

SURUNKALI NAZOFARENGIAL INFEKSIYA O'CHOQLARINING REVMATIK ISITMANI PATOGENEZI VA KECHISHIDAGI TA'SIRI

Normaxmatov Baxtiyor Botiraliyevich

3 son pediatriya va tibbiyyot genetika kafedrasi assistenti

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

Revmatik isitmani rivojlanishining etiologik omili nazofarengial infeksiyasini keltirib chiqaradigan A guruhi beta-gemolitik streptokokk hisoblanadi [5,7, 10, 11, 15].

Revmatik yurak kasalliklarining patogenetik tushunchalari AGBGS va inson oqsillari o'rtasidagi o'zaro ta'sirga asoslangan streptokokk antigenlariga g'ayritabiiy immun javob nazariyasiga asoslanadi. So'nggi paytlarda ushbu nazariya streptokokk M-oqsil molekulasi va tropomiozinning homologiyasi, M-5 pexin fragmenti va sarkolemma, M3, M5, M18 serotiplarining 3 epigoniga antitanachalarning yurak to'qimalari bilan reaksiyaga kirishish qobiliyati haqidagi bir qator yangi dalillar olindi [1]. Olingan ma'lumotlar revmatik yurak kasalliklarida streptokokk infeksiyasining ta'sirining asosiy patogenetik mexanizmi sifatida molekulyar mimikriya tushunchasini tasdiqladi: streptokokk antigenlariga javoban hosil bo'lgan antitanachalar organizmning autoantigenlari bilan o'zaro ta'sir qiladi [8].

Biroq, muhokama qilingan mexanizmlar nima uchun revmatik isitma va revmatik yurak kasalligi faqat AGBGS sabab bo'lgan kasallikka chalingan kam sonli bemorlarda rivojlanadi degan savolga javob bermaydi. Javob odamlarning revmatik kasalliklarning rivojlanishiga genetik moyilligini tan olishda yotadi. Hozirgi vaqtda revmatizm rivojlanishining xavf omillariga quyidagilar kiradi: birinchi darajali qarindoshlarda revmatizm va biriktiruvchi to'qima etishmovchiligi, ayol jinsi, yoshi, o'smirlik davri, oldingi o'tkir streptokokk infeksiyalari va tez-tez uchraydigan nazofarengial infeksiyalar, shuningdek, ba'zi genetik belgilarning mavjudligi.

A guruhi beta-gemolitik streptokokklar bilan bir qatorda viruslar va zamburug'lar surunkali tonzillitning boshqa etiologik omillari hisoblanadi. Biroq, ularning SRYuK rivojlanishidagi roli isbotlanmagan [1.2].

Bodomsimon bezlardagi yallig'lanish jarayonlarida streptokokklar 98% hollarda aniqlanadi. Ko'pincha bodomsimon bezlar yuzasida yashil streptokokk. *Staph.aureus*, *Haemophilus gripp*, *Moraxella catarralis*, *Neisseria spp*, *Corinobacterium gemolyticum*, anaeroblar, adenoviruslar, sitomegaloviruslar, herpes virusi, mikoplazma pnevmoniya, xlamidiya, pnevmokokklar topiladi [5].

Ma'lumki, A guruhi streptokokklar yuzasidagi M oqsili va gialuron kislotasi kapsulasi tufayli antifagotsitik ta'sirga ega.

Surunkali tonzillit (ST) bilan kasallanish darajasi barqaror o'sishda davom etmoqda [6]. Yuzdan ortiq kasalliklar surunkali tonzillit bilan bog'liq. Ular uzoq

vaqtgacha ko'pincha og'ir kechishi bilan tavsiflanadi va uzoq vaqt davomida mehnat qobiliyatini yo'qotishiga va ko'pincha yoshlarda nogironlikka olib kelishi mumkin.

Bodomsimon bezlarning to'siq funksiyasining pasayishi bilan makroorganizm va mikroflora o'rtasidagi munosabatlar muvozanati buziladi, immun komplekslar qon oqimiga kirib, umumiy reaksiyalarni, shu jumladan sensibilizatsiyani keltirib chiqaradi. Antigenning tanaga qayta-qayta kirishi bilan allergik reaksiyalarning rivojlanishi tonzillit bilan bog'liq kasalliklarning kelib chiqishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Streptolizin -0 ning bodomsimon bezlardan yurakka tarqalishi aniqlangan va u miokardning turli kardiotrop vositalar ta'siriga sezgirligini oshirishi ko'rsatilgan [3,4].

