

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. Аскарров 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 ТАҲЛИЛИ14
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 ЖЕЛЕЗЫ69
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 СНАМОМІЛЛАЕ.....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 ХУСУСИЯТЛАРИ156
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
ЭКСТРАКТА175
29. ЮНУСОВА Х.М., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х., ТУРСУНОВА М. ИССЛЕДОВАНИЕ
ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОТХАРКИВАЮЩИЙ ЭЛЕКСИРА «БРОНХОТУС
ФОРТЕ»ИСС180

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 Daminov¹, Hamid Yakubovich Karimov²,
Jonibek Faizullaevich Kadirov¹, Bakhodiyr Sadykovich Azizov¹, Gulnara
Karimovna Khudaykulova³, Shakhnoza Bakhadyrovna Rakhmatullaeva³,
Doniver Alisher o'gli Karimov¹, Boboyev Kodirjon Tukhtabaevich²

*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 Обидович¹, Каримов Хамид Якубович², Азизов
Баходыр Садыкович¹, Худайкулова Гульнора Каримовна³,
Рахматуллаева Шахноза Бахадыровна³, Кадиров Жонибек
Файзуллаевич¹, Каримов Дониёр Алишер угли¹, Бобоев Кодиржон
Тухтабаевич²

*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.

Введение. Республика Узбекистан столкнулась с проблемой ВИЧ-инфекции несколько позже, чем другие страны. Первый случай ВИЧ-инфицирования в Республике Узбекистан был зарегистрирован в 1987 г. В динамике начиная с 1999 г. по Республике Узбекистан наблюдается рост регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции. По состоянию на 1.01.2015 г. число лиц, живущих с ВИЧ, в Республике Узбекистан составило 30315 (в 2013 г. – 24121, в 2014 г. – 28250) [1]. Согласно «Постановлению Президента Республики Узбекистан от 26 декабря 2008 года № ПП-1023 «О дополнительных мерах по повышению эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан» в качестве приоритетных мер определено «Изучение и внедрение безопасных для здоровья человека методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ/СПИДа».

Проведение данных исследований невозможно без глубокого изучения патогенетических механизмов развития ВИЧ-инфекции и определения роли различных факторов и звеньев иммунитета в формировании этой патологии. В этой связи, перспективным направлением современной ВИЧ-медицины является изучение роли хемокиновых рецепторов в патогенезе ВИЧ.

Хемокины и хемокиновые рецепторы играют ключевую роль в регулировании направленной миграции лейкоцитов в крови и тканях, а также вовлечены в патогенез многих заболеваний. Исследование хемокиновых рецепторов в контексте патогенеза ВИЧ-инфекции было начато еще в 80-90-х годах прошлого столетия, когда была инициирована программа поиска генов, полиморфные варианты которых могли влиять на процесс заражения ВИЧ и развитие инфекции.

Прорыв в понимании патогенеза ВИЧ связан с идентификацией хемокиновых рецепторов, таких как CXCR-4 и CCR-5.

Эксперименты с линиями клеток позволили выявить ряд других хемокиновых рецепторов, которые используются определенными подвидами вируса (CCR-3, CCR-2, CCR-8, CCR-9, STRL-33, Gpr 15, Gpr 1, APJ, Chem R 23 and CX 3 CR1). Несмотря на это, CCR-5 и CXCR-4 являются основными корецепторами для ВИЧ *in vivo*. Природные лиганды этих корецепторов могут блокировать проникновение вирусной частицы в клетку (MIP-1a, MIP-1b, RANTES связывается с CCR-5, SDF-1 с CXCR-4, MCP-1 с CCR-2 через MCP-5, MCP-3 и MCP-4 с CCR-3). Хемокины, использующие CCR-5, блокируют R5-подвид HIV-1, а использующие CXCR-4 - X4-подвид HIV-1.

