



**KASALLIKNING BOSQICHIGA VA IMMUNITET HOLATIGA QARAB OIV BILAN
KASALLANGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROBIOTASINING XUSUSIYATLARI**



Tuychiyev Laziz Nadirovich
tibbiyot fanlari doktori, professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
<https://orcid.org/0000-0003-2312-8640>
tuychiev@mail.ru



Raxmatullayeva Shaxnoza Baxadirovna
tibbiyot fanlari doktori, dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
<https://orcid.org/0000-0001-7257-2081>
Docotor_shakhnoza@mail.ru
+998935117143



Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna
PhD, dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
<https://orcid.org/0009-0009-6381-7951>
mkomfo@mail.ru



Saidova Barnoxon Saparbay qizi
Tayanch doktorant
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
<https://orcid.org/0009-0003-4170-4151>
saidovabarnoxon45@gmail.com

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Yuqumli kasalliklar, epidemiologiya va ftiziatriya kafedrasini mudiri, t.f.n., dotsent **Yusupov Shavkat Raximbayevich** taqrizi asosida

ANNOTATSIYA. Kasallik rivojlanishining prognostik belgilarini aniqlash bilan OIV infeksiyasining klinik bosqichiga, virus yuki darajasiga va CD4+ limfotsitlar soniga qarab, ichak mikrobiotasining taksonomik tarkibi va funktsional faolligidagi o'zgarishlar qonuniyatlarini aniqlashdan iborat. 2023-yilning yanvaridan 2024-yilning dekabrigacha tasdiqlangan OIV infeksiyasi bo'lgan 347 nafar bemor va 78 nafar sog'lom ko'ngillilar ishtirokida istiqbolli kohort tadqiqoti o'tkazildi. Mikrobiotaning taksonomik tahlili 16S rRNK geni platformasida viSeq bilan Illumina yuklanishini aniqlash orqali V3-V4 o'zgaruvchan hududlarini yuqori o'tkazuvchanlik sekvensiyasi orqali amalga oshirildi. oqim sitometriyasi yordamida CD4+ limfotsitlarini hisoblash. OIV infeksiyasining kuchayishi natijasida mikroblar boyligining progressiv pasayishi aniqlandi, Shannon indeksi nazoratda $4,12 \pm 0,34$ dan terminal bosqichida $1,94 \pm 0,29$ gacha pasaydi. Mikrobiota xilma-



xilligi va virus yuki o'rtasida kuchli salbiy korrelyatsiya va CD4 + hujayralari soni bilan ijobiy korrelyatsiya o'rnatildi. Proteobakteriyalarning nisbiy ko'rinishi 8,1% dan 41,7% gacha oshdi, Firmicutes ulushi esa kasallikning rivojlanishi bilan 68,4% dan 34,2% gacha kamaydi. OIV infeksiyasining rivojlanishi tabiiy ravishda CD4+ hujayra darajasida 200/mkl dan past bo'lgan mikrobiologik xilma-xillikning keskin pasayishi bilan og'ir disbiyozning shakllanishi bilan birga keladi, bu mikrobiologik ko'rsatkichlardan kasallikning qo'shimcha prognostik biomarkerlari sifatida foydalanish imkonini beradi.

KALIT SO'ZLAR: OIV infeksiyasi, ichak mikrobiotasi, disbiyoz, CD4+ limfotsitlar, virus yuki, mikroblarning xilma-xilligi.

ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИММУННОГО СТАТУСА

Туйчиев Л.Н., Рахматуллаева Ш.Б., Маматмусаева Ф.Ш., Саидова Б.С.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

