

HIV INFEKSIYASINI DAVOLASHDA SO'NGGI YUTUQLAR VA ZAMONAVIY USULLAR

Anorov Sirojiddin

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti

Davolash ishi yo'nalishi talabasi

Annotatsiya: *OIV (inson immun tanqisligi virusi) infeksiyasi global sog'liqni saqlash muammosi bo'lib, so'nggi o'n yilliklarda virusning replikatsiyasini bostirishga qaratilgan antiretrovirus terapiya (ART) orqali minglab insonlarning hayoti saqlab qolindi. Zamonaviy ART protokollari yuqori samaradorlik, past toksiklik va uzoq muddatli nazoratga asoslangan bo'lib, bemorlarning virus yukini aniqlanmaydigan darajaga tushirish va CD4 hujayralar sonini barqarorlashtirishga xizmat qilmoqda. Yaqinda ishlab chiqilgan uzoq ta'sir qiluvchi inyeksion preparatlar, ikki komponentli kombinatsiyalar, va CRISPR-Cas9 asosida genetik terapiya prototiplari HIVni to'liq davolash istiqbollarini ochib bermoqda. Shuningdek, immunoterapiya va terapevtik vaksinatziya yo'nalishidagi tadqiqotlar virusning yashirin rezervuarlarini yo'qotishga qaratilgan innovatsion yondashuvlarni taqdim etmoqda.*

Kalit so'zlar: *OIV, antiretrovirus terapiya, integraza inhibitörlari, gen terapiyasi, CRISPR, uzoq ta'sir qiluvchi dori, latent rezervuar, immunoterapiya*

OIV infeksiyasi inson immun tizimining asosiy hujayralariga — CD4+ T-limfotsitlarga hujum qiluvchi virus tufayli yuzaga keladi. Virusning organizmda uzoq muddat yashirin saqlanishi, genetik o'zgaruvchanligi va immun tizimdan qochish mexanizmlari sababli uni to'liq yo'q qilish murakkab bo'lib qolmoqda. An'anaviy antiretrovirus terapiya (ART) vositalari, ayniqsa NNRTI (no-nukleozid teskari transkriptaza inhibitörlari), NRTI (nukleozid teskari transkriptaza inhibitörlari), PI (proteaza inhibitörlari) va INSTI (integraza inhibitörlari) kombinatsiyasi asosida ishlab chiqilgan bo'lib, virus yukini pasaytirish va kasallik rivojlanishini to'xtatishda juda muhim rol o'ynaydi. Oxirgi yillarda ART preparatlarining xavfsizlik profili yaxshilanib, bir kunlik dozada qabul qilinadigan ko'p komponentli tabletkalar, shuningdek, har oy yoki har ikki oyda yuboriladigan inyeksion shakllar amaliyotga joriy etildi. Bu bemorlarning terapiyaga rioya qilishini yaxshilaydi va hayot sifatini oshiradi.

Bundan tashqari, HIV infeksiyasini to'liq yo'q qilishga qaratilgan tadqiqotlar davom etmoqda. Gen terapiyasiga asoslangan yondashuvlar, xususan, CRISPR-Cas9 texnologiyasi yordamida virus DNKsini xujayralardan yo'q qilish imkoniyatini sinovdan o'tkazmoqda. Shu bilan birga, immun tizimining hujayraviy faolligini kuchaytirish maqsadida monoklonal antikorlar va terapevtik vaksinalar ishlab chiqilmoqda. Bu innovatsion yondashuvlar kelajakda OIV infeksiyasini faqat nazorat qilish emas, balki to'liq davolash sari qadam bo'lishi mumkin.

TA'LIM, TARBIYA VA INNOVATSIYALAR

VIII son, Iyul

OIV infeksiyasi inson immun tanqisligi virusi tomonidan chaqiriluvchi surunkali virusli kasallik bo'lib, immun tizimining asosiy hujayralari — CD4+ T-limfotsitlarni nishonga oladi. Ushbu hujayralarning pasayishi natijasida bemorning immun javobi zaiflashadi va turli infeksiyalar, onkologik kasalliklar xavfi ortadi. So'nggi yillarda OIV infeksiyasini davolash borasidagi yutuqlar virusni to'liq yo'q qilmasa-da, uni samarali nazorat ostiga olish, virus yukini aniqlanmas darajaga tushirish va bemorning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilash imkonini berdi.