Особое внимание обращает на себя хемокиновый рецептор CCR5. Известно, что он вовлечен в патогенез развития ВИЧ – инфекции. При попадании в организм человека, вирусу иммунодефицита необходимо провзаимодействовать с клеточными рецепторами на поверхности лимфоцитов. Основным из них является CD4. Ко-рецептором ВИЧ является

CCR5, благодаря которому осуществляется более плотная адгезия и наиболее эффективное проникновение вируса в клетку. Было обнаружено, что мутация в гене CCR5 приводит к снижению риска инфицирования ВИЧ за счет потери функциональной активности этого белка. Если заражение все-таки происходит, то здоровье пациентов долго остается удовлетворительным, уровень вирусной РНК — низким, а повреждение иммунной системы — незначительным [3]. Наиболее известен полиморфизм гена CCR5, представляющий собой делецию 32 пар нуклеотидов в кодирующей области и приводящий к синтезу укороченного и функционально неактивного варианта рецептора из-за сдвига рамки считывания. При этом у гетерозигот экспрессия CCR5 снижена, а у гомозигот наблюдается функциональный блок этого рецептора из-за изменения его структуры вследствие мутации.

В ряде исследований установлена разная роль полиморфизма CCR5del32 у представителей разных этнических групп, что может обуславливать различную восприимчивость к ВИЧ. Мутантный аллель обнаружен с частотой 10-15% в европейских популяциях и у белых американцев, тогда как в популяциях коренного населения Африки и Японии он выявлен не был [9]. У коренного населения континентальной Азии делеция наблюдалась значительно реже, чем в Европе, — ее частота в отдельных популяциях не превышала 5%, а в большинстве популяций она отсутствовала вовсе [2].

Необходимо подчеркнуть, что в Республике Узбекистан до настоящего времени фундаментальных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов ВИЧ-инфекции, включая роль хемокиновых рецепторов, не проводилось и это предопределило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку частоты встречаемости функционального аллеля CCR5del32 в различных этнических группах.

Материалы и методы. Полиморфный вариант гена CCR5-delta32 представляет собой делецию в 32 пары нуклеотидов (мутация CCR5del32) в позиции 794-825 гена CCR5 (chemokine (C-C motif) receptor 5) (Dean et al., 1996; Liu et al., 1996; Samson et al., 1996). В данной работе всего нами исследовано 280 лиц, из них нами было сформировано и исследовано 2 исследуемых группы. Первую группу составили ВИЧ-инфицированные пациенты (общая группа, n=186) выявленные на территории республики, вторую группу составили условно-здоровые доноры, узбекской национальности (контрольная группа, n=94).

Для идентификации делеции CCR5 delta32 применяли метод определения полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ (RFLP)) — один из вариантов полимеразной цепной реакции с последующей детекцией результатов методом электрофореза в 2% агарозном геле.

Синтезированные системы олигопраймеров и референтные ДНК положительные пробы любезно были представлены заведующей лабораторией МГЦ НИИ АиГ им. Им. Д.О. Отта (С. Петербург) к.б.н. Асеевым М.В. Дизайн специфичных олигопраймеров был осуществлен с использованием компьютерных программ "Oligo" и "Primer v5.0" и биоинформационной базы данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Структура использованных олигопраймеров.:

CCR5-D32-F:5`CTTCATTACACCTGCAGTC3` ,

CCR5-D32-R:5`TGAAGATAAGCCTCACAGCC3` .

Для выделения геномной ДНК использовали коммерческие наборы QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) и «АмплиПрайм РИБО-преп», в соответствии с прилагаемыми протоколами.

Результаты и обсуждение. В таблицах 1 и 2 представлены результаты расчетов отклонения теоретических и эмперических частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма *delta32* гена *CCR5* по РХВ в общей группе пациентов с ВИЧ и популяционной выборках. Как видно из таблиц, встречаемость мутационного варианта *CCR5-delta32* как среди пациентов, так и среди условно-здоровых доноров оказалась низкой.

Таблица 1.

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в группе пациентов с ВИЧ инфекцией по РХВ

Аллели	Частота аллелей				
wt	0,99				
Δ32	0,01				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
wt/wt	0,98	0,98	0,000	0,9	1
Δ32/wt	0,016	0,016	0,000		
Δ32/Δ32	0,00	0,01	0,012		
всего	1,0	1,0	0,012		

В обеих группах эмперическое-фактическое распределение генотипов мутации *CCR5-delta32* соответствовало теоретическим-ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ, $p=0,9$, по точному тесту Фишера). Частота дикого wt и мутационного Δ32 аллелей соответственно составили: 0.99/0.01 - в группе пациентов с ВИЧ и 0.98/0.02- в группе контроля.

