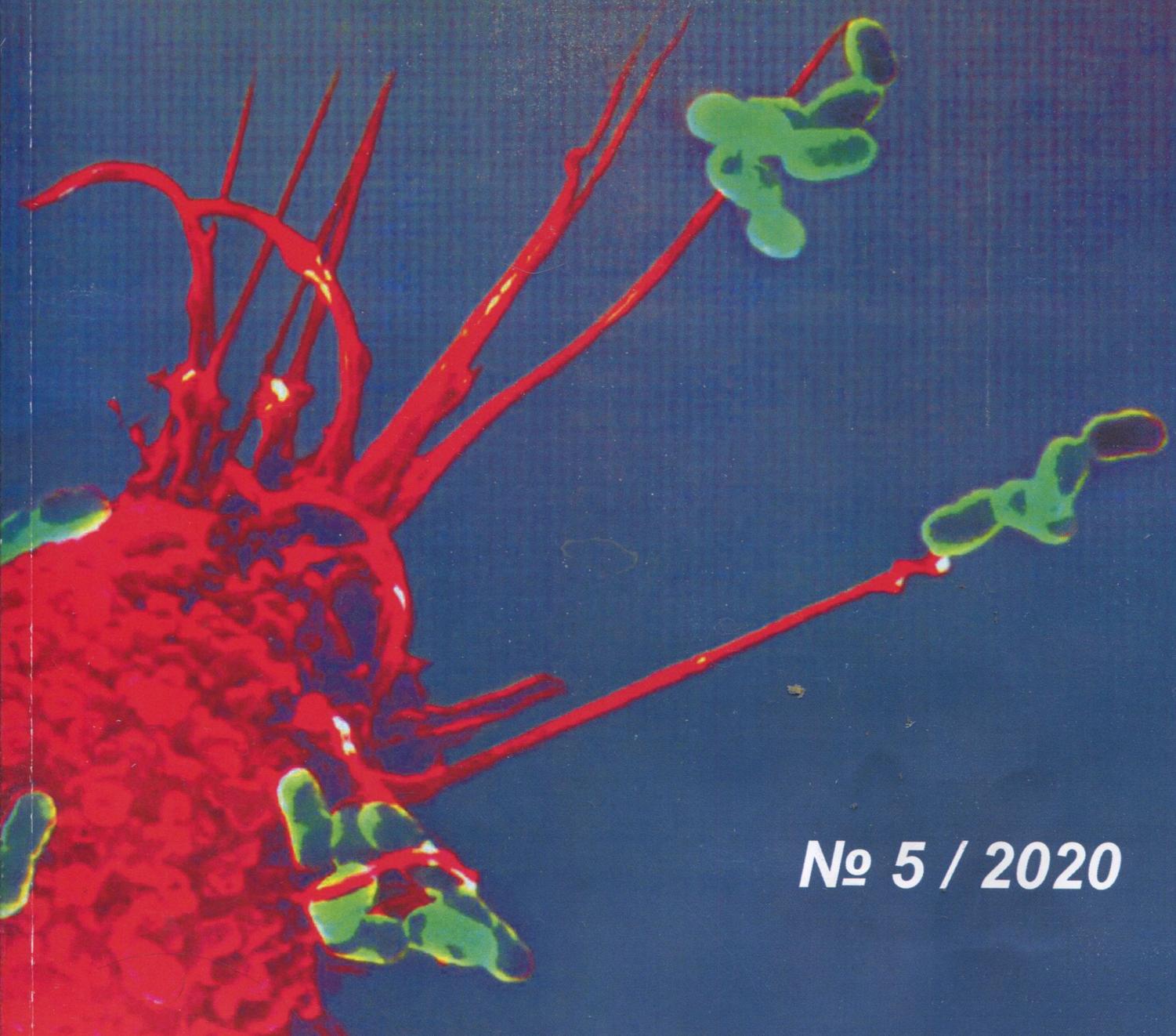


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 5 / 2020

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

5/2020

*Журнал основан в 1999 г.*

**Редакционная коллегия:**

*Главный редактор — профессор Туляганов А. А.*

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Аминов С.Д. (ответственный секретарь), проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Ибадова Г.А., проф.Искандарова Ш.С., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф.Косимов И.А. (зам.глав.редактора), проф. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., , проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н Жалилов Ф.С.