АННОТАЦИЯ. Целью работы является установление закономерностей изменения таксономического состава и функциональной активности кишечной микробиоты в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции, уровня вирусной нагрузки и количества CD4+ лимфоцитов с определением прогностических маркеров прогрессирования заболевания. Проведено проспективное когортное исследование 347 пациентов с верифицированной ВИЧ-инфекцией и 78 здоровых добровольцев в период с января 2023 по декабрь 2024 года. Таксономический анализ микробиоты выполнялся методом высокопроизводительного секвенирования переменных регионов V3-V4 гена 16S рРНК на платформе Illumina MiSeq с определением вирусной нагрузки методом ПЦР и подсчетом CD4+ лимфоцитов проточной цитометрией. Выявлено прогрессивное снижение микробного богатства по мере утяжеления ВИЧ-инфекции с уменьшением индекса Шеннона с $4,12 \pm 0,34$ в контроле до $1,94 \pm 0,29$ при терминальной стадии. Установлена сильная отрицательная корреляция между разнообразием микробиоты и вирусной нагрузкой, положительная корреляция с количеством CD4+ клеток. Относительная представленность Proteobacteria возросла с 8,1% до 41,7%, тогда как доля Firmicutes снизилась с 68,4% до 34,2% при прогрессировании заболевания. Прогрессирование ВИЧ-инфекции закономерно сопровождается формированием выраженного дисбиоза с критическим снижением микробного разнообразия при уровне CD4+ клеток менее 200/мкл, что позволяет использовать микробиологические параметры как дополнительные прогностические биомаркеры течения заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-инфекция, кишечная микробиота, дисбиоз, CD4+ лимфоциты, вирусная нагрузка, микробное разнообразие.

FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH HIV DEPENDING ON THE STAGE OF THE DISEASE AND IMMUNE STATUS

Tuychiev Laziz N., Rakhmatullaeva Shakhnoza B., Mamatmusaeva Fatima Sh., Saidova Barno S.

Tashkent State Medical University, Uzbekistan, Tashkent

ANNOTATION. The aim of the work is to establish patterns of changes in the taxonomic composition and functional activity of the intestinal microbiota depending on the clinical stage of HIV infection, the level of viral load and the number of CD4+ lymphocytes with the determination of prognostic markers of disease progression. A prospective cohort study of 347 patients with verified HIV infection and 78 healthy volunteers was conducted from January 2023 to December 2024. Taxonomic analysis of the microbiota was performed by high-throughput sequencing of the variable regions V3-V4 of the 16S rRNA gene on the Illumina MiSeq platform with determination of the viral load by PCR and counting of CD4+ lymphocytes by flow cytometry. A progressive decrease in



microbial richness was revealed as HIV infection worsened, with a decrease in the Shannon index from 4.12 ± 0.34 in the control to 1.94 ± 0.29 at the terminal stage. A strong negative correlation was established between microbiota diversity and viral load, and a positive correlation with the number of CD4⁺ cells. The relative representation of Proteobacteria increased from 8.1% to 41.7%, while the proportion of Firmicutes decreased from 68.4% to 34.2% with disease progression. The progression of HIV infection is naturally accompanied by the formation of severe dysbiosis with a critical decrease in microbial diversity at a CD4⁺ cell level of less than 200/ μ l, which allows the use of microbiological parameters as additional prognostic biomarkers of the disease course.

KEYWORDS: HIV infection, intestinal microbiota, dysbiosis, CD4⁺ lymphocytes, viral load, microbial diversity.

So'nggi yillarda turli kasalliklar, jumladan, OIV infeksiyasi patogenezida ichak mikrobiotalarining rolini o'rganishga qiziqish ortib bormoqda. OIV bilan kasallangan bemorlarda ichak mikroflorasi (disbioz) tarkibidagi buzilishlar tizimli yallig'lanish, immunitetning tezlashgan zaiflashishi va kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq. OIV infeksiyasining turli bosqichlarida mikrobiotaning miqdoriy va sifat tarkibida o'zgarishlar ro'y beradi, bu immunitet holatiga, CD4 hujayralari darajasiga va virus yuklamsiga ta'sir qilishi mumkin.