Zamonaviy davolashning asosini antiretrovirus terapiya (ART) tashkil etadi. ART odatda uch yoki undan ortiq faol moddadan iborat kombinatsiyalangan dori vositalaridan tuzilgan. Bu preparatlar virusning turli bosqichlardagi replikasiya jarayoniga ta'sir etadi: teskari transkriptaza inhibitörlari (NRTI va NNRTI), proteaza inhibitörlari (PI), integraza inhibitörlari (INSTI) va fuziya/ko'chish inhibitörlari. Bu preparatlar o'zaro kombinatsiyada qabul qilinganda, virus ko'payishini to'xtatadi va virus yukini pasaytiradi. Misol uchun, dolutegravir, bictegravir, emtricitabin va tenofovir kabi moddalardan iborat ikki yoki uch komponentli tabletkalar bemorlar tomonidan kuniga bir marta qabul qilinadi va yuqori darajada samarali hisoblanadi.

So'nggi yillarda rivojlanayotgan innovatsion usullardan biri bu uzoq ta'sir qiluvchi (long-acting) inyektsion preparatlardir. Bunday dori vositalari, masalan, cabotegravir va rilpivirin kombinatsiyasi har oy yoki ikki oyda mushak ichiga yuboriladi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bunday preparatlar virus yukini past darajada ushlab turish bilan birga, bemorlarning davoga rioya qilish ko'rsatkichini sezilarli oshiradi, ayniqsa dori tabletkalarini har kuni qabul qilishda qiynalayotgan bemorlar uchun qulaylik yaratadi.

ART terapiyasiga qaramay, OIV infeksiyasining butunlay davolanishiga erishilmayapti. Sababi — virusning organizmda yashirin rezervuarlarda saqlanishi, ya'ni CD4+ hujayralar tarkibida virus DNKsining latent shaklda bo'lishi. Bu holat virusni to'liq yo'q qilishga jiddiy to'siq bo'lib qolmoqda. Shu sababli yangi davolash strategiyalari ushbu yashirin rezervuarlarni nishonga olishga qaratilgan.

Bunday strategiyalardan biri bu “wake and kill” (uyg'ot va yo'qot) deb nomlanuvchi yondashuv bo'lib, latent hujayralarda yashirin bo'lgan virus faollashtiriladi va keyinchalik immun tizimi yoki dori vositalari orqali yo'q qilinadi. Bu usulda histon deasetilaza inhibitörlari (HDACi), bromodomen inhibitörlari (BETi) va boshqa epigenetik modulyatorlar sinovdan o'tkazilmoqda. Hozircha klinik natijalar cheklangan bo'lsa-da, konseptual jihatdan bu katta istiqbolga ega.

Yana bir istiqbolli yondashuv — gen terapiyasidir. Bu usulda CRISPR-Cas9 texnologiyasi orqali virus DNKsi hujayralar genomidan kesib olinadi. Hayvonlar ustida olib borilgan tajribalarda ushbu usul yordamida OIV infeksiyasining to'liq yo'q qilinishi holatlari kuzatilgan. Hozircha insonlarda bu yondashuv faqat klinik sinov bosqichida, ammo kelajakda virusdan butunlay xalos bo'lish ehtimolini oshiradi. Shu bilan birga, CCR5 geni mutatsiyasiga asoslangan T-hujayra terapiyalari (masalan, “Berlin bemori” holati) immun tizimni OIV infeksiyasiga chidamli shaklga aylantirishga xizmat qiladi. Genetik

TA'LIM, TARBIYA VA INNOVATSIYALAR

VIII son, Iyul

modifikatsiyalangan hujayralar virusga kirishni cheklab, uzoq muddatli remissiya holatlarini yuzaga keltirishi mumkin.

Immunoterapiya yo'nalishida esa keng spektrli monoklonal antikorlar (bNAbs — broadly neutralizing antibodies) virusga nisbatan universal neytrallashtiruvchi ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ushbu antikorlar virusning tashqi oboloq oqsillariga bog'lanib, uni xujayraga kirishiga to'sqinlik qiladi. 2020-yildan boshlab bNAb asosidagi ba'zi klinik tadqiqotlar muvaffaqiyatli o'tmoqda va uzoq ta'sirli preparatlar sifatida rivojlanmoqda. Bu dori vositalari ART bilan kombinatsiyada qo'llanganda virus yukini past darajada ushlab turishga yordam beradi.