**Редакционный совет:**

акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад.Тураев.А.С. (Тошкент)  
акад.Раменская Г.В. (Москва)  
акад.Иноятова Ф.И. (Ташкент)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф.Сагдуллаев.Ш.Ш. (Ташкент)

проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)  
проф. Аскарлов Т.А. (Бухара)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Каримов Х.Я.(Тошкент)  
проф.Умарова Ш.З (Тошкент)  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

TOSHKENT TIBBIYOT  
AKADEMIYASI KUTUBXONASI  
№ \_\_\_\_\_

Ташкент-2020

## СОДЕРЖАНИЕ

1. ABREKOVA N.N., MAHMUDOV S.D., TURABOEV SH.M., AKHMEDOV O.R., SAGDULLAEV B.T. TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE DRUG SULFAPEST.....4
2. АБДУКАДИРОВ М.О., ЭШБАДАЛОВ Х.Ю. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУПЕРСОРБИЦИД СОДЕРЖАЩЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ГАЙМОРИТОВ..11
3. АБДУХАЛИЛОВА Н.С., ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., ИГАМБЕРДИЕВА Г.А. ТАБИЙ ХОМАШЁЛАР АСОСИДАГИ СУРТМАНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ .....14
4. АШУРОВА Л.Н., РАМАЗОНОВ Н.Ш., ОЛИМОВ Х.К., САСМАКОВ С.А., АБДУРАХМОНОВ Ж.М., АЗИМОВА Ш.С. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНОГО МАСЛА РАСТЕНИЙ *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii*...19
5. ДАМИНОВ Т.О., КАРИМОВ Х.Я., АЗИЗОВ Б.С., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., КАДИРОВ Ж.Ф., КАРИМОВ Д.А., БОБОЕВ К.Т. РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА CCR5-DELTA32 В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ВИЧ ИНФЕКЦИИ.....24
6. ДАМИНОВ Т.О., КАРИМОВ Х.Я., АЗИЗОВ Б.С., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., КАДИРОВ Ж.Ф., КАРИМОВ Д.А., БОБОЕВ К.Т. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АЛЛЕЛЯ CCR5DEL32.....32
7. ISROILOVA D.I., MARDONOV I.H., BOBAEV I.D., ELOVA N.A., NURMUXAMEDOVA V.Z. KASHTAN MEVASI EKSTRAKTINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGI.....43
8. КАЮМОВ А.А., МАХАМАДАЛИЕВА Г.З., АЧИЛОВА А.У., КАХХАРОВА Н.Х. ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ.....49
9. КУЧИМОВА Ч.А., ХОДЖАЕВА Н.И., СУЛТАНОВ Ш. Х. ДЕПРЕССИВ СПЕКТР ДОИРАСИДАГИ АФФЕКТИВ ҲОЛАТЛАРНИНГ ТИЗИМИ ВА НОЗОЛОГИК БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ..... 58
10. МИРРАХИМОВА Т.А., ОЛИМОВ Н.К., ИНАЯТОВА Ф.Х. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ЛИОФИЛЬНО ВЫСУШЕННОГО ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....63
11. МУМИНОВА Г.А., КУЛМАНОВА М.У., ИСРОИЛОВА Р.И. НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....69
12. МУСАБАЕВ Э.И., РАХИМОВ Р.А., РАХИМОВ Р.Р., ХОДЖАЕВА М.Э. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ.....75
13. НУРМАТОВА С.Б., АБДУРАХИМОВ А.А., КАДЫРОВА Д.А., ТУРДИКУЛОВА Ш.У., ДАЛИМОВА Д.А. ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА 100С> Т ГЕНА СУР2D6 У НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА ..... 83
14. РАХИМОВ Р.А., МУСАБАЕВ Э.И., РАХИМОВ Р.Р. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19..... 90
15. СИДАМЕТОВА З.Э., ОЛИМОВ Н.К., БЕКЧАНОВ Х.К., РУСТАМОВ И.Х., ЧУЛПАНОВ К.А. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СЕДАТИВНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН».....98
16. САЙДАЛИЕВА Ф.А., ТОШТЕМИРОВА Ч.Т., ЗОКИРОВА М.З., УЗОҚБОЕВ Ш.Н. ҚУШТОРОН ВА ТУБУЛҒИБАРҒЛИ БҒЙМОДАРОН ҰСИМЛИКЛАРИ 1:2 НИСБАТДАГИ ЙИҒМАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ТАБЛЕТКАСИНИНГ