Ichak mikrobiotasi holati, OIV infeksiyasining bosqichi va immunologik parametrlar o'rtasidagi munosabatni tushunish terapiya va disbiotik kasalliklarni tuzatishga yangi yondashuvlarni ishlab chiqish uchun istiqbollarni ochadi. Bu, ayniqsa, antiretrovirus terapiya (ART) sharoitida muhim ahamiyatga ega, uning samaradorligi mikrobiota holatiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Immunitet tanqisligi holatlari yo'nalishidagi fundamental tadqiqotlar immunitet buzilishlarida mikrobioma buzilishining umumiy shakllarini ko'rsatadi. E.Y.Skopovets va M.V.Belevtsevlar birlamchi immunitet tanqisligi ichak bakteriyalarining alfa xilma-xilligining kamayishi, simbiotik foydali bakteriyalar sonining kamayishi va yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega patobiontlarning ko'payishi bilan birga ekanligini aniqladilar. Disbiozning ushbu mexanizmlari orttirilgan immunitet tanqisligidagi o'xshash jarayonlarni tushunish uchun uslubiy asos bo'lib xizmat qiladi. [1,354-bet]. Transplantologiya sohasidagi tadqiqotchilarning ishi tufayli mikrobiotani o'rganishning uslubiy yondashuvlari sezilarli darajada ishlab chiqilgan. O.V. Goloshchapov, A.B. Chuklovin va O.S. Glotov immunitet tanqisligi holatlarida virusli va bakterial ichak mikrobiotalarining nisbatini baholash uchun 16S rDNK gen xilma-xilligiga asoslangan metagenomik tahlil usullari va keyingi avlod sekvensiyalashdan foydalanishni taklif qildi. [2, 23-bet].

OIV infeksiyasida ichak shikastlanishining patogenetik mexanizmlari virusning limfoid to'qimalarga tropizmi bilan bog'liq o'ziga xos xususiyatlarga ega. G.M. Xasanova va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar OIV infeksiyasi paytida ichak bilan bog'liq limfoid to'qimalarning eng erta bosqichlarida infeksiyalanishini ko'rsatdi, bu asta-sekin ovqat hazm qilish tizimining arxitekturasini va funktsiyalarining buzilishiga olib keladi. Mualliflar OIV infeksiyasining bosqichi mikrobiotsenozni tahlil qilish uchun muhim ahamiyatga ega ekanligini va ichak limfoid to'qimalarining normal faoliyatining buzilishi kasallikning rivojlanishida muhim prognostik omil sifatida qabul qilinishini aniqladilar. [3, 26-bet]. G.R. Xasanova va uning hamkasblari OIV infeksiyasining o'tkir bosqichida ichak CD4⁺ limfotsitlarining ommaviy nobud bo'lishi ichak bilan bog'liq bo'lgan limfoid to'qimalarning qaytarilmas shikastlanishiga olib kelishini aniqladilar. Tadqiqotchilar lipopolisaxaridlarning tizimli qon oqimiga mikrobial ko'chirilishi bilan ichak to'sig'i funktsiyasining buzilishini aniqladilar, bu kasallikning turli bosqichlarida bemorlarning qonida LPS va sCD14 ning yuqori darajasi bilan tasdiqlanadi. [4, 284-bet].

OIV infeksiyasida mikrobiotaning zamonaviy tizimli tadqiqotlari virusli yuk, CD4 + hujayra darajasi va ichak florasining tarkibi o'rtasidagi munosabatlarning murakkabligini tasdiqlaydi. K.H.Altin o'z asarlarida OIV infeksiyasi mikrobiotada xarakterli o'zgarishlarga olib kelishi, jumladan, xilma-xillikning kamayishi, Bacteroides va Lachnospiraceae oilalarining foydali



