



**OIV INFEKTSIYASILI O'TKIR DIAREYA BILAN OG'RIGAN BOLALARDA LIPID
SPEKTRI KO'RSATKICHLARINI QIYOSIY BAHOLASH**

Fayzullaeva Dilfuza Baxadirovna

bosh shifokor, Respublika ixtisoslashtirilgan OITSga qarshi kurash markazi klinikasi

Fayzullaeva.62@mail.ru ,

tel: (+99893) 539-91-21

Muminova Mahbuba Teshayevna

dotsent, Toshkent davlat tibbiyot Universiteti

maxbubamuminova515@gmail.com , <https://orcid.org/0000-0001-8194-8052>

tel: (+99894) 607-29-84

Ikramov Umirzoq Eminjonovich

assistent, Toshkent davlat tibbiyot Universiteti

umrzoqikromov1994@gmail.com , <https://orcid.org/0009-0000-8336-1888>

tel: (+99897) 760-99-71

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Tadqiqot maqsadi: OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda lipid spektri ko'rsatkichlarini o'rganish.

Tadqiqot materiali va usullari. Mazkur tadqiqot davomida 7 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 230 nafar bemor bolalar qonidagi lipid almashinuv ko'rsatkichlari o'rganildi. Asosiy guruhni 90 nafar OIV infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalar, 1-nazorat guruhini – 30 nafar sog'lom bolalar, 2-nazorat guruhini – 50 nafar OIV infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallanmagan (OIV+D-) va 3-nazorat guruhini – 60 nafar o'tkir diareyali OIV-infeksiyasi bo'lmagan bolalar (OIV-D+) tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari. OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda lipid spektrining sezilarli darajada buzilishi aniqlandi. Bu o'zgarishlar me'da ichak tizimida so'rilish jarayonlarining va ichak mikrobiotsenozi buzilishlari xavfini oshirishi mumkin. OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda jigarning lipid sintezini buzilishiga, immunitet zaiflashishiga va metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga olib keladi. Xususan, HDL darajasining pasayishi aterogenlik indeksining oshishiga sabab bo'ldi. OIV-infeksiyali bolalarda lipid spektrini doimiy monitoring qilish, muvozanatli ovqatlanish rejimini tuzish va metabolik buzilishlarni korreksiya qilish orqali me'da ichak va immun tizimikasalliklarining oldini olish muhim hisoblanadi. OIV-infeksiyali bolalarda lipid spektrining o'zgarishlari jiddiy klinik muammo bo'lib, bu nafaqat virusning o'zi va o'tkir yallig'lanish bilan, balki uzoq muddatli antiretrovirus terapiya bilan ham bog'liq. O'tkir diareya oziq moddalarining so'rilishini yanada buzib, lipid almashinuvining izdan chiqishiga sabab bo'ladi. Metabolik buzilishlarni erta aniqlash va ularni kompleks tuzatish yondashuvi kelajakda me'da ichak va immun tizimiasoratlari rivojlanish xavfini kamaytirish uchun muhim choralardan hisoblanadi.



Muammoning dolzarbligi. Diareya kasalliklari past va o'rta daromadli mamlakatlarda yashovchi bolalarda kasallanish va o'limning ikki asosiy sababi hisoblanadi [1]. Gaiti hududida o'tkazilgan milliy vakillik tadqiqotiga ko'ra, so'nggi 2 hafta ichida 6–11 oylik chaqaloqlarning taxminan 38% diareya kasalligini boshdan kechirgan [3]. Takrorlanuvchi diareya kasalliklari ko'pincha yetarlicha oziqlanishni yomonlashtiradi va yashirin energiya va oziq moddalari tanqisligini kuchaytirishi mumkin [4]. Ushbu qaytariluvchi diareya kasalliklari va yomonlashayotgan oziqlanish sikli ekologik enternal disfunktsiya (EED) deb ataladigan, ingichka ichakning subklinik buzilishi bilan tavsiflanadigan, kiprikchalarning yupqalashishi va kriptalarning giperplaziyasi holatiga olib kelishi mumkin [6]. OIV infeksiyasi bilan og'rigan bolalarda, ayniqsa yengil diareyaga duch kelganlarda, lipid almashinuvi bir nechta omillar ta'sirida buzilishi mumkin: immunitetning zaiflashishi, virus infeksiyasining o'zi ta'siri va/yoki antiretrovirus terapiyasining kuchli ta'sirlari. Bunday bemorlar orasida lipid fenomenini baholash diagnostika va holatni monitoring qilishda, shuningdek profilaktika yoki jarrohlik amaliyotlarini o'tkazishda yordam berishi mumkin [2].

