

OITS VA IMMUN TIZIMINING MIKROBIOLOGIK ZARARLANISHI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19276570>

Rixsiboyeva Soliha

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-kurs

2-Davolash fakulteti 213-guruh talabasi

Ilmiy rahbar: Abdullayev Ulug'bek

Annotatsiya

Mazkur ish OITS (Odam immun tanqisligi sindromi) va immun tizimining mikrobiologik zararlanishining zamonaviy ilmiy talqinlariga bag'ishlangan bo'lib, unda HIVning morfologik va genetik xususiyatlari, hujayraviy nishonlarga yo'naltirilgan replikatsiya strategiyasi hamda immunobiologik tanazzul mexanizmlari chuqur tahlil qilinadi.

Mazkur maqola mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya fanlari doirasida talabalarga, klinik amaliyot vakillariga va ilmiy tadqiqotchilarga OITSning mikrobiologik va immunobiologik asoslarini chuqur anglashda metodologik ko'mak berishga xizmat qiladi. Unda molekulyar diagnostika yondashuvlari, zamonaviy antiretrovirus terapiya prinsiplari hamda profilaktik strategiyalar ham nazariy-uslubiy nuqtai nazardan sharhlangan.

Kalit so'zlar: OITS, HIV, immun tanqisligi, CD4 limfotsit, retrovirus, gp120, gp41, replikatsiya, provirus, opportunistik infeksiyalar, Pneumocystis jirovecii, Candida albicans, sitomegalovirus, mikrobiologik zararlanish.

Аннотация

Данная работа посвящена современным научным представлениям о СПИДе (синдроме приобретённого иммунодефицита) и микробиологическом поражении иммунной системы. В ней подробно анализируются морфологические и генетические особенности ВИЧ, стратегия репликации, направленная на клеточные мишени, а также механизмы иммунобиологической деградации.

Настоящая аннотация служит методологической опорой для студентов, специалистов клинической практики и научных исследователей в рамках микробиологии, вирусологии и иммунологии, помогая глубже понять микробиологические и иммунобиологические основы СПИДа. В ней также рассмотрены молекулярные подходы к диагностике, принципы современной антиретровирусной терапии и профилактические стратегии с теоретико-методологической точки зрения.

Ключевые слова: СПИД, ВИЧ, иммунодефицит, CD4-лимфоциты, ретровирус, gp120, gp41, репликация, провирус, оппортунистические инфекции, *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, цитомегаловирус, микробиологическое поражение.

Annotation

This work is devoted to modern scientific interpretations of AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) and the microbiological damage to the immune system. It provides an in-depth analysis of the morphological and genetic characteristics of HIV, the replication strategy directed toward cellular targets, and the mechanisms of immunobiological degradation

This annotation serves as a methodological guide for students, clinical practitioners, and researchers in the fields of microbiology, virology, and immunology, helping them to gain a deeper understanding of the microbiological and immunobiological foundations of AIDS. It also presents molecular diagnostic approaches, principles of modern antiretroviral therapy, and preventive strategies from a theoretical and methodological perspective.

Keywords: AIDS, HIV, immunodeficiency, CD4 lymphocytes, retrovirus, gp120, gp41, replication, provirus, opportunistic infections, *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, cytomegalovirus, microbiological damage.

HIV/OITSning mikrobiologik xususiyatlari: virusning tuzilishi, genetik materiali, replikatsiya bosqichlari va CD4⁺ hujayralarga tropizmi.

HIV/OITSning mikrobiologik xususiyatlari virusning retroviruslar ichida Lentivirus jinsiga mansubligi bilan tavsiflanadi. Ushbu virus ikki ipli ijobiy zanjirli RNKga ega bo'lib, uning replikatsiyasi teskari transkriptaza, integrza va proteaza kabi yuqori ixtisoslashgan fermentlar orqali amalga oshadi. HIV virioni lipid membranaga ega sferik tuzilishga ega bo'lib, uning tashqi qavatida gp120 va gp41 glikoproteinlari joylashgan. Aynan gp120-CD4 retseptorlari o'rtasidagi yuqori affinitetli bog'lanish virusning limfotrop faolligini belgilaydi, gp41 esa virus va mezbon hujayra membranalarining fuzion jarayonini induksiya qiladi. Ushbu morfologik determinantlar virusning immunobiologik agressivligini, ya'ni mezbon hujayra ichiga chuqur integratsiyalanish qobiliyatini shakllantiradi.

