



TORCh ИНФИЦИРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕРПЕТИК СТОМАТИТЛАР АВЖ ОЛИШИДА ИНСОН ОРГАНИЗМИДАГИ ҲУЖАЙРА ИММУНИТЕТИНИНГ АҲАМИЯТИ

Олимов Сиддиқ Шарифович

(DSc) <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

s.olimov5@gmail.com

Шарипова Гулниҳол Идиевна

(PhD) <https://orcid.org/0009-0009-0825-0534>

gulniholsharipova86@gmail.com

Бухоро давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10183915>

ARTICLE INFO

Received: 15th November 2023

Accepted: 21th November 2023

Online: 22th November 2023

KEY WORDS

TORCh инфицирланган беморлар, герпетик стоматит, CD4+ ва CD8+, иммун тизим.

ABSTRACT

TORCh инфекцияларини ташхислаш, аниқлаш ва эпидемиологик назорат қилишнинг мураккаблиги шундаки, касалликлар кўпинча симптомсиз бўлиб, симптомлар асосида аниқлаш кийинлик туғдиради. Шу сабабли, бир қатор мамлакатларда TORCh инфекцияси учун лаборатория текширувлари ҳомиладор аёллар учун хавфни минималлаштириш учун мажбурий скрининг протоколларга киритилган. Бирламчи скрининг ва ушбу инфекцияга шубҳа қилинган патогенларни аниқлаш учун буюрилади. Бунда асосий лаборатория кўрсаткичлари ўзига хос антитаначаларини икки синфини (AT), M синфидаги иммуноглобулинларни ва IgG синфидаги иммуноглобулинларни (IgM ва IgG) аниқлашдир.

Аксарият олимлар TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларда организмда вирусга қарши резистентликда ҳужайра иммунитетга катта рол беришади.

Иммунитетнинг фагоцитар ва Т-ҳужайра бўғинлари герпес вируси инфекцияси иммунотроп таъсирининг асосий нишонлари бўлиб хизмат қилади. Герпес вируси инфекцияси атипик кечганида иммун тизимда асосий ўзгаришлар Т-лимфоцитлар умумий популяцияси кўрсаткичларининг меъърий қийматларида Т-хелперлар миқдорининг камайиши ҳисобига иммунокомпонент ҳужайралар мувозанатининг бузилиши билан боғлиқ, бу организмда вирусга қарши ҳимоя функциясининг бузилиши ҳамда тўлақонли жавоб қайтариш имконсизлигини англатади. Ушбу ҳодисанинг сабаби вируснинг мутант штаммлари мавжудлиги ҳамда микроорганизмнинг иммунологик қодир эмаслиги бўлиши мумкин.

Ҳужайра иммунитетини ихтисослашган (Т-лимфоцитлар хелперлар (CD4+) ва ихтисослашган “ҳужайра-киллерлар”) ва ихтисослашмаган (макрофаглар ва НК-ҳужайралар) ҳимоя ҳужайралари орқали таъсир қилади.



TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларда цитотоксик Т-хужайра жавоби CD4+ ва CD8+ компонентларни ўз ичига олади ва ҳам қайталаниш даври давомида, ҳам белгиларсиз инфекция даврида ва супрессив антивирус терапияси вақтида мавжуд бўлади. TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларда клиник белгиларни маҳаллий иммун жавоб чеклаш имконини беради.

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларда иммун тизими хотира хужайралари узлуксиз ҳосил бўлишини таъминлайди. Натижада CD8+ цитотоксик лимфоцитлар танийдиган антиген эпитоплар клонал заифлашуфи ёки мутацияси содир бўлмайди. Герпес вируси инфекцияси фаоллашувига жавобан Т-лимфоцитлар ишлаб чиқилиши бошланади (Т-хелперлар ва цитотоксик Т-лимфоцитлар).