Tonzillofaringit bilan og'rigan bemorlarga qon zardobida antistreptokokklarga qarshi antitanachalarning yuqori titrlari (ASL-O, antideoksiribonukleaza, antistreptokinaza, antigialuronidaza) aniqlanadi [18, 36, 126]. Bodomsimon bezlarning bakterial kolonizatsiyasi autoimmun javobni boshlaydi. Atoimmun jarayonning boshlanishi "molekulyar taqlid" fenomeni bilan bog'liq bo'lishi mumkin, qachonki infeksiyaga javoban hosil bo'lgan antitanachalar yoki T hujayralari autoantigenlarning peptidlari bilan mukammal reaksiyaga kirishsa. Revmatizmda streptokokk antigenlariga qarshi antitanachalar yurak mushagi antitanachalari bilan reaksiyaga kirishadi [7,9].

Shuningdek eng oxirgi tadqiqotlar O'RI, RYuK va SX uchun yangi potentsial biomarkerni taklif qiladi: GlcNAc-ga spesifik IgG2 ning yuqori darajasi O'RIni aniqlaydi bu O'RI patofiziologiyasini tushunishni soddalashtiradi [4].

O'tkir revmatik isitma yurak-qon tomir tizimining asosiy zararlanishi bilan bog'liq biriktiruvchi to'qimaning tizimli yallig'lanish kasalligi bo'lib, u genetik moyil bolalarda rivojlanadi, A guruhli b-gemolitik streptokokk tonzillofaringiti bilan og'riganidan keyin 2-4 hafta o'tgach kuzatiladi. Ko'pincha 5 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarda uchraydi.

O'tkir revmatik isitmaning patogenezi autoimmun kasalliklarga xos bo'lgan va A guruhi streptokokk infeksiyasiga organizmning immun reaksiyasi natijasi bo'lgan antitanalar ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. O'zaro reaktiv antigenler A guruhli streptokokk molekulalari bo'lib, ular "xo'jayin" molekulalariga taqlid qiladi va infeksiya yoki immunizatsiya paytida mezbon to'qimalarga qarshi autoimmun reaksiyani keltirib chiqaradi (1-25). Molekulyar mimikriya- bu "xo'jayin" antigeni va bakteriyalar o'rtasidagi immunologik o'zaro reaktivlikni tavsiflash uchun ishlatiladigan atama (6, 7).

O'tkir revmatik isitma patogenezi autoimmun kasalliklarga xos bo'lgan autoantitanalar bilan bog'liq bo'lib, ular A guruhli streptokokk infeksiyasiga xos bo'lgan immunitet reaksiyasi natijasidir. Xo'jayin va streptokokk epitoplarning umumiy bo'lishi natijasida streptokokk va xo'jayin antigenlari o'rtasida molekulyar

taqlid paydo bo'ladi. Zamonaviy antibakterial, immunokorrektiv, yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash, bir tomondan, karditning og'irligining pasayishiga olib keldi, ikkinchi tomondan, ushbu kasallikning noaniq shakllari paydo bo'lishiga olib keldi (Nasonova V.A., 2001; Filipchenko E.M., 2004). Revmatizmning klinik kechishidagi bu o'zgarishlarning natijasi diagnostika mezonlarini tanqidiy baholash va revmatik isitmaning yangi tasnifining paydo bo'lishi edi (Nasonova V.A. va boshq., 2004).

“Xojayin” antigenlari va bakteriyalar o'rtasidagi molekulyar taqlid dastlab to'qimalar va bakteriyalarda mavjud bo'lgan turli molekulalar uchun umumiy bo'lgan bir xil aminokislotalar ketma-ketligi sifatida aniqlangan (26-28), masalan, streptokokk M oqsili kabi alfa spiral molekulalar va mezbon oqsillar miozin, keratin, tropomiozin, vimentin va laminin, ular 40 foiz o'ziga xoslikni o'z ichiga olgan hududlarni taqsimlaydi.

Hozirgi vaqtda immunitet, gemostazning buzilishini aks ettiruvchi va biriktiruvchi to'qimalarning ko'plab kasalliklarida yallig'lanish va yurak yetishmovchiligining rivojlanishida ishtirok etadigan eruvchan yopishqoq molekulalari, neopterin, sitokinlar va ularning eruvchan retseptorlari klinik ahamiyatini o'rganishga katta e'tibor qaratilmoqda. Ma'lumki, o'tkir revmatik isitma boshlanganda hujayra immunitetida sezilarli buzilishlar paydo bo'ladi: IL-1, neopterin va eruvchan sitokin retseptorlari kontsentratsiyasining oshishi kuzatiladi.