HIVning genetik apparati gag, pol va env kabi asosiy genlardan tashqari tat, rev, nef, vif, vpr va vpu singari yordamchi genlarni ham o'z ichiga oladi. Bu genlar virusning replikatsion siklini faollashtiruvchi, immun javobni bostiruvchi va mezbon hujayradagi metabolik jarayonlarni o'zgartiruvchi multifunksional oqsillarni kodlaydi. Masalan, nef geni CD4 ekspressiyasining pasayishiga, MHC I

molekularining supressiyasiga va T-limfotsitlarda apoptozni tezlashtirishga sabab bo'ladi. Shu boisdan HIV immun tizimini nafaqat hujayralarni yo'q qilish orqali, balki molekulyar darajada immunoregulyator mexanizmlarni buzish orqali ham izdan chiqaradi. Genetik tuzilishining bunday murakkabligi virusning yuqori variabelligi va antigen driftiga moyilligini kuchaytiradi.

Virusning hayot sikli davomida amalga oshadigan replikatsiya bosqichlari patogenezning markaziy yetakchi bo'g'inini tashkil etadi. Virus mezbon hujayraga kiringach, RNK zanjiri teskari transkriptaza orqali DNKga aylantiriladi va integrza yordamida mezbon xromosomasiga kiritiladi, natijada provirus shakllanadi. Provirus hujayraning o'zi bilan birga ko'payib, yillar davomida latent holatda saqlanishi mumkin. Keyinchalik virus genomining transkripsiya va translyatsiya jarayonlari faollashganda, yangi virionlar yig'iladi, proteaza fermenti orqali pishiriladi va hujayra yuzasidan tomchilab chiqadi. Bu jarayon mezbon hujayraning morfologik butunligini buzadi, natijada hujayra lizisi yoki funktsional kollaps yuzaga keladi.

HIVning CD4⁺ T-limfotsitlarga tropizmi immun tizimining butun arxitekturasi izdan chiqaradigan yetakchi omildir. CD4 hujayralari antigenni tanish, immun javobni boshqarish, sitokinlar sekretsiyasi va B-limfotsitlar bilan kooperativ faoliyatda asosiy rol o'ynaydi. Ularning muntazam infeksiyalanishi, lizisi va apoptotik parchalanishi natijasida immunitet kollapsi bosqichma-bosqich rivojlanadi. Hujayralar sonining yillar davomida pasayib borishi organizmni oportunistik infeksiyalar, onkoviruslar va umumiy yallig'lanish reaksiyalariga nisbatan mutlaq zaiflashtiradi. Demak, HIVning mikrobiologik xususiyatlari virusning yuqori virulentligi va immunotrop mexanizmlarini chuqur aks ettiradi.

HIV, ya'ni inson immun tanqisligi virusi, Lentivirus jinsiga mansub retrovirus bo'lib, uning molekulyar tuzilishi va replikatsiya strategiyalari kasallikning uzoq davom etuvchi, surunkali va latent xarakterini belgilaydi. Virus ikki ipli ijobiy RNK molekulasi va teskari transkriptaza, integrza, proteaza kabi fermentlarni o'z ichiga oladi. gp120 va gp41 glikoproteinlari virus qobig'ida joylashgan bo'lib, ular CD4⁺ T-limfotsitlar va makrofaglar bilan bog'lanish jarayonini ta'minlaydi. gp120ning V1-V5 domenlaridagi mutatsiyalar virusning antigenik diversifikatsiyasini oshirib, immun tizimning adaptiv javobini susaytiradi. gp41 esa membranalarni fuzionlashtirish orqali virusni hujayra ichiga kiritadi, bu esa virulentlik va infektivlikni oshiradi.

Virus genomi gag, pol va env asosiy genlaridan tashqari tat, rev, nef, vif, vpr, vpu kabi yordamchi genlarni ham o'z ichiga oladi. Ushbu genlar immun tizimni bostiruvchi oqsillarni kodlaydi: masalan, nef geni CD4 ekspressiyasini pasaytiradi, MHC I molekulalarining yuzaga chiqishini cheklaydi va T-limfotsitlarda apoptoz

jarayonini rag'batlantiradi. Shu tariqa virus nafaqat limfotsitlar sonini kamaytiradi, balki hujayralardagi molekulyar signalizatsiyani ham izdan chiqaradi. Genetik polimorfizm va yuqori mutatsion faollik virusning yuqori virulentligi va doimiy reinfeksiyaga moyilligini belgilaydi.