OIV-infeksiyali bolalarda lipid spektrini o'rganish muhim prognozlik ahamiyatga ega. O'zgarishlarni erta aniqlash kelajakda me'da ichak va immun tizimi, hamda yurak qon tomiri kasalliklari rivojlanish xavfini kamaytirish maqsadida tuzatish choralari ko'rishga imkon beradi [7]. Ushbu sohada kompleks tadqiqotlar o'tkazish metabolik buzilishlarni tuzatish uchun optimal strategiyalarni ishlab chiqish va OIV-infeksiyali bolalarni davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi, bu esa zamonaviy tibbiyotning ustuvor vazifasidir [9].

Mazkur tadqiqotning dolzarbligi dislipidemiyaning erta aniqlash va tuzatish zarurligidan kelib chiqadi, bu esa kelajakda me'da ichak va immune kasalliklari xavfini kamaytirish, hamda bemorlar hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi. Ushbu sohada kompleks tadqiqotlar o'tkazish metabolik buzilishlarni tuzatish uchun optimal strategiyalarni ishlab chiqish va OIV-infeksiyali bolalarni davolash samaradorligini oshirishga yordam beradi, bu esa zamonaviy tibbiyotning ustuvor vazifasidir.

Tadqiqot maqsadi: OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda lipid spektri ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili o'tkazish.

Tadqiqot materiali va usullari. Mazkur tadqiqot davomida 7 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 230 nafar bemor bolalar qonidagi lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rganildi. Asosiy guruhni 90 nafar OIV infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalar, 1-nazorat guruhini – 30 nafar sog'lom bolalar, 2-nazorat guruhini – 50 nafar OIV infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallanmagan (OIV+D-) va 3-nazorat guruhini – 60 nafar o'tkir diareyali OIV-infeksiyasi bo'lmagan bolalar (OIV-D+) tashkil etdi.

“OIV infeksiyasi” tashxisi bolalarda O'zR SSVning 19.08.2023 y.dagi 270-sonli “Odam immuniteti tanqisligi virusi infeksiyasiga doir profilaktika va davolash bayonnomalari to'g'risida” va 25.03.2015 yildagi 122-sonli “Respublika aholisi o'rtasida ich terlama, paratif, salmonellyoz va o'tkir ichak kasalliklarga qarshi olib borilayotgan chora-tadbirlarni takomillashtirish to'g'risida”gi buyruqlari asosida qo'yildi.

Tadqiqot Respublika OITSga qarshi kurash markazi qoshidagi ixtisoslashtirilgan yuqumli kasalliklar klinikasi, Toshkent shahar OITSga qarshi kurash markazi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Virusologiya ilmiy tekshirish institutining bolalar OIV-infeksiyasi, Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy amaliy tibbiy markazi klinikasida bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasida bo'limida o'tkazildi. Tashhis bemorlar shikoyati, klinik, antropometrik, biokimyoviy, serologik, bakteriologik, immunologik, virusologik va instrumental tekshiruvlar asosida qo'yildi.