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар авж олганида Т-хелперлар миқдорининг камайиши натижасида қон зардобиди CD3+-лимфоцитлар сонининг камайиши содир бўлади, бунда цитотоксик Т-лимфоцитлар сони ортади. CD8+-Т-хужайралар амалга оширадиган иммуносупрессиянинг аҳамиятли компоненти аниқланган. Герпес вируси инфекциясида камайиш тенденциясига эга бўлган CD4+/CD8+ нисбатининг ўзгариши аҳамиятли.

Мазкур инфекцияда иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгаришлари бир типли характерга эга. Кескин фазада меъёр билан таққослаганда CD3+ (умумий Т-лимфоцитлар) ва CD4+ хужайралар (Т-хелперлар), иммунорегулятор индекс (CD4+/CD8+) ва ЭК умумий сонининг камайиши қайд этилади. Шу билан бирга қон лейкоцитлари томонидан интерфероннинг индукцияли ҳосил қилиниши камайд. Бошқа муаллифларнинг маълумотларига кўра, CD3+, CD4+ ва CD 19+ лимфоцитлар (В-лимфоцитлар) даражасининг пасайиши СҚГС ремиссияси даврида кузатилади, герпетик инфекциянинг кескин даврида эса CD3+ ва CD3+ HLA – DR+ (фаоллашган Т-лимфоцитлар), CD8+, CD16+ (табiiй киллерлар) ва CD19+ лимфоцитлар даражаси, 1-синф Т-хелперлар фаоллиги (ИФН-й ҳосил қилувчи), шунингдек иммунорегулятор индекс ортади. Ремиссия фазасида иммун тизимдаги ўзгаришлар кам ифодаланади, бироқ ўринли ва турли-туман характерга эга бўлиши мумкин. Бу герпес вируси инфекцияси мавжуд беморларда иммунологик реактивлик турини эътиборга олиниши билан тушунтирилади. Иммунологик оғишлар характери учун иммун тизимнинг индивидуал ўзига хосликлари улкан аҳамиятга эга.

Иммун тизимининг тўлақонли фаолияти Th1 ва Th2- лимфоцитларнинг мувозанатига қурилади, у уларда регулятор цитокинларнинг тенг миқдорда ва тўлақонли ҳосил қилинишига асосланади. Бундан ташқари, рецепторларни қамраб олишга рақобат билан боғлиқ ингибирловчи таъсир мавжудлигини ҳам эътиборга олиш лозим.

Қон зардобиди цитокинларнинг миқдори организмнинг вирусга ихтисослашган иммун жавоби асосида ётади, TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитларда организм иммунорезистентлиги асосий механизмларининг шаклланиши эса унинг кўрсаткичлари қийматига боғлиқ.

Иммун жавобни амалга оширишда табiiй киллерларга (ТК) муҳим ўрин берилади, улар дастлабки суткаларда ишлаб чиқилади ва биринчи ҳимоя иммун тўсиғи



ролини бажаради. TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлардан азият чекадиган жами беморларнинг ярмида НК даражаси пасаяди, айниқса қайталанишларда. Авж олиш юзага келишидан бир ҳафта аввал ва герпес вируси инфекцияси ремиссияси юзага келган онда ТК фаоллигининг пасайиши содир бўлиши исботланган. Табиий киллерларнинг цитотоксик фаоллиги сезилмас даражада пасайиб, камдан-кам қайталанувчи ГС да 35-40 % ни (меъёрда >40%) ташкил этади, ўз навбатида 20-25% гача камайиши герпетик стоматитнинг тез-тез авж олишига хос.

ИФН тизими НК фаолияти ва фагоцитозга бевосита таъсир қилади, уларни қўзғатади. ИФН инсон организмига герпес вируси киришига биринчилардан бўлиб жавоб реакциясини билдиради, иммуномодуляцияловчи таъсир қилади. Иммуноглобулинлар ҳосил бўлишининг ортишига қон зардобда ИФН нинг паст концентрациялари сабаб бўлади ва аксинча. ИФН TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар ажралувчи вируснинг миқдорини назорат қилади.