Immun tizimining zararlanish mexanizmlari: T-limfotsitlar destruksiyasi, sitokinlar o'zgarishi, immunosupressiya va opportunistik infeksiyalar rivojlanishining patogenezi.

HIV infeksiyasi jarayonida immun tizimining zararlanish mexanizmlari asosan CD4⁺ T-limfotsitlarning selektiv yo'q qilinishi, sitokinlar gomeostazining buzilishi va antigen taqdim etuvchi hujayralarning funksional susayishi bilan tavsiflanadi. Virus CD4 retseptori va CCR5/CXCR4 ko-retseptorlari bilan yuqori affinitetli bog'lanish orqali hujayraga kirar ekan, u T-helper subpopulyatsiyasining asosiy regulyator funksiyalarini izdan chiqaradi. Infeksiyalangan hujayralar virusning sitopatik ta'siri, xususan gp120ning hujayra membranalarida sintezlanishi natijasida yuzaga keladigan sinchkov membrana destruksiyasi yoki CD8⁺ sitotoksik T-limfotsitlar tomonidan lizisga uchraydi. Buning oqibatida T-limfotsitlar havzasining progressiv kamayishi immunitetning barcha bo'g'inlarida tizimli disfunktsiyani keltirib chiqaradi.

HIV tomonidan yuzaga keladigan immun disregulyatsiyaning yana bir markaziy omili - sitokinlar profili va immun mediatorlarining o'zaro nisbatining o'zgarishidir. IL-2 va IFN- γ kabi pro-immunitet sitokinlarining keskin kamayishi T-hujayralar proliferatsiyasining susayishiga olib keladi, IL-10 va TGF- β kabi immunosupressiv mediatorlarning ortishi esa yallig'lanishning xira, ammo doimiy davom etuvchi, surunkali shaklini shakllantiradi. Ushbu sitokin disbalansi nafaqat immun javobni zaiflashtiradi, balki antigen taqdim etish jarayonlarini ham buzadi. Natijada makrofaglar va dendrit hujayralarining T-limfotsitlarni faollashtirish qobiliyati pasayadi, bu esa immun tizimining murakkab kooperativ mexanizmlarini izdan chiqaradi.

HIVning uzoq muddatli immunosupressiv ta'siri faqat limfotsitlar kamayishi bilan cheklanmay, balki immun tizimining arxitekturasini chuqur o'zgartiradi. Masalan, timus bezida T-limfotsitlarning yetilishi sustlashadi, limfoid to'qimalarda follikulyar dendrit hujayralari tarmog'i deformatsiyalanadi, B-hujayralarning hiperaktivatsiyasi esa disfunktsional antitana ishlab chiqarilishga olib keladi. Ushbu jarayonlar organizmning patogenlarga nisbatan selektiv javob berish qobiliyatini pasaytiradi, natijada immunitetning humorall va hujayraviy bo'g'inlari o'rtasidagi funksional uyg'unlik buziladi. Bu esa klinik jihatdan o'zini tez-tez takrorlanuvchi infeksiyalar, viruslarni uzoq davom etuvchi tashuvchilik holati va yallig'lanishga moyillik bilan namoyon qiladi.

Opportunistik infeksiyalarning rivojlanishi immun tanqislikning eng tipik va xavfli oqibatidir. CD4 indikatori $<200/\mu\text{L}$ gacha tushganda Pneumocystis jirovecii pnevmoniyasi, $<100/\mu\text{L}$ darajada toksoplazmoz, $<50/\mu\text{L}$ da esa sitomegalovirus retiniti, Mycobacterium avium complex yoki kriptokokk meningiti kabi og'ir infeksiyalar paydo bo'ladi. Ushbu patogenlar sog'lom immunitetda klinik ahamiyatsiz bo'lsa-da, HIV bilan zararlangan organizmda invaziv va dissemine shaklga o'tadi. Shunday qilib, immun tizimining zararlanish mexanizmlari HIV patogenezining asosiy determinanti bo'lib, kasallikning epidemiologik, klinik va immunobiologik oqibatlarini belgilab beradi.