- КАПИЛЛЯРЛАР ЎТКАЗУВЧАНЛИГИГА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ТАЪСИРИНИ  
ЎРГАНИШ.....104
17. САЙДАЛИЕВА Х.Х., ДЖАЛАЛОВА Д.Х., УМАРОВА Ш.З., ДЖАЛАЛОВ С.Ч.  
ИНСУЛИНГА МУХТОЖ ДИАБЕТ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ГЛАРГИН  
БИЛАН ДЕТЕМИР ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ  
ТИЗИМЛИ ТАҲЛИЛИ.....109
18. ТАДЖИЕВ Б.М., МАДАМИНОВ М.С., МИРХАШИМОВ М.Б., ЮСУПОВ А.П.,  
МИРХОШИМОВ М.Б. ЭМЮКИТИ ШИФОХОНАСИДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ  
БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....117
19. ТУЛЯГАНОВ Б.С., ШИЛЬЦОВА Н.В., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ  
АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЯКОРЦЫ СТЕЛЮЩИЕСЯ  
(TRIBULUS TERRESTRIS L.).....121
20. ТУРСУНОВА М.Х., ХАДЖИЕВА У.А., ТУРДИЕВА З.В., ТУРСУНОВА Л.И.,  
МАДЖИТОВА Д.У. ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО  
ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ РОМАШКИ - FLORES CHAMOMILLAЕ.....126
21. ХАКИМОВ З.З., РАХМАНОВ А.Х., САФАЕВА Ш.Т. ВЛИЯНИЕ КАМЕДЬ СМОЛЫ  
ФЕРУЛЫ АСАФЕТИДА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ  
БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ  
ГЕПАТИТЕ.....130
22. ХАТАМОВ Х.М., АРИПОВА Т. У., СУЯРОВ А.А., КОМИЛОВ Х. М., ОЦЕНКА  
АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ 4% МАЗИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ  
ДЕРМАТИТЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ЦЕЛЕСТОДЕРМОМ В.....136
23. ХУСАНОВ А.М., ИБАДОВ Р.А. НОВАЯ КОРНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-  
19.....144
24. ШОДИЕВ Г.Б., КАМАЛОВ Ш.Ш., ПИРМАТОВ Ю.С., МИРАХМЕДОВ Ш.М.,  
МИРЗАХМЕДОВ Д.М. АНАФИЛАКТОИД РЕАКЦИЯ ВА ЁҒЛИ ЭМБОЛИЯНИ  
ГИСТОЛОГИК УСУЛЛАР БИЛАН АНИҚЛАШНИНГ СУД-ТИББИЙ АҲАМИЯТИ...152
25. ШОДИЕВ Г.Б., КАМАЛОВ Ш.Ш., ТОГАЙМУРОДОВ Ш.Н., АЛИМОВ О.Э.,  
БОБОНАЗАРОВ С.С. ДИАТОМ-ПЛАНКТОНГА ГИСТОЛОГИК ТЕКШИРУВИНИНГ  
ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ .....156
26. ШОКИРОВА Г.А., АБДУРАСУЛОВА М.З., ГАНИЕВА Н.Р., СУЛТОНОВА Ш.Х.,  
БОБОЕВ Қ.Т., ДЖАЛАЛОВ С.Ч. СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КАСАЛЛИГИНИ  
ДАВОЛАШДА ИШЛАТИЛАДИГАН ИМАТИНИБ ВА ИНТЕРФЕРОН ДОРИ  
ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ ТИЗИМЛИ  
ТАҲЛИЛИ.....160
27. ЭРГАШЕВ Ш.Б., АШУРОВА Д.Т. КЛИНИКО-ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В РЕСПУБЛИКЕ  
УЗБЕКИСТАН.....166
28. ЮЛДАШЕВА Ш.Х., ТЎХТАЕВ Х.Р. ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И  
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ЖИДКОГО  
ЭКСТРАКТА .....175
29. ЮНУСОВА Х.М., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х., ТУРСУНОВА М. ИССЛЕДОВАНИЕ  
ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОТХАРКИВАЮЩИЙ ЭЛЕКСИРА «БРОНХОТУС  
ФОРТЕ»ИСС .....180