kommensallarining kamayishi va opportunistik proteobakteriyalarning ko'payishi haqidagi ma'lumotlarni tizimlashtirgan. Muallif ichak to'sig'i funktsiyasining buzilishi infeksiyaning dastlabki bosqichlarida sodir bo'lishini va bakterial tarkibiy qismlarni ko'chirish orqali surunkali yallig'lanishga olib kelishini aniqladi. [5, 12-bet]. Klinik tadqiqotlar natijalari kasallikning rivojlanishida ichak bilan bog'langan limfoid to'qimalarning muhimligini ko'rsatadi. A. Giyo va boshqalar. (2022) birlamchi OIV-1 infeksiyasi paytida GALT dan CD4+ limfotsitlarining 50% dan ko'prog'i imtiyozli ravishda yo'q bo'lib ketishini aniqladi, bu kasallikning patogenezida shilliq qavatning muhimligini ta'kidlaydi. Tadqiqotchilar shuni ko'rsatdiki, OIV infeksiyasi ichak darajasida shilliq qavat immunitetining tug'ma va moslashuvchan mexanizmlarini buzadi, CCR5 ifodalovchi Th17 va NK T hujayralarini yo'q qiladi va tartibga soluvchi T hujayralarini oshiradi. [6, 792-bet].

Virusli infeksiyalarda mikrobiologik o'zgarishlarning fundamental tadqiqotlari patogenezning umumiy qonuniyatlarini tushunishga imkon beradi. V.P. Novikova va A.V. Polunina virusli infeksiyalar "ichak-o'pka o'qi" mexanizmi orqali ichak mikrobiotasi tarkibiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Mualliflar nazorat guruhiga nisbatan virusli infeksiyaga chalingan bemorlarda najas mikrobiomasining xilma-xilligining ikki baravar ko'payishini aniqladilar, bu mikroblar xilma-xilligining kamayishi bo'yicha boshqa tadqiqotlar ma'lumotlariga ziddir. Tadqiqotchilar ichak disbiozining potentsial faollashtiruvchisi sifatida angiotensinga aylantiruvchi ferment-2 rolini ta'kidladilar va buzilgan triptofan tashish va ichak mikrobiotasi tarkibidagi o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlikni ta'kidladilar. [7, 84-bet].

Oshqozon-ichak trakti shikastlanishlarining anatomik xususiyatlarini batafsil tekshirish ichakning turli qismlarida patologik o'zgarishlarning geterogenligini aniqladi. 200 dan ortiq ishtirokchilarning ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ingichka ichak yo'g'on ichak va periferik qon bilan solishtirganda CD4 + hujayralarining eng ko'p kamayishi bilan eng ko'p zararlangan hududdir. Shunisi e'tiborga loyiqki, plazmadagi virus yuklamsini to'liq bostirish va uzoq muddatli antiretrovirus terapiya ingichka ichakdagi CD4 + hujayra populyatsiyasini tiklamaydi. Virusli yuklamasi bostirilgan OIV bilan kasallangan bemorlarda yo'g'on ichakda ko'proq CD4+ hujayralari va CD68+ makrofaglari aniqlanadi, bu esa maqsadli hujayralar mavjudligining ichakdagi OIV rezervuarini shakllantirishdagi rolini ko'rsatadi. [8, 84-bet].

Ichak to'sig'ining yaxlitligini buzish OIV infeksiyasining rivojlanishida asosiy rol o'ynaydigan mikrobial translokatsiyaning rivojlanishiga olib keladi. A. Giyo va hammualliflar OIV infeksiyasi ichak mikrobiotasi tarkibidagi o'zgarishlar va disfunktsional shilliq qavat to'sig'i bilan bog'liqligini ko'rsatdi, bu mikroblarning translokatsiyasiga olib keladi. Ushbu modifikatsiyalar indoleamin 2,3-dioksigenez fermenti faolligining oshishiga olib keladi, bu esa tartibga soluvchi T hujayralarining ko'payishiga yordam beradi. [6, p. 795]. Klinik tadqiqotlar ichak kasalliklari va tizimli immunitet faollashuvi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. Ichakdagi CD4+ hujayralarining chastotasi va OIV bilan kasallangan bemorlarda aylanma T hujayralarining faollashishi o'rtasida teskari korrelyatsiya aniqlandi, bu infeksiyalanmagan odamlarda kuzatilmaydi. Mikrobial translokatsiya va tizimli yallig'lanish belgilarining yuqori darajalari ichak to'sig'ining buzilishini va uning surunkali yallig'lanish jarayonini saqlashdagi rolini tasdiqlaydi. [9, 10-bet].