HIV infeksiyasi immun tizimining asosiy regulyator komponenti bo'lgan CD4⁺ T-limfotsitlarga progressiv zarba beradi. Virus hujayraga CCR5 va CXCR4 ko-retseptorlari orqali kirib, hujayra ichida replikatsiya qiladi va sitopatik ta'sir ko'rsatadi. CD8⁺ sitotoksik T-limfotsitlar infeksiyalangan hujayralarni yo'q qilsa-da, virusning doimiy mutatsiyalashi va provirus latent holati immun tizimning samarali javob berish qobiliyatini cheklaydi. Shu sababli CD4⁺ T-limfotsitlar sonining kamayishi bilan immunitetning hujayraviy va humorall bo'g'inlari o'rtasidagi muvozanat buziladi.

Sitokinlar profili ham HIV-infeksiyada jiddiy disbalansga uchraydi. IL-2 va IFN- γ kabi pro-immunitet sitokinlari kamayadi, IL-10 va TGF- β esa immunosuppressiv ta'sir ko'rsatadi. Bu sitokinlar disbalansi T-limfotsitlarning proliferatsiyasi va funksional faolligini susaytiradi, antigen taqdim etish jarayonini susaytiradi va B-limfotsitlarning disfunktsional antitana ishlab chiqarishiga olib keladi. Shu tarzda immun javobning murakkab tizimi izdan chiqadi va opportunistik patogenlarga qarshi himoya sustlashadi.(3,7,9,12,16)

HIV-infeksiyaning diagnostikasi va profilaktikasi: laborator tekshiruvlar (ELISA, Western blot, PCR), klinik bosqichlar, ART prinsiplari va epidemiologik nazorat choralari.

HIV-infeksiyaning diagnostikasi zamonaviy virusologik va immunologik metodologiyalar asosida amalga oshiriladi, bu esa kasallikning erta aniqlanishi va klinik monitoringini ta'minlaydi. Skrining bosqichida ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) orqali anti-HIV antitanalari yoki p24 antigeni aniqlanadi, bu usul yuqori sezuvchanlikka ega bo'lib, epidemiologik dasturlarda asosiy vosita hisoblanadi. Tasdiqlovchi test sifatida avval Western blot ishlatilgan bo'lsa-da, hozirgi amaliyotda nuklein kislotalarni aniqlash testlari (PCR, NAT) keng qo'llanadi, chunki ular virus RNK darajasini aniq o'lchash va infeksiyaning erta bosqichlarini aniqlash imkonini beradi. Shu bilan birga, CD4⁺ T-limfotsitlar soni immun statusni baholash va davolash samaradorligini kuzatish uchun muhim biomarker sifatida ishlatiladi.

Klinik tasniflashda WHO va CDC mezonlari asosiy qo'llanma bo'lib, bemorlarning immunologik holati, simptomatik kechishi va opportunistik infeksiyalar mavjudligi asosida bosqichlarga ajratiladi. Masalan, $CD4 < 200/\mu L$ bo'lganda *Pneumocystis jirovecii* pnevmoniyasi, $CD4 < 100/\mu L$ da toksoplazmoz va $< 50/\mu L$ da sitomegalovirus retiniti yoki *Mycobacterium avium complex* kabi xavfli infeksiyalar rivojlanadi. Ushbu parametrlar diagnostik va prognostik jihatdan klinik qarorlar qabul qilishda muhim rol o'ynaydi.

HIV-infeksiyaning profilaktikasi birlamchi, ikkinchi va uchinchi darajali yondashuvlarni o'z ichiga oladi. Birlamchi profilaktika xavfsiz jinsiy xulq, steril igna ishlatish va vertikal yuqishni oldini olishni o'z ichiga oladi. Ikkinchi darajali profilaktika sifatida PrEP (pre-exposure prophylaxis) ishlatiladi, bu yuqori xavfli sharoitlarda virusning kirishini oldini oladi. Uchinchi darajali profilaktika esa antiretrovirus terapiyasi (ART) orqali kasallikning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, $CD4$ hujayralarini tiklaydi va viral yuklamani sezilarli darajada kamaytiradi. Shu bilan birga, ART terapiyasi bemorlarning umr davomiyligini uzaytiradi va opportunistik infeksiyalarning rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Global miqyosda HIV/OITS tarqalishini nazorat qilish strategiyasida "95-95-95" konsepsiyasi muhim ahamiyatga ega: barcha bemorlarning 95% aniqlanishi, aniqlanganlarning 95%i davolanishi va davolanuvchilarning 95%ida virus yuklamasi nolga tushirilishi. Ushbu strategiya epidemiologik nazorat, kasallikning surunkali oqibatlarini kamaytirish va immun tizimining tiklanishini ta'minlashda markaziy rol o'ynaydi. Shunday qilib, zamonaviy diagnostika va profilaktika yondashuvlari HIV-infeksiyaning murakkab patogenezini boshqarishda tizimli va integratsiyalashgan strategiyani shakllantiradi.