the aerial parts of *Saponaria griffithii* which obtained by hydrodistillation, exhibits antibacterial activity against all tested bacteria strains. It has shown that, the greatest antibacterial activity is observed against *Staphylococcus aureus* (17 mm).

**Key words:** Soapy, essential oil, antibacterial activity, agar-diffusion method, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria.

УДК: 616.98:578.828-08-036-953.2

**РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ  
ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА CCR5-DELTA32 В  
ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ВИЧ ИНФЕКЦИИ**

Даминов Тургунпулат Обидович<sup>3</sup>, Каримов Хамид Якубович<sup>2</sup>, Кадиров Жонибек Файзуллаевич<sup>1</sup>, Азизов Баходыр Садыкович<sup>1</sup>, Худайкулова Гульнара Каримовна<sup>3</sup>, Рахматуллаева Шахноза Бахадыровна<sup>3</sup>, Каримов Дониёр Алишер угли<sup>1</sup>, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич<sup>2</sup>

*Ташкентский Государственный Стоматологический институт (ТГСИ)  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский  
центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз.,<sup>3</sup>Ташкентская Медицинская  
Академия (ТМА)*

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хемокиновые рецепторы, CXCR-4, CCR-5, полимеразная цепная реакция, ген CCR5del32.

**Введение.** В последние годы все большее внимание фундаментальных исследований в этой области направлено на изучение генетических основ восприимчивости организма к прогрессированию ВИЧ инфекции. По данным авторов генетическая структура хозяина может играть ключевую роль как в восприимчивости, так и в резистентности к ВИЧ [1, 2]. При этом, некоторые экспериментальные и пилотные исследования, посвященные изучению ассоциации генетических маркеров с восприимчивостью к ВИЧ показали, что они имеют значительную разницу в восприимчивости и прогрессировании инфекции ВИЧ-1 [1, 3, 4].

Исследования ключевого гена CCR5 и других генов цитокинов (TNF $\alpha$ , интерлейкины и др.) являются актуальными для выяснения патогенетических механизмов формирования устойчивости или восприимчивости популяций к ВИЧ инфекциям, а также для разработки научно обоснованных лечебно-профилактических методов.

Ген CCR5-Delta32 расположен на коротком плече хромосомы 3 в локусе 21 (3p21.31) [5, 6, 7].

Несмотря на позитивную роль различных генов в прогрессировании ВИЧ/СПИДа многие вопросы, касающиеся в молекулярном механизме, формирования резистентности организма к ВИЧ все еще остается противоречивыми [8,9]. Кроме того, малоизученными остаются

индивидуальные особенности иммунного ответа клеток на прогрессирование ВИЧ инфекции, что указывает на необходимость проведения данной работы.

Необходимо подчеркнуть, что в Республике Узбекистан до настоящего времени фундаментальных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов ВИЧ-инфекции, включая роль CCR5-Delta32, не проводилось, что и предопределило выбор темы исследования.