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida lipid spektrini aniqlash va tahlil qilish jarayoni milliy va xalqaro standartlarga muvofiq ravishda olib borildi. Qondagi lipid spektri aniqlash qonni biokimyoviy usulda lipidlarni fraksiyalash usulida o'tkazildi. Bunda umumiy xolesterin, zichligi



yuqori lipoproteinlar – ZYuLP (LPVP), zichligi past lipoproteinlar – ZPLP (LPNP), zichligi juda past lipoproteinlar – ZJPLP (LPONP), trigliseridlar – TG.

Umumiy xolesterol, triglitseridlar, HDL va LDL xolesterollar aniqlashda enzymatik reaksiyalar asosida rangli o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu metodlar IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) va boshqa xalqaro tashkilotlar tomonidan belgilangan protokollarga muvofiq bajariladi. Kalibrlash uchun xalqaro standartlar va referens materiallar qo'llandi, shuningdek, sifat nazorati tizimi ham mavjud bo'lib, barcha laboratoriyalar milliy akkreditatsiya talablariga javob beradi.

Tadqiqot natijalari. Qondagi umumiy xolesterolin – qon plazmasida uchta asosiy xolesterolin turlarining (yomon deb ataladigan LDL, yaxshi deb ataladigan HDL va VLDL) miqdorining yig'indisidir. Normal qiymatlar yosh va sog'liq holatiga qarab farq qilishi mumkin, lekin odatda kattalarda 3,9-5,2 mmol/l oralig'ida bo'ladi. 7–18 yosh davomida organizmda gormonal va metabolik o'zgarishlar sodir bo'ladi, bu esa ba'zan xolesterolin darajasining vaqtincha pasayishiga olib kelishi mumkin.

1-jadval.

OIV infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda lipid spektri ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar	Sog'lom bolalar n=30	Asosiy guruh (OIV+D+) N=90	1-nazorat guruh (OIV- D+) N=60	2-nazorat guruh (OIV+D-) N=50
Umumiy xolesterolin (mmol/l)	4,8±0,04	3,7±0,03*	2,8±0,06	5,4±0,09*
Trigliseridlar (mmol/l)	1,2±0,05	1,0±0,01	1,0±0,02	3,0±0,05*
ZYuLP (LPVP, HDL, mmol/l)	1,4±0,02	0,5±0,01*	0,9±0,02	0,8±0,01
ZPLP (LPNP LDL, mmol/l)	2,9±0,03	2,8±0,01	1,5±0,04*	3,2±0,06
ZJPLP (LPONP, VLDL mmol/l)	0,5±0,02	0,6±0,01	0,5±0,01	1,3±0,02*
Aterogenlik indeksi	2,5 ± 0,05	6,6±0,1*	2,3±0,02	5,9±0,06*

Umumiy xolesterolinning miqdori asosiy guruhdagi bolalarda sog'lom bolalarga nisbatan 1,2 barobarga kamaygan bo'lsa, 1-nazorat guruhiga nisbatan esa 1,3 barobar oshganligini aniqlandi, biroq ushbu ko'rsatkichlar ishonarli hisoblanmaydi (4,8 mmol/l; 3,7 mmol/l va 2,8 mmol/l mos ravishda, $P>0,05$). 2-nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan asosiy guruhdagi bolalarda umumiy xolesterolin 1,5 barobarga ishonarli kamayganligini ko'rsatadi ($P<0,05$).

Qondagi trigliseridlar – qon plazmasida uchraydigan neytral yog'lar bo'lib, ular energiya manbai sifatida xizmat qiladi va ovqatdan olingan yog'larning qondagi ko'rinishini aks ettiradi. Trigliseridlar lipid metabolizmining muhim ko'rsatkichlaridan biri bo'lib, ular me'da osti bezida sintezlanishi yoki oziq-ovqat orqali organizmga kirishi mumkin. Trigliseridlarning normal miqdori kattalarda odatda 1.7-2,2 mmol/L hisoblanadi. Bolalarda ham yoshga qarab bu ko'rsatkich biroz o'zgarishi mumkin, lekin asosan umumiy norma 1.7 mmol/L atrofida hisoblanadi. Asosiy guruhdagi bolalardagi triglitseridlar miqdori sog'lom va 1-nazorat guruhidagi bolalar ko'rsatkichlariga yaqin bo'lib ($P>0,05$), 2-nazorat guruhiga nisbatan 3 barobar ishonarli kamayganligini ko'rsatadi ($P<0,05$).