В общей группе пациентов с ВИЧ эмпирические и теоретические частот wt /wt, Δ32/wt и Δ32/Δ32 генотипов составили 0.98/0.98, 0.016/0.016 и 0.0/0.001 соответственно и различие значимо не отличалось от равновесного по Харди-Вайнбергу на 5% уровне значимости. В

популяционной выборке эмпирическая и теоретическая частота генотипов была практически одинаковой и составила - 0.97/0.97, 0.032/0.031 и 0.0/0.0003 ($P>0.05$).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в КГ по РХВ

Аллели	Частота аллелей				
wt	0,98				
$\Delta 32$	0,02				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
wt/wt	0,97	0,97	0,000	0,9	1
$\Delta 32$ /wt	0,032	0,031	0,001		
$\Delta 32/\Delta 32$	0,00	0,0003	0,024		
всего	1,00	1,00	0,025		

В обеих группах эмпирическая частота гомозиготного варианта $\Delta 32/\Delta 32$ гена *CCR5*, обладающая высокой устойчивостью к инфекциям ВИЧ-1 была равна $H_0=0$. Следует подчеркнуть, что среди ВИЧ-инфицированных пациентов гомозиготные $\Delta 32/\Delta 32$ варианты гена *CCR5* встречаются очень редко.

Результаты популяционного исследования продемонстрировали, что эмпирическое распределение генотипических вариантов *CCR5-delta32* соответствовало теоретически-ожидаемому т.е., в данном случае в обеих группах выполняется РХВ. Обе выборки характеризовались низкими значениями частот неблагоприятного аллеля $\Delta 32$ и гетерозиготного генотипа $\Delta 32$ /wt, следовательно, низким уровнем генетической изменчивости данной мутации в нашей популяции. Такая низкая частота аллеля *CCR5delta32* делает низким уровень защищённости нашей популяции от инфицирования ВИЧ даже в группах с высокой частотой *CCR5de132* ($\Delta 32=0.02$). Следует подчеркнуть, что помимо гена *CCR5de132* имеются и другие гены (модификаторы), которые могут влиять на резистентность организма к ВИЧ и эти гены могут вносить вклад и в межпопуляционные различия. Однако частоты генотипических вариантов и возможный вклад этих генов в развитии ВИЧ – инфекции требует дальнейших исследований.

Нами проведен сравнительный анализ полученных нами результатов с данными мировой популяции [10].

Количество проанализированных образцов доноров варьировалось от $n=60$ (ДР Конго) до $n=892652$ (Германия). Частота делеционного аллельного и генотипического вариантов *CCR5de132* варьировалась между этими странами. Как видно из таблицы частоты аллеля $\Delta 32$ гена *CCR5*

варьировались от 0.164 (16.4%) в норвежской выборке до 0.0 у доноров из Эфиопии. Самая высокая частота гомозиготного генотипа CCR5-Δ32/Δ32 обладающая высокой устойчивостью к инфицированию ВИЧ-1 была отмечена в европейских странах, такие как, Фарерских островов -0.023 (2,3%), Белоруссии- 0.0219 (2.19%) и Финляндии - 0.02 (2.0%), в то время как в 28 популяциях (преимущественно условно-здоровых доноров из стран Африки, Азии и Южной Америки), включая и нашей выборке ни один из доноров не обладал данным генотипом.

На основе данных мета-анализа и данных по частоте аллеля CCR5del32 в современных и исторических популяциях Европы и Азии была выдвинута гипотеза о том, что естественный фактор отбора аллельного варианта CCR5-Δ32 по-видимому, действовал на протяжении нескольких тысяч лет.

Следует подчеркнуть, что, наши данные по частоте встречаемости аллеля Δ32 (1.6%) близки к данным Индии- 0.021 (2.1%), Китай 0.0047 (0.47%), Бангладеш- 0.015 (1.5%), Камерун- 0.007 (0.7%), Сомали-0.021 (2.1%), Ливан- 0.021 (2.1%), Иордании- 0.027 (2.7%), Ганы- 0.028 (2.8%), Египт- 0.029 (2.9%), демократической республики (ДР) Конго 0.025 (2.5%) и близки с данными доноров из Турции- 0.034 (3.4%), Таиланда-0.032 (3.2%), Марокко-0.033 (3.3%), Южной Кореи- 0.032 (3.2%), Кении-0.03 (3.0%), Индонезии- 0.035 (3.5%), Армения 0.033 (3.3%) и т.д. При сравнительном анализе частот функционального аллеля CCR5del32, не было выявлено статистически значимых различий между популяцией Узбекистана и данными Китая, Бангладеша, Таиланда, Индонезии, Кореи и т.д. (табл. 3-11).