Gemostazning koagulyatsion aloqasidagi sitokin ta'siri prokoagulyantlar ishlab chiqarishda ishtirok etadigan hujayralar tomonidan amalga oshiriladi. IL-1 va TNF- α ning endotelial hujayralarga rag'batlantiruvchi ta'siri aniqlandi, bu esa to'qima omilining namoyon bo'lishiga olib keladi. To'qima omili ishtirokida pro-fermentlar kaskadining faollashishi trombin hosil bo'lishiga, trombositlar faollashishiga va fibrin cho'kishiga olib keladi (Wharram BL va boshqalar, 1991; Seghatchian MJ, Samama MM, 1996). Tromboz shakllanishining kuchayishi revmatik endokardit rivojlanishining muhim omillaridan biri bo'lishi mumkin, bu revmatik yurak kasalliklarining shakllanishi va rivojlanishiga olib keladi (Harris E N., 1990; Bobkov V.A., Lebedeva A.V., 1997).

So'nggi o'n yillikda hujayralararo o'zaro ta'sirlar keng o'rganildi, ular sitokinlar vositachiligida signalizatsiya mexanizmlariga asoslanadi. Trombositlar va leykotsitlar o'rtasidagi yopishqoq o'zaro ta'sirlar leykotsitlarning shikastlangan hududga migratsiyasini va u yerda immun va reparativ reaksiyalarning rivojlanishini ta'minlaydigan mexanizmlarning yetakchi bo'g'inlaridir. Leykotsitlar, trombositlar va endotelial hujayralarning o'zaro ta'siri to'qimalarning shikastlanishida gemostatik va yallig'lanish reaksiyalari o'rtasida adekvat muvozanatni shakllantirishda asosiy bo'g'in hisoblanadi.

Yallig'lanishning rivojlanishi bilan immunokompetent hujayralar reaktiv kislorod turlarini chiqaradi, bu esa antioksidant himoyaning pasayishiga olib keladi, bu nazoratsiz lipid peroksidatsiyasiga va membrananing shikastlanishiga olib kelishi mumkin (Byshevsky AM, 1999; Pankin V.Z. va boshq., 2000). Erkin radikallarning ortiqcha bo'lishi sitokinlarning ekstramiokard ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin, bu esa to'qimalarning gipoksiyasini kuchayishiga va oksidlanish jarayonlarining buzilishiga yordam beradi (Pankin V.Z., 2000; Belenkov Yu.A., 2001).

So'nggi yillarda antibiotiklardan keng foydalanish va ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarning yaxshilanishi tufayli rivojlangan mamlakatlarda o'tkir revmatik isitmaning tarqalishi keskin kamaydi. Biroq, rivojlanayotgan mamlakatlarda, ayniqsa, ijtimoiy-iqtisodiy ahvoli past bo'lgan aholi orasida kasallikning yuqori darajasi saqlanib qolmoqda. Mamlakatimizda o'tkir revmatik isitma muntazam ravishda uchraydi, ularning diagnostikasi va davolash ko'pincha jiddiy qiyinchiliklarga duch keladi.

Bazal gangliya antigenlariga qarshi autoimmun reaksiya paydo bo'lishi molekulyar mimikriya gipotezasiga asoslangan, bu streptokokkning antigenik determinantlari va bazal gangliyadagi neyronlarning ma'lum guruhlarini o'xshashligini ko'rsatadi, bu esa o'zaro ta'sir qiluvchi antitanachalarning paydo bo'lishiga olib keladi [2,4]. Immunologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, revmatik isitmada autoimmun reaksiyaning paydo bo'lishi streptokokklar yuzasida joylashgan M-oqsiliga bog'liq bo'lishi mumkin. M-oqsilning ma'lum epitoplari antitanachalar yurak mushaklari va bazal gangliyalarda to'qimalari bilan o'zaro ta'sir qilishi ko'rsatilgan [7, 9]. M-oqsil juda o'zgaruvchan bo'lib, A guruhidagi beta-gemolitik streptokokklarning individual serotiplari belgisi bo'lib xizmat qiladi. Boshqa bir farazga ko'ra, streptokokk infeksiyasi immun tizimiga kirish imkonini bo'lmagan ba'zi hujayra ichidagi neyronal antijenlarning giperproduksiyasiga va metabolik kasalliklarga olib keladi, bu esa immunitet hujayralarining asab tizimiga tolerantligining buzilishiga olib keladi.