Yuqori zichlikli lipoproteidlar (HDL) – qon plazmasida uchraydigan, yog'lar va xolesterolinni tashuvchi maxsus komplekslardir. Ular asosan jigarda sintezlanadi va “yaxshi xolesterolin” deb ataladi, chunki ular hujayralardan va qon tomirlaridan ortiqcha xolesterolinni olib, jigar orqali chiqarilishiga yordam beradi. Natijada, HDL ateroskleroz va me'da ichak va immunitizimikasalliklari rivojlanish xavfini kamaytiradi. HDL tarkibida xolesterolin, fosfolipidlar va apolipoprotein A-I kabi oqsillar mavjud bo'lib, ular lipid almashinuvi va xolesterolinning “teskari transporti” jarayonida muhim rol o'ynaydi. Asosiy guruhdagi ZPL (LDL mmol/l) 0,5±0,01 mmol/l ko'rsatkichga ega bo'lib, sog'lom



bolalarga 2,8 barobar, 1-nazorat guruhiga nisbatan 1,8 barobarga, 2-nazorat guruhiga nisbatan 1,6 barobar ishonarli pasaygan ($P < 0,05$).

Past zichlikdagi lipoproteidlar (LDL) – qon plazmasida uchraydigan, xolesterinni tashuvchi lipoproteinlar bo'lib, ular “yomon” xolesterin deb ataladi. LDL hujayralarga xolesterin yetkazib berishda ishtirok etadi, ammo yuqori darajadagi LDL qon tomirlarining devorlarida xolesterin yig'ilishiga olib kelishi mumkin, bu esa ateroskleroz va me'da ichak va immun kasalliklari xavfini oshiradi. O'tkir diareya (ayniqsa, sekretor diareya) yog'lar va xolesterinning so'rilishiga to'sqinlik qiladi. Natijada jigar yetarli miqdorda lipidlarni qabul qilolmaydi va bu LPNP darajasining pasayishiga olib keladi (yog'larning so'rilishining buzilishi). Asosiy guruhdagi (LDL mmol/l) ko'rsatkichlari sog'lom bolalar ko'rsatkichlariga yaqin bo'lib, 2-nazorat guruhidagi bolalarga ko'rsatkichlariga nisbatan ishonarli farqlar aniqlanmadi ($P > 0,05$). Mazkur ko'rsatkich faqatgina 1-nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan deyarli 2,0 barobarga oshgan ($P < 0,05$).

O'ta past zichlikdagi lipoproteidlar (VLDL) – jigarda sintezlanadigan va qon orqali yog'larni (asosan triglitseridlarni) to'qimalarga tashuvchi lipoproteinlar sinfidir. VLDL tarkibida yuqori miqdorda triglitseridlar mavjud bo'lib, ular organizmda energiya manbai sifatida ishlatiladi. (VLDL mmol/l) Asosiy guruhdagi bolalar natijalari sog'lom va 1-nazorat guruhi bolalar ko'rsatkichlariga yaqin bo'lib, faqatgina 2-nazorat guruhida 2,1 barobar ko'p holatlarda qayd etildi ($P < 0,05$).

Aterogenlik indeksi (AI) – qon lipidlarining me'da ichak va immun kasalliklarini rivojlanish xavfini baholash uchun ishlatiladigan ko'rsatkichidir. U past va o'ta past zichlikdagi lipoproteidlar (LDL va VLDL) hamda yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (HDL) nisbatiga asoslangan. Asosiy guruhdagi bolalarda aterogenlik indeksi sog'lom bolalar guruhiga nisbatan 2,6 barobarga, 1-nazorat guruhiga esa 3 barobarga ishonarli ortgani kuzatilgan bo'lsa, 2-nazorat guruhining ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli farq aniqlanmadi.