Сопоставимые результаты были получены при сравнительном анализе распределения аллелей в этнически близких тюркоязычных группах (Узбекистан, Турции и Азербайджан). В нашей популяции частота аллеля Δ32 была ниже чем у представителей из Турции (0.016 против 0.034, при $\chi^2=1.9$; $p=0.2$) и Азербайджана (0.016 против 0.039, при $\chi^2=1.8$; $p=0.2$). Однако, эти различия были статистически незначимыми (табл. 3 и 4).

Таблица 3.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Турция)

Наличие аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Турция			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	69624	96,6	1,9	0.2
+	3	1,59	2448	3,4		

Интересно отметить, что в турецкой популяции, был выявлен характерно для европейской популяции редкий, гомозиготный генотип

CCR5-Δ32/Δ32 (80/36036; 0.22%) обладающий высокой устойчивостью к инфицированию ВИЧ. Напротив, заметные межпопуляционные различия отмечены при сравнении наших данных с данными представителей европейской популяции.

Таблица 4.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Азербайджан)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Азербайджан			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	146	96,05	1,8	0,2
+	3	1,59	6	3,95		

Сравнительный анализ частот аллелей гена CCR5-Delta32 между популяционной выборкой Узбекистана и итальянской (1.6% против 6.3%, соответственно; $\chi^2=6.9$; $p=0.008$; OR=4.1; 95%CI1.315-12.93) и чешской популяциях (1.59% против 10.7%, соответственно $\chi^2=15.8$; $p<0.05$; OR=7.4; 95%CI2.335-23.27) также выявил достоверное - от 4.1 до 7.4 кратных снижение протективного аллеля Δ32 в нашей популяции по сравнению соответствующих популяций (табл. 5).

Таблица 5.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Италия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Италия			
	Abs	%	abs	%		
-	185	98.4	11842	93.7	6.9	0.008
+	3	1.6	792	6.3		

Таблица 6.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Чехия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Чехия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	1740	89,3	15,8	<0,05
+	3	1,6	208	10,7		

Таблица 7.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Нигерия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей		χ^2	P
	Узбекистан	Нигерия		

	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	306	95.63	2.8	0.09
+	3	1.6	14	4.37		

Таблица 8.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* (Узбекистан-Иран)

Наличия аллеля $\Delta 32$	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Иран			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	3720	95.97	2.8	0.09
+	3	1.59	156	4.02		

Таблица 9.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в (Узбекистан-Белоруссия)

Наличия аллеля $\Delta 32$	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Белоруссия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	246	89.78	13.2	<0.05
+	3	1.59	28	10.22		

Таблица 10.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в (Узбекистан-Ю.Корея)

Наличия аллеля $\Delta 32$	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Корея			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	172	95.56	2.6	0.1
+	3	1.59	8	4.44		

Таблица 11.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* (Узбекистан-Китай)

Наличия аллеля $\Delta 32$	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Китай			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	848	99.764	2.9	0.09
+	3	1.59	2	0.235		

Таким образом, полученные результаты молекулярно-генетических исследований по маркеру *CCR5-Delta32* являются репрезентативными.

Аллельный вариант «CCR5delta32» гена CCR5 в пределах исследованных популяций распространен неравномерно и наиболее представлен в выборке европейцев. Сравнительные мета-анализы показывают, что частота его встречаемости среди европейцев значимо выше, чем в других популяциях мира, в том числе и по сравнению с нашей популяцией [3,6,7,8,10, 11]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сравнительная низкая концентрация протективного аллеля CCR5 Δ 32 в нашей популяции может привести к повышенной восприимчивости к ВИЧ-1 инфекции.