HIV-infeksiyaning diagnostikasi serologik va molekulyar usullarni o'z ichiga oladi. Skriningda ELISA orqali anti-HIV antitanalari va p24 antigen aniqlanadi, bu usul yuqori sezuvchanlik va klinik samaradorlikka ega. Tasdiqlovchi diagnostika sifatida nuklein kislota testlari (PCR, NAT) qo'llaniladi, ular virus RNK darajasini aniq o'lchash, infeksiyaning erta bosqichlarini aniqlash va viral yuklamani monitoring qilish imkonini beradi. Shu bilan birga, $CD4^+$ T-limfotsitlar soni immun statusni baholashda va davolash samaradorligini kuzatishda muhim biomarker hisoblanadi.

Klinik tasniflash WHO va CDC mezonlariga asoslanadi. $CD4 < 200/\mu L$ bo'lganda *Pneumocystis jirovecii* pnevmoniyasi, $CD4 < 100/\mu L$ bo'lganda toksoplazmoz, $CD4 < 50/\mu L$ bo'lganda esa sitomegalovirus retiniti va *Mycobacterium avium complex* kabi xavfli infeksiyalar rivojlanadi. Ushbu diagnostik parametrlar kasallikning bosqichini aniqlash, prognoz berish va

samarali davolash strategiyasini tanlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.(10,16,18,19)

Xulosa

HIV/OITSning mikrobiologik va immunologik asoslari ushbu infeksiyaning murakkab patogenezini chuqur tushunishga imkon beradi. Virusning retroviruslar oilasiga mansubligi, gp120–gp41 glikoproteinlari yordamida CD4⁺ hujayralarga tropizmi hamda provirus shaklida mezbon genomiga integratsiyalanish xususiyati kasallikning uzoq davom etuvchi, latent va qaytarilmas immun tanqisligi sindromiga olib kelishini ko'rsatadi. Immun tizimining izchil zararlanishi, T-limfotsitlar populyatsiyasining keskin kamayishi, sitokinlar muvozanatining buzilishi va antigen taqdim etish jarayonlarining susayishi opportunistik infeksiyalar uchun qulay sharoit yaratadi. Shu boisdan HIV-infeksiya faqat virusning o'zi bilan bog'liq kasallik emas, balki immun tizimining umumiy kollapsiga olib keluvchi murakkab sindrom sifatida qaraladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 28-nashr.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21-nashr.
3. Medical Microbiology – Murray, Rosenthal & Pfaller.
4. Medical Immunology – Gabriel Virella.
5. Medical Microbiology – Murray, Rosenthal & Pfaller.
6. Virusologiya asoslari – A.H. Vahobov
7. . Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya – I. M. Muhamedov
8. Immunology of HIV Infection – Sudhir Gupta (ed.)
9. HIV and AIDS: Basic Elements and Priorities – S. Kartikeyan, R. N. Bharmal, R. P. Tiwari, P. S. Bisen
10. Fundamentals of HIV Medicine (oxirgi nashrlari: 2023/2025) – The American Academy of HIV Medicine tahririda
11. Машарипов В. У., Мирвалиева Н. Р., Абдуллаев У. М. Местный иммунитет и специфическая сенсibilизация к антигенам бактерий у больных тонзиллитом //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 392-400.

FOYDALANILGAN SAYTLAR

<https://accessmedicine.mhmedical.com>

<https://www.crcpress.com>

<https://accessmedicine.mhmedical.com>

<https://www.elsevier.com>

<https://www.crcpress.com>

<https://accessmedicine.mhmedical.com>