**Цель работы.** Оценить роль полиморфного локуса CCR5-Delta32 в формировании устойчивости к ВИЧ инфекции.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 280 лиц, из них нами было сформировано 2 исследуемых группы. Первую группу (основная группа) составили ВИЧ-инфицированные пациенты, выявленные на территории Республики Узбекистан ( $n=186$ ), вторую группу составили условно-здоровые доноры узбекской национальности без ВИЧ-инфекции (контрольная группа,  $n=94$ ). Изоляцию геномную ДНК проводили при помощи набора «Ампли Прайм РИБО-преп» («НекстБио», Россия) согласно инструкции производителя. Синтезированные системы олигопраймеров локуса CCR5-Delta32 и референтные ДНК положительных проб любезно были представлены заведующей лабораторией МГЦ НИИ АиГ им. Д.О. Отта (С. Петербург) к.б.н. Асеевым М.В. Для детекции мутации CCR5 delta32 применяли метод определения полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ), с последующей детекцией результатов методом электрофореза в 2% агарозном геле.

**Результаты и обсуждение.** Анализ ассоциаций полиморфного локуса CCR5-Delta32 с формированием устойчивости организма к ВИЧ инфекции был проведен с использованием модель «case-control». В группах пациентов и контроля наблюдаемое распределение генотипов делеционного варианта CCR5-delta32 соответствовало теоретическим-ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ,  $p>0,05$ ).

Как видно из таблицы 1, в обеих группах преобладающим по частоте встречаемости оказался дикий аллель Wt (wild type), встречающийся в 99.2% (369/372) случаев среди больных и в 98.4% (185/188) в популяционной выборке. Протективный аллель  $\Delta 32$ , обеспечивающий генетическую резистентность инфицированию ВИЧ-1 встречался в группе пациентов у 0.8% случаев (3/372) против 1.6% (3/188) в популяционной группе. Рассчитанный относительный шанс обнаружения данного аллеля среди пациентов с ВИЧ по сравнению условно-здоровых доноров составил ниже  $<1$  ( $\chi^2=0.7; p=0.4; OR=0.5; 95\%CI 0.1002- 2.508$ ). Относительный риск заражения также был равен ниже  $<1$  ( $RR=0.5; \chi^2=0.7; p=0.4; 95\%CI 0.10-2.4$ ). Это означает, у лиц с отсутствием в генотипе протективного аллеля  $\Delta 32$  риск заражения с ВИЧ-1 инфекцией увеличивается почти в 2 раза (табл. 2).

Таблица 1.

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в группе пациентов с ВИЧ инфекцией и контрольной выборке**

Группы		Аллелей				Генотипы					
		*wt		Δ32		wt/wt		Δ32/wt		Δ32/ Δ32	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Основная группа n=186	369	99.2	3	0.8	183	98.4	3	1.6	-	0
1.1.	Мужчины n=72	142	98.6	2	1.4	70	97.2	2	2.8	-	0
1.2.	Женщины n=114	113	99.6	1	0.4	113	99.1	1	0.9	-	0
2.	Контрольная группа n=94	185	98.4	3	1.6	91	96.8	3	3.2	-	0

\*Wt-wildtype (дикий тип, отсутствие мутации).

Статистически незначимые различия в сравнительных выборках, несомненно, связаны с низкой частотой протективного аллеля в нашей популяции. Статистические вычисления данных свидетельствуют, что при низкой частоте делеционного аллеля в сравнительных группах значимый эффект может быть обнаружен лишь при общем объеме выборки более 2000 лиц. Доля носительства предкового гомозиготного генотипа wt/wt среди пациентов с ВИЧ инфекцией оказалась незначимо выше, чем в популяционной группе (98.4% против 96.8%, соответственно). Рассчитанный относительный шанс обнаружения и относительный риск инфицирования у носителей данного генотипа составили -2.0 при  $\chi^2=0.7$ ;  $p=0.4$ . Установлено, что доли носительства гетерозиготного генотипа Δ32/wt среди условно-здоровых доноров оказались достоверно выше, чем у пациентов с ВИЧ инфекцией (3.2% и 1.6%, соответственно), и данный генотип имел незначимую ассоциацию с пониженным риском развития ВИЧ инфекции (протективный эффект). Эти данные показывают, что, по сравнению с гомозиготным генотипом дикого типа wt/wt *CCR5-delta32*, гетерозиготный генотип возможно, имеет незначительно повышенную устойчивость к ВИЧ ( $\chi^2=0.7$ ;  $p=0.4$ ; OR=2.0; 95% CI 0.09842- 2.512) и у носителей данного генотипа не достоверно повышается восприимчивость к ВИЧ-1 (OR=0.5; 95% CI 0.09842- 2.512).