OIV infeksiyasida ichak mikrobiotasidagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni tahlil qilish xarakterli qonuniyatlarni aniqlaydi. E.I. Kozorez va I.O. Stoma (2024) disbiyotik o'zgarishlarni, jumladan mikroblar xilma-xilligining pasayishi, Proteobakteriyalar tipidagi patogen mikroorganizmlarning ko'payishi va foydali kommensallarining kamayishi haqida batafsil tavsiflagan. Mualliflar mikrobiotaning uchta dominant turi - Proteobacteria, Bacteroidetes va Firmicuteslardagi asosiy o'zgarishlarni ko'rsatib, mikrobiomaga ta'sir qiluvchi omillar immunosuppressiya darajasi, virus yuklamasi, antiretrovirus terapiyasi va boshqa klinik ko'rsatkichlar ekanligini ta'kidladilar. Tadqiqotchilar, mavjud tadqiqotlar qarama-qarshi ma'lumotlarga ega bo'lgan kichik guruhlarda olib borilganligi to'g'risidagi mavjud bilimlardagi jiddiy bo'shliqni ta'kidladilar, shu bilan birga aniq patogenetik mexanizmlar yaxshi aniqlanmagan. [10, p. 354].



Tadqiqot maqsadi: kasallik rivojlanishining prognostik belgilarini aniqlash bilan OIV infeksiyasining klinik bosqichiga, virus yuklamasi darajasiga va CD4+ limfotsitlar soniga qarab, ichak mikrobiotasining taksonomik tarkibi va funktsional faolligining o'zgarishi qonuniyatlarini aniqlash.

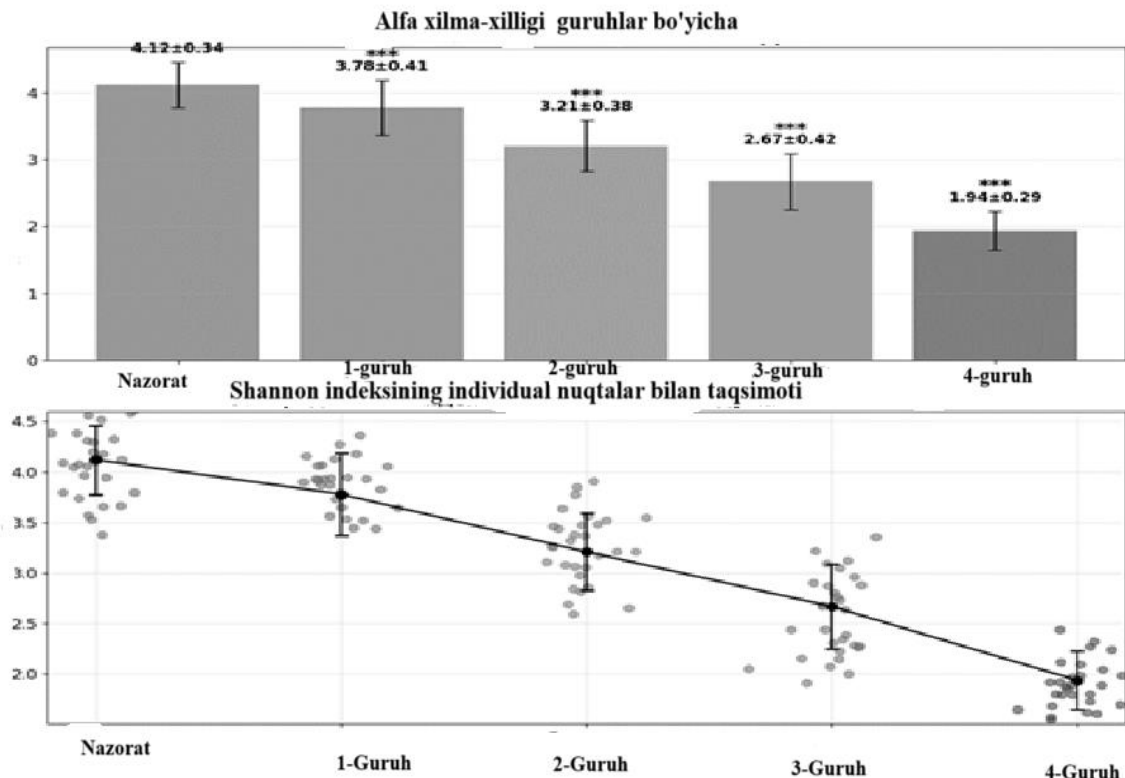
Materiallar va tadqiqot usullari. Istiqbolli kohort tadqiqotiga 2023-yil yanvaridan 2024-yil dekabr gacha kuzatilgan, tasdiqlangan OIV infeksiyasi bo'lgan 347 nafar bemor ishtirok etdi. Qo'shilish mezonlari 18 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan, immunoblotting orqali OIV infeksiyasi tasdiqlangan, biomaterial yig'ishdan oldin 8 hafta davomida antibakterial davo o'tkazilmagan bemorlar. Shuningdek, yallig'lanishli ichak kasalliklari, ovqat hazm qilish traktining onkologik jarayonlari bilan og'rigan bemorlar va homilador ayollar tadqiqotga jalb qilinmaydi.