Вирус агенти билан шикастланган хужайралар ИФН ни секретлайди, у ИФН тизимида вирусга қарши таъсирда воситачилар ҳисобланган ИФН-қўзғатувчи генлар ишлаб чиқилишини чақиради.

Касалликнинг қайталаниш даврида ИФН-й ва CD4+ -лимфоцитлар ишлаб чиқилиши устунлик қилади. Герпес вируси фаоллиги қайта тикланганида инсон организмида авж олишни ҳал этишда иштирок этувчи ИФН-а ишлаб чиқилиши содир бўлади. ИФН тизимининг ўрганилиши, унинг кўрсаткичлари TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар авж олиш частотаси ва қайталаниш давомийлиги аниқловчи омиллардан бири ҳисобланишини исботлайди.

ГВИ да й-интерферон ҳосил бўлиши а-интерферон ҳосил бўлишидан кўпроқ азият чекади. ИФН-у функцияси TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар қайталанишсиз даври давомийлигини оширишдан иборат. Айтиш муҳимки, ИФН-а миқдори ортганида қон зардобда ИФН-й миқдори камаяди ва аксинча.

ГВИ дан азият чекувчи беморларда интерферон ва цитокин статус ўрганилганида қўзғатилган ИФН-й ҳосил бўлишининг камайиши қайд этилди, бу вирусга қарши ҳимоянинг заифлашуви ва IL-4 нинг гипер ҳосил қилинишидан далолат беради, бу яллиғланиш жараёни мавжудлиги ва устунлик қилиши фойдасига гувоҳлик беради. Герпетик инфекциянинг белгиларсиз ва атипик кечувида этиотроп фармакотерапия ўтказиш зарурати фойдасига қўзғатилган ИФН-й нинг гипер ҳосил қилиниши гувоҳлик қилади.

Интерферонлар цитокинларнинг турини ўзида намоён этади ва иммун жавобда биринчи фаза оқсиллари ҳисобланади. Интерферонларнинг асосий хусусияти – хужайра резистентлигини вирус билан кейинчалик инфекцияланишга ихтисослашмаган ҳолатда индукцияланиш қобилияти. Қон зардобда ИФН даражасини ҳамда периферик қонда лейкоцитларнинг ИФН ҳар хил турларини фаоллаштирувчи сигналга жавобан ҳосил қилиш қобилиятини аниқлаш кичик диагностик қийматга эга. Зардоб ИФН даражаси (циркуляцияланувчи) мазкур инситй оқсили миқдорининг объектив умумий кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади, даражаларнинг ортиши жараён кескинлигининг кўрсаткичи ҳисобланади.



Вирус инфекцияларига эрта цитокин реакциялар табиий иммунитет асосида ётади.

а/б ИНФ (I-тур ИНФ) цитотоксик СД8+ Т-лимфоцитларни ҳам фаоллаштиради (ТК). Баъзида инфекциянинг янада ривожланишини олдини олиш учун ушбу маҳаллий реакциялар етарли бўлади.

Аммо оммавий зарарланишлар, иммунологик резистентлик пасайганида, бошқа турли хил салбий омилларнинг таъсирида ўткир ёки сурункали ГВИ ривожланади, у эрта цитокинлар каскадининг ортиқча ҳосил қилиниши, СД4+ ва СД8+ Т-лимфоцитлар фаоллашуви ҳамда Т- ва В-восита иммун жавоб ривожланиши билан кузатилади. а/б-ИНФ дан ташқари бошқа эрта цитокинлар – ФНО-а ва й-ИНФ (ИИ-тур ИНФ) ҳам синтезланади, IL-1, IL-6, IL-10, IL-15, IL-18, шунингдек трансформацияловчи ўсиш омили – б ҳосил бўлади. ЭЦР нинг эҳтимолли вариантларида а/б-ИНФ ўзгаришсиз синтезланади, бу вирус инфекциясига хос белги сифатида кўриб чиқилади.