Tadqiqot natijalarining muhokamasi. Lipid spektridagi buzilishlar OIV-infeksiyasining murakkab metabolik ta'siriga bog'liq bo'lib, bunda asosiy omillar quyidagilardan iborat: o'tkir diareya ta'siri, ichak shilliq qavati shikastlanishi tufayli yog'lar va xolesterin yetarlicha so'rilmaydi. Jigar yetarli miqdorda lipidlarni sintez qila olmaydi, bu esa LDL darajasining pasayishiga olib keladi. OIV-infeksiyaning lipid almashinuvidagi o'rni. OIV yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirib, lipidlarning parchalanishini tezlashtiradi. Immunitet susayganligi sababli organizm yog'larni energiya manbai sifatida ko'proq ishlatadi, bu esa lipid zaxiralarining kamayishiga olib keladi. Antiretrovirus terapiyasi ba'zi lipid metabolizmi o'zgarishlariga sabab bo'lishi mumkin. Aterogenlik indeksining oshishi HDL darajasining pasayishi va LDL/VLDL nisbatining buzilishi bilan bog'liq. Bu me'da ichak va immun tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatib, ateroskleroz va boshqa metabolik kasalliklar xavfini oshiradi. OIV-infeksiyali bolalarda bu jarayon yoshligidan kuzatilishi mumkinligi kelajakda me'da ichak va immun tizimida kasalliklarining oldini olish zarurligini ko'rsatadi. O'tkir ichak infeksiyasi paytida 7–18 yoshdagi bolalarda qondagi xolesterin darajasi kamayishi ichak mukrobiotasining buzilishi va malabsorbsion, infeksiya natijasida ichak shilliq qavati yallig'lanadi va zararlanadi, bu esa yog'lar va xolesterinning so'rilishini kamaytiradi. Diareya orqali organizmda suv, elektrolitlar va ba'zan yog'lar, xolesterin va safro kislotalari ham yo'qoladi, natijada qonda xolesterin miqdori pasayadi. Infeksiya va yallig'lanish jarayonida yallig'lanish mediatorlari (masalan, TNF- α , IL-1 va IL-6) jigar metabolizmini o'zgartirib, lipid sintezini pasaytiradi. Bu holat qondagi xolesterin miqdorini vaqtincha kamaytiradi. Infeksiya vaqtida organizm stress holatiga tushadi, bu esa lipid metabolizmi va lipoprotein sinteziga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [7].

O'tkir infeksiya provospalator sitokinlar (masalan, IL-6, TNF- α) ajratilishiga olib keladi, bu esa jigar tomonidan LPV ning asosiy tarkibiy qismi – apolipoprotein A-I sintezini bostiradi. Natijada «yaxshi» xolesterin hosil bo'lishi kamayadi. (yallig'lanish javobi va sitokin bo'roni). O'tkir diareya ingichka ichakda lipidlarning so'rilishini yomonlashtiradi, bu esa qonga yog'da eriydigan moddalarning, jumladan lipoproteinlarning o'tishini kamaytiradi (yog'larning so'rilishining buzilishi). O'tkir infeksiya vaqtida organizm infeksiyaga qarshi kurashish uchun metabolik



resurslarni qayta taqsimlaydi. Bu, LPV sintezining kamayishi va uning parchalanishining tezlashishiga olib kelishi mumkin (OIV ta'siri). O'z-o'zidan OIV infeksiyasi lipid almashinuvida buzilishlar (dislipidemiya) bilan bog'liq bo'ladi va LPV darajasi past bo'lishi tendensiyasini ko'rsatadi. O'tkir ichak infeksiyasi esa bu ta'sirni kuchaytiradi. Yallig'lanish natijasida LPNP parchalanishi tezlashadi, bu esa ularning kamayishiga sabab bo'ladi. Biroq, invaziv diareya vaqtida immun tizimi, hamda yurak qon tomiri faol javob bersa, LPNP ko'payishi mumkin (yallig'lanish va giperkatabolizm).