Ishtirokchilar OIV infeksiyasining klinik tasnifiga ko'ra to'rt guruhga bo'lingan: 1-guruhga birlamchi ko'rinishlari bo'lgan 89 bemor (1-bosqich), 2-guruhga yashirin bosqichdagi 95 bemor (2-bosqich), 3-guruhga ikkilamchi kasalliklarga chalingan 98 bemor (3-bosqich), 4-guruhga terminalda (4-bosqich) 65 bemor kiradi. Nazorat guruhi jinsi va yoshiga mos keladigan 78 nafar sog'lom ko'ngillilardan iborat edi.

Najas namunasi steril idishlarda to'plangan va keyin minus 80 ° C da muzlatilgan. Bakterial DNK tijorat QIAamp DNK Stool Mini Kit yordamida chiqarildi. Mikrobiotaning taksonomik tahlili Illumina MiSeq platformasida 16S rRNK genining V3-V4 o'zgaruvchan hududlarini yuqori o'tkazuvchanlik sekvensiyalash orqali amalga oshirildi. OIV virusi yuklamasi 20 nusxa/ml pastroq aniqlash chegarasi bilan real vaqtda polimeraza zanjiri reaksiyasi bilan aniqlandi. CD4 + limfotsitlari monoklonal antikorlarning to'rt rangli paneli yordamida oqim sitometriyasi bilan hisoblangan.

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash R dasturiy muhitining 4.2.1 versiyasida phyloseq, vegan va DESeq2 paketlaridan foydalangan holda amalga oshirildi. Guruhlarni solishtirish uchun Kruskal-Uollis testi qo'llanildi, so'ngra Dunn testi bilan Benjamini-Xochberg tuzatishi bilan juftlik solishtirildi. Alfa xilma-xilligi Shennon va Simpson indeksleri bo'yicha baholandi, beta xilma-xilligi Bray-Kurtis masofasiga asoslangan asosiy koordinatalar usuli bilan tahlil qilindi. Korrelyatsiya tahlili Spearman usulida amalga oshirildi. Farqlar $p < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Natijalar va muhokamalar. Alfa xilma-xilligini tahlil qilish OIV infeksiyasining kuchayishi bilan mikroblar boyligining progressiv pasayishini aniqladi. Shannon xilma-xillik indeksi nazorat guruhida $4,12 \pm 0,34$, bemorlarning birinchi guruhida $3,78 \pm 0,41$, ikkinchi guruhda $3,21 \pm 0,38$, uchinchi guruhda $2,67 \pm 0,42$ va to'rtinchi guruhda $1,94 \pm 0,29$ bo'lgan (barcha nazorat guruhida $p < 0,001$). Shannon xilma-xillik indeksi va virusli yuk darajasi ($r = -0,74$, $p < 0,001$), shuningdek, CD4+ hujayralari soni ($r = 0,69$, $p < 0,001$) bilan ijobiy korrelyatsiya o'rtasida kuchli salbiy korrelyatsiya aniqlandi. Virusli yuk 50 nusxa / ml dan kam bo'lganida, xilma-xillik indeksi $3,45 \pm 0,52$ ni tashkil etgan bo'lsa, 100 000 nusxa / ml dan yuqori darajada u $2,08 \pm 0,31$ ga kamaydi (1-rasm).