Бевосита вирусга қарши таъсир қилувчи цитокинларга а/б-ИНФ ва ФНО-а киради, улар ТК-хужайраларни ҳосил қилади. ФНО-а ўз навбатида й-ИНФ нинг IL-12 боғлиқ ҳосил бўлишини кучайтиришга қодир.

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар да қайталанишлар частотаси ИФН-й синтезининг камайиш даражаси ҳамда ТБ-хужайралар цитотокциклиги билан бевосита боғлиқ. Тизимда ИФН бузилишлари чуқурлиги, ТК цитотокциклиги ҳамда касаллик кечувининг оғирлиги ўртасида бевосита корреляция аниқланган. Йилига 2 мартадан 4 мартагача қайталанишлар кузатилган беморлар учун иммун тизим функцияларининг қисқа муддатга бузилишлари хос, бу вақтда йилига 6 ва ундан кўп марта қайталанишларда организмнинг орттирилган иммун етишмовчилиги ҳолати ҳақида гапириш мумкин.

ИФН-й ҳосил бўлиши ва лимфоцитларнинг функционал фаоллиги ўртасида мувозанат белгиланган, бу уларнинг пролифератив қобилятида ифодаланади. ИФН-етишмовчилиги синдроми учун организм хужайралари билан лимфоцитларнинг мос равишда ин витро индукциясида ИФН-й ва ИФН-а синтезининг заифлашуви хос.

Яллиғантирувчи цитокинларнинг ҳосил қилиниши ва секрецияси (ИФН-а/б, ИЛ-1, ФНО-а, ИЛ-6, 8) ГВИ да энг эрта ҳодисаларга тегишли ва кейинги ихтисослашган иммун жавобга бевосита таъсир кўрсатади. ФНО-а ва ИЛ-вирусни бартараф этувчи, шунингдек асаб тизими гомеостазини нейронларнинг репарацияси ва шикастланишлардан ҳимоялаш йўли билан қўллаб-қувватлашда иштирок этувчи асосий цитокинлардан бири ҳисобланади, у TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар патогенезида муҳим аҳамиятга эга.

Интерферон ФНО-а таъсирини ошириши исботланган. ФНО-а ва ИНФ кооператив таъсир механизмларидан бири сўнгисининг ФНО-а рецепторлари экспрессиясини назорат қилиш қобиляти саналади. ФНО-а Т-лимфоцитлар фаоллашувида иштирок этади, лектин ва антигенлар билан қайта фаоллаштирилган пролиферацияни ихтисосли кучайтиради, Т-лимфоцитларда, ИЛ-2 рецептори экспрессиясини кучайтиради, у самарали омиллардан бири саналади, унинг таъсири апоптоз фаоллашувига ҳам таъсир қилади, бу айниқса вируслар билан инфекцияланишда аҳамиятли.



TORCh инфицирланган герпетик стоматитлар мавжуд беморларда тўлақонли ҳужайрали иммун жавоб билан бирга гуморал иммун жавоб фаоллашуви билан парадоксал реакция тури учрайди.

Кўп сонли маълумотлар шуни кўрсатадики, айнан интерферонлар организмнинг вирус агенти киришига жавобан ҳимоя функциясида асосий цитокинлардан бири саналади. Герпетик вирусда ИФН-а/б нинг вирусга қарши таъсири анча илгари исботланган ва ундан мазкур касалликнинг терапиясида кенг фойдаланилади. Анчадан буюн маълумки, инсонда ИФН-б ОВГ-1 га қарши таъсирда ИФН-а дан анча устун.

ИФН-й (ИИ-тур ИФН) – I-тур ИФН га қараганда, иммунорегуляцияга катта ҳисса қўшади. ИФН-й нинг энг муҳим функцияси организм ҳимоясида гуморал ва ҳужайра бўғинларининг меъёрий нисбатини қўллаб-қувватлаш ҳисобланади. ИФН-й таъсири остида макрофаглар НО – антивирус хусусиятларга эга моддани фаол ишлаб чиқиш ва ажратишни бошлайди, бу вақтда IL-4 тескари таъсир қилади.