Таблица 2.

**Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в основной группе пациентов с ВИЧ инфекцией и контрольной выборке**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов	$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI

	Основная группа		Контроль							
	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						

Таким образом, гетерозиготный генотип  $\Delta 32/wt$  возможно играет определённую роль в патогенезе ВИЧ инфекции, но не является значимым протективным маркером у лиц узбекской национальности.

Полученные нами результаты соответствуют данным авторов, где указывают о том, что гетерозиготный генотипический вариант  $\Delta 32/wt$  гена CCR5 не защищает людей от инфекции ВИЧ-1, а скорее замедляет прогрессирование заболевания [10, 11, 12].

В исследованных групп пациентов редкий гомозиготный генотип и контроля не был обнаружен.

Необходимо подчеркнуть, различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов CCR5-Delta32 между подгруппами пациентов мужчин и женщин оказались статистически недостоверными (таблица 3).

При сравнительном анализе распределения аллелей CCR5-Delta32 у мужчин отмечается увеличение частоты аллеля  $\Delta 32$  по сравнению с подгруппой женщин (1.4% против 0.4%, соответственно). Однако эти различия оказались статистически недостоверными ( $\chi^2=1.3$ ;  $p=0.3$ ), что возможно связано с низкой концентрацией CCR5-Delta32 в нашей популяции. Согласно коэффициенту соотношения шансов, у мужчин имеется тенденция к повышенной генетической резистентности к ВИЧ более чем в 3,2 раза по сравнению с женщинами ( $\chi^2=1.0$ ;  $p=0.3$ ; OR=3.2; 95% CI: 0.2898- 34.6).

Частота гетерозиготного генотипа  $\Delta 32/wt$  между данными подгрупп мужчин и женщин также значимо не различалась (2.8% против 0.9%, соответственно). При этом, у женщин имеется тенденция: риска подверженности к ВИЧ более чем в 3 раза чем у мужчин ( $\chi^2=1.0$ ;  $p=0.3$ ; RR=3.24 95% CI 0.295 -34.59).

Таблица 3.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в подгруппах А и Б пациентов с ВИЧ инфекцией

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	P	OR	95% CI
	мужчины		женщины					
	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				

Проведенный нами литературный анализ азиатской, европейской и африканской популяций указывает на то, что раса или этническая принадлежность может быть ключевым фактором, определяющим гомо или гетерозиготность по *CCR5 $\Delta$ 32*, и она очень благосклонна к европейцам. В азиатской популяции доля носителей гетерозиготных вариантов генотипов варьирует от 0,5 до 3,0%, а протективный гомозиготный генотип был обнаружен в единичных случаях, возможно из-за потока генов из европейских популяций. Среди африканских стран данная мутация имела очень низкую частоту, или практически не встречалась, что противоречит гипотезе об африканском происхождении ВИЧ. В Европе гомозиготность *CCR5 $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32* составляет около 1% населения, гетерозиготность в среднем-10% [13, 14, 15,16, 17, 18, 19].

В то же время в мировых литературах, имеются немногочисленные работы, посвященные оценке роли данного полиморфного варианта гена *CCR5 $\Delta$ 32* в подверженности к другим вирусным заболеваниям [20].

Таким образом, впервые в Узбекистане проводилась оценка связи *CCR5-Delta32* с этиопатогенезом ВИЧ инфекции. При этом, выявленный подавляющий эффект аллельного варианта *Delta32* гена *CCR5* на развитие ВИЧ инфекции согласуются с концепцией, подтверждающей наличие ассоциативных связей между аллельным вариантом *Delta32* гена *CCR5* с подверженностью организма к ВИЧ. Показано наличие слабого, статистически незначимого протективного эффекта гетерозиготного носительства аллеля *CCR5- $\Delta$ 32* в отношении ВИЧ инфицирования.