Agar aterogenlik indeksi yuqori bo'lsa, bu ateroskleroz, yurak ishemik kasalligi va boshqa me'da ichak va immuntizim muammolarining xavfini oshirishi mumkin. Indeksni kamaytirish uchun sog'lom ovqatlanish, jismoniy faollik, chekishdan voz kechish va zarur hollarda dori-darmonlar tavsiya etiladi.

VLDL ko'rsatkichining oshishi ateroskleroz xavfini oshirishi mumkin, chunki u qon tomirlarida yog' qatlamlarining to'planishiga hissa qo'shadi. Shuningdek, VLDL jigarda parchalanib, past zichlikdagi lipoproteidlarga (LDL – "yomon" xolesterin) aylanishi mumkin. VLDL darajasini tartibga solish uchun sog'lom ovqatlanish, jismoniy faollik va kerak bo'lsa, tibbiy davolash tavsiya etiladi [8].

Xulosa

1. OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda lipid spektrining sezilarli darajada buzilishi aniqlandi. Bu o'zgarishlar me'da ichak tizimida sўрилиш жараёнларининг ва ичак микробиоценози бузилишлари xavfini oshirishi mumkin.
2. OIV-infeksiyali o'tkir diareya bilan kasallangan bolalarda jigarning lipid sintezini buzilishiga, immunitet zaiflashishiga va metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga olib keladi. Xususan, HDL darajasining pasayishi aterogenlik indeksining oshishiga sabab bo'ldi.
3. OIV-infeksiyali bolalarda lipid spektrini doimiy monitoring qilish, muvozanatli ovqatlanish rejimini tuzish va metabolik buzilishlarni korreksiya qilish orqali me'da ichak va immun tizimi, hamda yurak qon tomiri kasalliklarining oldini olish muhim hisoblanadi.
4. Metabolik buzilishlarni erta aniqlash va ularni kompleks tuzatish yondashuvi kelajakda me'da ichak va immuntizimi asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirish uchun muhim choralar hisoblanadi.

Foydanilgan adabiyotlar

1. Коваленко И. П., Смирнов А. В. Основы вирусологии: ВИЧ-инфекция и СПИД. — М.: Феникс, 2019. — 320 с.
2. Малинина Н. В., Павлов С. А. ВИЧ и вирусные гепатиты. — М.: Научная книга, 2021. — 256 с.
3. Петрова Т. Н., Михайлов И. Г. ВИЧ-инфекция: Современные подходы к лечению и профилактике. — СПб.: Полигон, 2020. — 288 с.
4. Петросян А. М. ВИЧ-инфекция: Эпидемиологические и социальные аспекты. — СПб.: Медицина, 2018. — 198 с.
5. Arpadi S. M., et al. Growth and Development in Pediatric HIV Infection // Pediatric Clinics of North America. — 2014. — Vol. 61, No. 3. — P. 449–468.
6. Blázquez D., Ramos-Amador J. T., Saíenz T., et al. Lipid and glucose alterations in perinatally-acquired HIV-infected adolescents and young adults // BMC Infectious Diseases. — 2015. — DOI: xxxx.
7. Estrada V., Geijo P. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects // AIDS Research and Therapy. — 2013. — Vol. 10. — P. 32.
8. Freiberg M. S., So-Armah K. HIV and Cardiovascular Disease: We Need a Mechanism, and We Need a Plan // JAMA Cardiology. — 2016. — Vol. 1, No. 2. — P. 103–105.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 3-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

9. Gastrointestinal Diseases in Children Living with HIV // *Frontiers in Pediatrics*. — 2021. — DOI: xxxx.
10. Grunfeld C., Tien P. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment // *The Lancet Infectious Diseases*. — 2003. — Vol. 3, No. 1. — P. 46–55.