Shakl.1 Alfa xilma-xilligi (Shannon indeksi) guruhlar bo'yicha.

Taksonomik tahlil dominant bakteriya turlari tarkibida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatdi. Firmicutesning nisbiy ko'rinishi nazoratdagi 68,4% dan to'rtinchi guruh bemorlarida 34,2% gacha kamaydi, Proteobakteriyalar ulushi mos ravishda 8,1% dan 41,7% gacha ko'tarildi. Bacteroidetes vakili nohiziqli dinamikani ko'rsatdi, ikkinchi guruhda maksimal qiymatlar 31,6% va terminal bosqichda 18,3% gacha pasaydi.

Jins darajasida eng aniq o'zgarishlar Enterobacteriaceae oilasi vakillariga tegishli bo'lib, ularning nisbiy ko'pligi nazorat bilan solishtirganda OIV infeksiyasining terminal bosqichida 12,4 baravarga oshdi. Shu bilan birga, foydali kommensallarning sezilarli darajada kamayishi qayd etildi: Bifidobacterium 4,8% dan 0,7% gacha, Lactobacillus 3,2% dan 0,4% gacha, Faecalibacterium jinsi vakillari 11,2% dan 2,1% gacha.

PICRUSt2 usuli yordamida mikrobiotaning funktsional tahlili qisqa zanjirli yog 'kislotalari sintezi bilan bog'liq metabolik yo'llarning buzilishini aniqladi. Butirat metabolizmining fermentlarini kodlovchi genlarning faolligi nazoratga nisbatan to'rtinchi guruhda 67% ga kamaydi, bu butirat ishlab chiqaruvchi bakteriyalar sonining kamayishi bilan bog'liq.

Olingan ma'lumotlar OIV infeksiyasining rivojlanishi va ichak disbiozining rivojlanishi o'rtasidagi aniq bog'liqlikni ko'rsatadi. Kasallikning terminal bosqichida mikroblar xilma-xilligining 53% ga kamayishi avvalgi tadqiqotlarda tasvirlangan shunga o'xshash ko'rsatkichlardan oshib ketadi, bu bemorni tanlashning qattiqroq mezonlari va birgalikdagi omillar ta'sirini istisno qilish bilan izohlanadi. OIV infeksiyasining rivojlanishi bilan proteobakteriyalar ulushining aniqlangan besh baravar ortishi disbiotik kasalliklarning belgisi sifatida "proteobakteriyalarning gullashi" tushunchasiga mos keladi. Firmicutes tipidagi obligat anaeroblar vakilligining parallel pasayishi shilliq qavatdagi yallig'lanish o'zgarishlari tufayli ichak muhitida kislorod gradientining buzilishini aks ettiradi.



Mikroblarning xilma-xilligi va immunologik parametrlar o'rtasidagi o'rnatilgan bog'liqlik ichak mikrobiotasi holati va tizimli immunitet holati o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. 200 CD4+ hujayra/mklning kritik chegarasi mikroblar boyligining keskin pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bu opportunistik infeksiyalarning rivojlanishi uchun qo'shimcha prognostik mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Xulosa