Как известно, данная мутация в гомозиготном состоянии приводит к невозможности присоединения вируса ВИЧ к клетке-хозяину за счет

экспрессии укороченного, функционального неактивного рецептора CCR-5 и таким образом, носители данного мутационного варианта приобретают практически полную резистентность к инфицированию вирусом ВИЧ-1. По-видимому, мутация в гетерозиготном состоянии действительно только замедляет репликацию вируса ВИЧ и манифестацию заболевания за счет уменьшения количества нормальных мембранных рецепторов CCR-5 и CD4+.

### ВЫВОДЫ

1. Оценена связь CCR5-Delta32 с этиопатогенезом ВИЧ инфекции в узбекской популяции. Показано отсутствие функционального CCR5-Δ32/Δ32 генотипа в нашей популяции и наличие слабого протективного эффекта гетерозиготного носительства данного гена в отношении ВИЧ инфицирования.

2. Различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов CCR5-Delta32 между подгруппами пациентов мужчин и женщин также оказались статистически недостоверными. При этом, в подгруппе мужчин обнаружена слабая тенденция к повышенной генетической резистентности к ВИЧ более чем в 3,2 раза по сравнению с подгруппой женщин ( $\chi^2=1.0$ ;  $p=0.3$ ; OR=3.2; 95%CI: 0.2898- 34.6).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Naranbhai V, and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics*. 2017; 69(8-9): 489-498.
2. McLaren PJ, and Carrington M. The impact of host genetic variation on infection with HIV-1. *Nat Immunol*. 2015;16(6): 577-583
3. 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
4. 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
5. 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.
6. 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.

7. Samson M., Libert F., Doranz B.J., Rucker J., Liesnard C., Farber C.-M., Saragosti S., Lapoumeroulie C., Cogniaux J., Forceille C., Muyldermans 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
8. 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
9. 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.
10. 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.
11. 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>
12. Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5Δ32 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
13. 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.
14. 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;
15. 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.
16. Fatima F, Saleem S, Hameed A, et al. Association analysis and allelic distribution of deletion in CC chemokine receptor 5 gene (CCR5Δ32) among breast cancer patients of Pakistan. *Mol Biol Rep*. 2019; 46(2): 2387-2394. doi:10.1007/s11033-019-04699-6
17. El Sissy MH, Hafez AA, Moneim SEA, Eldemerdash DM. Association of the CCR5Δ32 Mutant Genotype with Sickle Cell Disease in Egyptian Patients. *Hemoglobin*. 2019; 43(4-5): 258-263. doi:10.1080/03630269.2019.1680381

18. 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

19. Sácká L, Hodek J, Machala L, Malý M, Weber J. Prevalence and the role of CCR5Δ32 heterozygosity in disease progression in HIV positive patients in the Czech Republic. Prevalence a role CCR5Δ32 v progresionemocnění u HIV pozitivních pacientův České republice. *Epidemiol Mikrobiol Immunol.* 2019;68(3):138-143

20. Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5Δ32 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.

### PE3IOME

#### OIV INFEKSIYASIGA CHIDAMLILIKNI SHAKLLANTIRISHDA CCR5-DELTA32 POLIMORFIK MARKERINING ALLELIK VA GENOTIPIK VARIANTLARINING AHAMIYATI

Daminov Turgunpo'lat Obidovich<sup>1</sup>, Karimov Hamid Yoqubovich<sup>2</sup>,  
Kadirov Jonibek Fayzullaevich<sup>1</sup>, Azizov Baxodir Sodiqovich<sup>1</sup>,  
Xudayqulova Gulnora Karimovna<sup>3</sup>, Raxmatullaeva Shaxnoza  
Bahadirovna<sup>3</sup>, Karimov Doniyor Alisher o'gli, Boboyev Qodirjon  
Tuhtabayevich

*Toshkent davlat stomatologiya instituti (TDSI)., O'zbekiston Respublikasi  
Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya  
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (O'z SSV RIGIATM)., Toshkent tibbiyot  
akademiyasi (TMA)*