Revmatik yurak shikastlanishi bemorlarning 23-84 foizida uchraydi (so'nggi yillarda exokardiyografiyadan foydalanish yurak patologiyasini aniqlashni sezilarli darajada yaxshilagan). Revmatik kardit va Sidengam xoreyasidan inson mAbalarini o'rganish A guruhi streptokokk uglevod epitopi GlcNAc ga qarshi antitanachalar yurak klapani va miyadagi neyron hujayralarida kardit va revmatik yurak kasalliklarining boshlanishiga olib kelishi mumkin. Revmatik klapanda mavjud bo'lgan T hujayralari yurak miozin va streptokokk M oqsil epitoplari taniydi va faollashtirilgan endoteliy orqali klapanga kiradi, bu esa klapanda Th1 reaksiyasiga olib keladi

Adabiyotlar:

1. Aliku TO. Same disease, different outcomes in different settings: understanding the challenges in acute rheumatic fever/rheumatic heart disease care in developing countries. *Int J Cardiol.* 2021 Nov 1;342:115-116.

2. Altay D, Pamukçu Ö, Baykan A, Üzüm K, Arslan D. Aspirin-induced hepatotoxicity and anemia in children with acute rheumatic fever. *Turk J Pediatr.* 2021;63(2):193-199.
3. Beaton A., Aliku T., Dewyer A. et al. Latent Rheumatic Heart Disease: Identifying the Children at Highest Risk of Unfavorable Outcome. *Circulation.* 2017;136(23):2233 - 2244.
4. Bennett J, Moreland NJ, Oliver J, Crane J, Williamson DA, Sika-Paotonu D, Harwood M, Upton A, Smith S, Carapetis J, Baker MG. Understanding group A streptococcal pharyngitis and skin infections as causes of rheumatic fever: protocol for a prospective disease incidence study. *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 17; 19 (1):633.
5. Bratincsak A, Liu J, Yalamanchili R, Purohit PJ, Xoinis KP, Yamauchi MSW. Junctional Tachycardia as a Diagnostic Criterion in Acute Rheumatic Fever. *Pediatrics.* 2021 Jun;147(6)
6. Brook I. Treatment with challenges of group A beta-hemolytic Streptococcal pharyngo-tonsillitis // *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 21 (3): 286-296.
7. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet.* 2018 Jul 14; 392 (10142):161-174.
8. Esposito S, Bianchini S, Baggi E et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis,* 2014, 33(12): 2105-9.
9. Clark BC, Krishnan A, McCarter R et al. Using a low-risk population to estimate the specificity of the World Heart Federation criteria for the diagnosis of rheumatic heart disease. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016;29(3):253–258
10. Coffey PM, Ralph AP, Krause VL. The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12
11. Culliford-Semmens N, Tilton E, Webb R, Lennon D, Paku B, Malcolm J, French S, Blair N, Wilson N. Adequate adherence to benzathine penicillin secondary prophylaxis following the diagnosis of rheumatic heart disease by echocardiographic screening. *NZ Med J* 2017 Jun 16;130(1457):50-57.
12. Gewitz M. The Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever: Updated but Not Abandoned. *J Pediatr.* 2018 Jul;198:7-8.
13. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2015;131:1806–18.
14. De Loizaga SR, Beaton AZ. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in the United States. *Pediatric Ann.* 2021 Mar;50(3):e98-e104

14. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, Kucukosmanoglu O, Özbarlas N. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young*. 2020 Aug;30(8):1086-1094
15. Holloway AR. Acute Rheumatic Fever. *Pediatric Ann*. 2022 Dec;51(12):P.-457-460
16. Hawkes MA, Ameriso SF. Neurologic complications of rheumatic fever. *Handb Clin Neurol*. 2021;177. R. -23-31.
17. Fiedler T, Köller T, Kreikemeyer B. Streptococcus pyogenes biofilms-formation, biology, and clinical relevance. *Front Cell Infect Microbiol* Published online: 11 February 2015
18. Mukhamadiev , L. A. , & Umarova , S. WITH . (2023). Acute rheumatic fever : modern views on pathogenesis rheumatic chorea (short review literature). *Uzbek journal of case reports*, 3(2), 48-51.
19. Atamurodovna, M. L., Sulaimonovna, US, & Botiraliyevich, N. B. (2023). CLINICAL FEATURES OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE. *Achievements of science and education*, (2 (89)), 48-51.
20. Umarova, S. S., & Saidmuratov, Kh. Kh. (2024). REVIEW ARTICLE. EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC CARDITIS. *TADQIQOTLAR. UZ*, 35(4), 173-179.
21. Umarova, S. S., Nabieva, F. S., Tursunov, F. U., Gulomova, F. S., & Fozilova, N. M. (2023). CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN AT THE CURRENT STAGE. *Central Asian Journal of Education and Innovation*, 2(10 Part 3), 40-47.