Полученные нами данные также будут дополнять международную базу данных (*Allele Frequency Database*) по частоте протективного аллеля CCR5del32 для различных популяций стран мира. Знание закономерностей генетического профиля гена хемокина CCR5del32 у этнических узбеков, может быть использовано в дальнейшем для проведения научных исследований связи данного гена с различными инфекционными заболеваниями, а также будет полезным для специалистов в области популяционной генетики для изучения этногенеза народов или этнических групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саидалиев С.С., Атабеков Н.С. О проводимых мероприятиях по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 2015 г., № 6, С. 6-10.
2. Dean M, Carrington M, Winkler C, Huttley GA, Smith MW, Allikmets R, Goedert JJ, Buchbinder SP, Vittinghoff E, Gomperts E, Donfield S, Vlahov D, Kaslow R, Saah A, Rinaldo C, Detels R, O'Brien SJ. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study. *Science*. 1996 Sep 27;273(5283):1856-62. Erratum in: *Science* 1996 Nov 15;274(5290):1069
3. 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.
4. 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.
5. *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

6. 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).

7. 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.

8. 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.

9. Samson M, Libert F, Doranz BJ, Rucker J, Liesnard C, Farber CM, Saragosti S, Lapoumeroulie C, Cognaux J, Forceille C, Muyltermans G, Verhofstede C, Burtonboy G, Georges M, Imai T, Rana S, Yi Y, Smyth RJ, Collman RG, Doms RW, Vassart G, Parmentier M. Resistance to HIV-1 infection in caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. *Nature*. 1996 Aug 22;382(6593):722-5.

10. 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.

11. 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>;

SUMMARY

Comparative analysis of the frequencies of the functional allele "CCR5del32" of the CCR5 gene

Turgunpulat Obidovich Daminov¹, Hamid Yakubovich Karimov², Bakhodyr Sadykovich Azizov¹, Gulnara Karimovna Khudaykulova³, Shakhnoza Bakhadyrova Rakhmatullaeva³, Jonibek Faizullaevich Kadirov¹, Doniver Alisher o'gli Karimov¹, Boboyev Kodirjon Tukhtabaevich²

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

A promising area of modern medicine dealing with the problem of the human immunodeficiency virus (HIV) is the study of the role of chemokine

receptors in the pathogenesis of HIV, such as CXCR-4 and CCR-5. A different role of the CCR5del32 polymorphism of the CCR5 gene in representatives of different ethnic groups has been established, which may cause different susceptibility to HIV.

Results. The obtained results of molecular genetic studies on the CCR5-Delta32 marker of the CCR5 gene are representative. The allelic variant "CCR5-Delta32" of the CCR5 gene within the studied populations is distributed unevenly and is most represented in the sample of Europeans. Comparative meta-analyses show that the frequency of its occurrence among Europeans is significantly higher than in other populations of the world, including in comparison with our population.

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

REZUME

CCR5del32 FUNKTSIONAL ALLELINING UCHRASH CHASTOTASINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

**Daminov Turgunpo'lat Obidovich¹, Karimov Hamid Yoqubovich²,
Azizov Baxodir Sodiqovich¹, Xudayqulova Gulnora Karimovna³,
Raxmatullaeva Shaxnoza Bahadirovna³, Kadirov Jonibek Fayzullaevich¹,
Karimov Doniyor Alisher o'gli, Boboyev Qodirjon Tuhtabayevich²**
*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)

Inson immunitet tanqisligi virusi (OIV) muammosi bilan shug'ullanadigan zamonaviy tibbiyotning istiqbolli yo'nalishi CXCR-4 va CCR-5 kabi hemokin retseptorlarining OIV patogenezida rolini o'rganishdir. Turli etnik guruh vakillarida CCR5 geni CCR5del32 polimorfizmining turli darajadagi rollari mavjud, bu esa OIVni yuqtirib olishga moyillikni turli darajada bo'lishligi mumkinligini bildiradi.

Natijalar. CCR5-Delta32 markeri bo'yicha olingan molekulyar genetik ma'lumotlar reprezentativdir. CCR5delta32 allel varianti o'rganilgan populyatsiyalar ichida notekis taqsimlangan va eng ko'p yevropaliklar guruhi ichida uchradi. Qiyosiy meta-tahlillar shuni ko'rsatadiki, yevropaliklarda ushbu allelning uchrash chastotasi bizning populyatsiya va dunyoning boshqa populyatsiyalariga qaraganda ancha yuqori.

Xulosa. Populyatsiyamiz ichidagi CCR5 Δ 32 himoya allelining nisbatan past konsentratsiyasi OIV-1 infeksiyasiga moyillikni oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: inson immunitet tanqisligi virusi (OIV), hemokin retseptorlari, CXCR-4, CCR-5, polimeraza zanjir reaksiyasi, CCR5del32 alleli, himoya alleli