Terapevtik vaksinalar ham yangi strategiyalardan biri bo'lib, virusga qarshi immunitetni kuchaytirish maqsadida ishlab chiqilmoqda. Vaksinalar virusning oqsillariga asoslangan antigenlar yoki DNK/RNK asosidagi immunogen moddalardan iborat bo'ladi. Bu usul orqali T-hujayrali immunitet faollashtirilib, yashirin hujayralar aniqlanishi va yo'q qilinishi mumkin. Biroq bu usulning klinik samaradorligi hali to'liq isbotlanmagan va tadqiqotlar davom etmoqda. Shuningdek, hozirda OIV infeksiyasi bilan yashayotgan bemorlar uchun psixosozial qo'llab-quvvatlov, tibbiy monitoring, gepatit B/C, sil va boshqa qo'shma infeksiyalarni nazorat qilish ham zamonaviy davolashning ajralmas qismi sanaladi. ART terapiyasining samaradorligi bevosita bemorning terapiyaga rioya qilishiga bog'liq. Shu bois elektron monitoring tizimlari, masofaviy maslahatlar va o'z-o'zini nazorat qilish texnologiyalari (masalan, virus yukini uy sharoitida test qilish vositalari) joriy etilmoqda.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining maqsadi 2030-yilgacha OIV epidemiyasini tugatishdan iborat. Bunga erishish uchun dori vositalarining innovatsion shakllarini ommalashtirish, gen terapiya va immunologik davolashlarni kengaytirish, davolashning iqtisodiy va ijtimoiy omillarini hisobga olgan holda individual yondashuvlarni joriy etish zarur bo'ladi.

So'nggi yillarda HIV infeksiyasini davolash borasida sezilarli ilmiy yutuqlarga erishildi. Antiretrovirus terapiya (ART) vositalarining samaradorligi oshib, uzoq ta'sir qiluvchi inyeksion preparatlar, ikki komponentli kombinatsiyalar va virusga nisbatan kamroq toksik moddalarning ishlab chiqilishi bemorlar hayot sifatini yaxshiladi. Gen terapiya yo'nalishida CRISPR-Cas9 texnologiyasining qo'llanilishi, monoklonal antikorlar va terapevtik vaksinatsiya sohasidagi izlanishlar virusni to'liq yo'q qilish imkoniyatini yanada yaqinlashtirmoqda. Biroq, yashirin rezervuarlar, virusning genetik o'zgaruvchanligi va bemorlar terapiyasiga rioya qilmasligi kabi omillar hali ham dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Kelgusida multidisipliner yondashuv, global sog'liqni saqlash siyosatining kuchaytirilishi va individuallashtirilgan terapiya strategiyalari orqali OIV infeksiyasi ustidan yakuniy g'alabaga erishish mumkinligi ehtimoldan yiroq emas.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. 2024.

2. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring. Geneva, 2021.
3. Deeks SG, Lewin SR, Bekker LG, et al. "International AIDS Society global scientific strategy: Towards an HIV cure 2021." *Nature Medicine*, 27(12), 2021, 2085–2098.
4. Margolis DM, Garcia JV, Hazuda DJ, et al. "Latent HIV Infection and the Prospect of a Cure." *Nature Reviews Microbiology*, 2020; 18: 215–229.
5. Fidler S, Stöhr W, Pace M, et al. "Antiretroviral therapy initiation within days of HIV diagnosis in adults: A randomized controlled trial." *The Lancet HIV*, 2022; 9(1): e10–e20.
6. Gaebler C, Nogueira L, Oliveira TY, et al. "Prolonged viral suppression with anti-HIV-1 antibody therapy." *Nature*, 2022; 606(7915): 368–374.
7. Tebas P, Stein D, Tang WW, et al. "Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV." *New England Journal of Medicine*, 2014; 370: 901–910.
8. Sneller MC, Justement JS, Gittens K, et al. "Therapeutic vaccine and bNAb in chronic HIV-1 infection." *Nature Medicine*, 2023; 29(1): 57–65.
9. Sahin U, Muik A, Vogler I, et al. "mRNA-based therapeutic vaccines against HIV: Advances and challenges." *Cell*, 2023; 186(1): 9–23.
10. NIH Clinical Trials Database. clinicaltrials.gov. Accessed July 2025.