OIV infeksiyasining rivojlanishi CD4+ limfotsitlarining 200 hujayra/mkl dan kamayishi va virus yuklamasining 10 000 nusxa/ml dan oshishi bilan aniq disbioz shakllanishi bilan ichak mikrobiotasida muntazam o'zgarishlar bilan kechadi. Shannon xilma-xillik indeksini an'anaviy laboratoriya parametrlari bilan bir qatorda kasallikning rivojlanishining qo'shimcha biomarkeri sifatida ko'rib chiqish mumkin. Proteobakteriyalarning umumiy mikrobiotaning 25% dan ortishi CD4+ hujayralari darajasidan qat'i nazar, opportunistik infeksiyalarning yuqori xavfi bilan bog'liq. Birinchi marta immunosuppressiyaning turli darajalari uchun mikrobial xilma-xillikning chegara qiymatlarini belgilash bilan OIV infeksiyasining bosqichiga qarab ichak mikrobiotasidagi disbiotik o'zgarishlarning miqdoriy mezonlari o'rnatildi. Mikrobiotaning taksonomik va funktsional xususiyatlarini virusologik va immunologik parametrlar bilan birgalikda kompleks tahlil qilish asosida kasallikning rivojlanish xavfini baholashning prognostik modeli ishlab chiqildi.

Adabiyot

1. Skopovets E. Ya., Belevtsev M. V. Changes in the intestinal microbiome in primary immunodeficiencies: a review of current data // *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2022. Vol. 11, No. 3. Pp. 349-362. DOI 10.34883/PI.2022.11.3.010. EDN ZEFWFK (In Russ.).
2. Goloshchapov, O. V. Possible role of intestinal human viruses and bacteriophages following hematopoietic stem cell transplantation: a mini-review / O. V. Goloshchapov, A. B. Chukhlov, O. S. Glotov // *Cellular Therapy and Transplantation*. – 2021. – Vol. 10, No. 4. – P. 19-25. – DOI 10.18620/ctt-1866-8836-2021-10-3-4-19-25. – EDN CWOJBR.
3. Khasanova G. M., Urunova D. M., Akhmedzhanova Z. I., Giasova G. M., Chernikova A. A., Khasanova A. N. Gastrointestinal tract damage in HIV infection // *Perm Medical Journal*. 2019. No. 3. Pp. 24-28. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.24–28 (In Russ.).
4. Khasanova G. R., Bikkinina O. I., Anokhin V. A., Anikhovskaya I. A., Yakovlev M. Yu. Intestinal factor of HIV infection progression // *Advances in Modern Biology*. 2020. Vol. 140, No. 3. Pp. 278-288. DOI: 10.31857/S0042132420030059 (In Russ.).
5. Altın, K. H. Alteration of Gut microbiota during HIV infection / K. H. Altın // *Bioengineering Studies*. – 2023. – Vol. 4, No. 1. – P. 9-15. – DOI: 10.37868/bes.v4i1.id247.
6. Guillo, L. Impact of HIV Infection on the Course of Inflammatory Bowel Disease and Drug Safety Profile: A Multicenter GETAID Study / L. Guillo, M. Uzzan, L. Beaugerie [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2022. – Vol. 20, Issue 4. – P. 787-797. – DOI: 10.1016/j.cgh.2020.12.023.
7. Novikova V. P., Polunina A. V. Composition of intestinal microbiota in COVID infection (scientific review) // *Preventive and Clinical Medicine*. 2020. No. 4(77). Pp. 81-86. DOI: 10.47843/2074-9120_2020_4_81. EDN KTGSDf (In Russ.).
8. Asowata, O. E. Irreversible depletion of intestinal CD4+ T cells is associated with T cell activation during chronic HIV infection / O. E. Asowata, A. Singh, A. Ngoepe [et al.] // *JCI Insight*. – 2021. – Vol. 6, No. 22. – P. 1-18. – DOI: 10.1172/jci.insight.146162.
9. Crakes, K. R. Gut Microbiome Alterations During HIV/SIV Infection: Implications for HIV Cure / K. R. Crakes, G. Jiang // *Frontiers in Microbiology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1-10. – DOI: 10.3389/fmicb.2019.01104.
10. Kozorez E. I., Stoma I. O. Intestinal microbiome in HIV-infected patients // *Clinical Infectology and Parasitology*. 2024. Vol. 13, No. 3. Pp. 348-358. DOI 10.34883/PI.2024.13.3.037. EDN HVPLCK (In Russ.).