ИФН-й IL-1 ва IL-12 ҳосил қилинишини кучайтиради, IL-12 эса ўз навбатида ИФН-й ишлаб чиқилишига ўхшаш таъсир қилади. ИФН-й – бу Th1-лимфоцитлар фаолиятининг маҳсули, шундан келиб чиқиб унинг ортиқча миқдори Th2-лимфоцитлар фаоллиги заифлашуви олиб келади, ҳужайра иммун жавобнинг кучайиши, гуморал иммун жавоб белгиларининг камайиши содир бўлади. Th1-лимфоцитлар ишлаб чиқувчи цитокинлар вирус бўлиниши камайишига ҳамда касалликнинг маҳаллий ва умумий белгилари ҳал бўлишига олиб келади, Th2-лимфоцитлар эса қарама-қарши таъсирга эга.

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлар қайталанган вақтда ихтисослашган антитаналар ва иммунокомпонент ҳужайралар Т-ҳужайра митогенлари кўзғалишига жавобан пролиферация заифлашуви содир бўлади, клиник ремиссия босқичида эса ушбу жараёнларнинг кучайиши содир бўлади.

TORCh инфицирланган беморларда герпетик стоматитлардан азият чекадиган беморларга бир вақтнинг ўзида ҳужайра ва гуморал иммунитетнинг бузилиши хос, организмнинг иммун тизимида ушбу бузилишлар мерос қилинмаган индуктор омиллар таъсирининг оқибати саналади.

References:

1. Олимов С.Ш., Шарипова Г.И. Турли ёшдаги беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини ошириш // Тиббиётда янги кун. Бухара. – 2023. – № 5 (58). – С. 271-276. (14.00.00; № 8)
2. Шарипова Г.И., Олимов С.Ш. Беморларда герпетик стоматитни даволаш самарадорлигини такомиллаштириш// Гуманитар ва табиий фанлар журнали. Тошкент. – 2023. – № 3 (09). – С. 16-21. (14.00.00; № 22)
3. Sharipova G. I. The effect of dental treatment-profilactics on the condition of oral cavity organs in children with traumatic stomatitis // Тиббиётда янги кун. Бухара. – 2022. – № 5 (43). – С. 103-106. (14.00.00; № 22)



4. Шарипова Г. И. Эрта ёшдаги болалар травматик стоматитлар билан оғриганда оғиз бўшлиғи микрофлорасининг иммуно-микробиологик жиҳатлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд. – 2022. – № 2 (136). – С. 296-298. (14.00.00; № 19)
5. Sharipova G. I. Light and laser radiation in medicine // European journal of modern medicine and practice. Belgium. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-41. (Impact factor: 5.71)
6. Sharipova G. I. The use of flavonoid based medications in the treatment of inflammatory diseases in oral mucus //Asian journal of Pharmaceutical and biological research. India. – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 2231-2218. (Impact factor: 4.465)
7. Sharipova G. I.Changes in the content of trace elements in the saliva of patients in the treatment of patients with traumatic stomatitis with flavonoid-based drugs // Journal of research in health science. Iran. – 2022. – Т. 6. – № 1-2. – С. 23-26. (Scopus)
8. Sharipova G. I., Nuraliyev N. A. General description and research methods used in children with traumatic stomatitis // European Journal of Research. Austria. – 2022.– Т. 7. – № 1. – С. 51-56. (Impact factor: 4.981)
9. Sharipova G. I. Paediatric Lazer Dentistry //International Journal of Culture and Modernity. Spain. – 2022. – Т. 12. – С. 33-37.
10. Sharipova G. I. The effectiveness of the use of magnetic-infrared-laser therapy in traumatic injuries of oral tissues in preschool children //Journal of Academic Leadership. India. – 2022. – Т. 21. – №. 1.
11. Sharipova G. I. Discussion of results of personal studies in the use of mil therapy in the treatment of trauma to the oral mucosa //European journal of molecular medicine. Germany. – 2022. – Т. 2. – №. 2. – С. 17-21.