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

CCR5-Delta32 polimorfizmini o'rganish natijasida homozigotali wt/wt genotipini OIV infeksiyasiga chalingan bemorlar orasida (98,4%) aniqlanish ulushi populyatsion guruhiga (96,8%) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lmaganligi aniqlandi. Ushbu genotip aniqlangan bemorlar orasida nisbiy aniqlash imkoniyati va yuqtirishning nisbiy xavfi OR = 2,0 ( $\chi^2 = 0,7$ ; p = 04) ga teng. Nisbiy sog'lom donorlar orasida Δ32 / wt heterozigotali genotipni uchrash chastotasi (3,2%) OIV infeksiyasiga chalingan bemorlarga qaraganda (1,6%) yuqori va ushbu genotip OIV infeksiyasini rivojlanish xavfi kamayishi bilan ahamiyatsiz bog'liqlikka ega. Olingan ma'lumotlar CCR5-delta32 genining yovvoyi turi wt/wt ning gomozigotali genotipiga ega insonlar OIV-1 ni yuqtirib olish havfi sezilarli darajada oshmasligini ko'rsatmoqda.

**Kalit so'zlar:** inson immunitet tanqisligi virusi (OIV), hemokin retseptorlari, CXCR-4, CCR-5, polimeraza zanjiri reaksiyasi, CCR5del32 geni

## SUMMARY

### THE ROLE OF ALLELIC AND GENOTYPICAL VARIANTS OF THE POLYMORPHIC MARKER "CCR5-DELTA32" OF THE CCR5 GENE IN THE FORMATION OF RESISTANCE TO HIV INFECTION

Turgunpulat Obidovich Daminov<sup>1</sup>, Hamid Yakubovich Karimov<sup>2</sup>, Jonibek Faizullaevich Kadirov<sup>1</sup>, Bakhodir Sadykovich Azizov<sup>1</sup>, Gulnara Karimovna Khudaykulova<sup>3</sup>, Shakhnoza Bakhadyrovna Rakhmatullaeva<sup>3</sup>, Doniver Alisher o'gli Karimov<sup>1</sup>, Boboyev Kodirjon Tukhtabaevich<sup>2</sup>

*Tashkent State Dental Institute (TSDI), Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz., Tashkent Medical Academy (TMA).*

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

The study of the CCR5-Delta32 polymorphism revealed that the proportion of carriage of the homozygous wt / wt genotype among patients with HIV infection was insignificantly higher (98.4%) than in the population group (96.8%). The calculated relative chance of detection and the relative risk of infection in carriers of this genotype were OR = 2.0 ( $\chi^2 = 0.7$ ;  $p = 0.4$ ). The frequency of the heterozygous genotype  $\Delta 32$  / wt among conventionally healthy donors (3.2%) was higher than in patients with HIV infection (1.6%), and this genotype had an insignificant association with a reduced risk of developing HIV infection. The data obtained indicate that, in comparison with the homozygous wild-type wt / wt genotype of the CCR5-delta32 gene, the carriers of this genotype do not significantly increase their susceptibility to HIV-1.

**Key words:** human immunodeficiency virus (HIV), chemokine receptors, CXCR-4, CCR-5, polymerase chain reaction, CCR5del32 gene.

УДК: 616.98:578.828]-08-036-953.2

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АЛЛЕЛЯ CCR5del32

Даминов Тургунпулат Обидович<sup>1</sup>, Каримов Хамид Якубович<sup>2</sup>, Азизов Баходир Садыкович<sup>1</sup>, Худайкулова Гульнора Каримовна<sup>3</sup>, Рахматуллаева Шахноза Бахадировна<sup>3</sup>, Кадиров Жонибек Файзуллаевич<sup>1</sup>, Каримов Дониёр Алишер угли<sup>1</sup>, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич<sup>2</sup>

*Ташкентский Государственный Стоматологический институт (ТГСИ) Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз. Ташкентская Медицинская Академия (ТМА)*

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хемокиновые рецепторы, CXCR-4, CCR-5, полимеразная цепная реакция, аллель CCR5del32, протективный аллель.