



COVID-19 O'TKAZGAN TIZIMLI SKLERODERMIYAGA CHALINGAN BEMORLARDA IKKILAMCHI PROFLAKTIKA USULLARI

**Abduraxmanova Nargiza Mirza Baxtiyorxonovna
Botirbekov Abdurashid Nazarqulovich**

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10799501>

ARTICLE INFO

Received: 04th March 2024

Accepted: 08th March 2024

Online: 09th March 2024

KEYWORDS

Tibbiy xususiyatlar,
koronavirus, tizimli
sklerodermiya, ikkilamchi
profilaktika, yallig'lanish va h.k.

ABSTRACT

Covid-19 insoniyatni juda ko'p narsaga o'rgatdi, ham texnologik yutuqlar, ham tibbiy yangiliklar. Shu bilan birgalikda ushbu virus bugungacha hayotimizni bir qismiga aylanib ulgurdi. Ushbu maqolada Covid-19 o'tkazgan tizimli sklerodermiyaga chalingan bemorlarda ikkilamchi profilaktika usullari haqida batafsil bayon qilinadi.

KIRISH. 2019-yilgi koronavirus virusi (COVID-19) juda yuqumli bo'lib, o'zining yuqori kasallanish va o'lim darajasi tufayli dunyoni tashvishga soldi. Pandemiya butun dunyo bo'ylab tez tarqalib, Jahon sog'liqni saqlash tashkilotini (JSST) 2020-yil 11-martda favqulodda holat e'lon qilishga olib keldi. COVID-19 virusi asosan pastki nafas yo'llariga ta'sir qiladi, bu interstitsial tutilish bilan tavsiflangan og'ir pnevmoniyaga olib keladi. Bugungi kunda COVID-19 sog'liq uchun favqulodda holat bo'lib, muqarrar ravishda tizimli sklerodermiya (TS) kabi murakkab autoimmun kasallikni davolashni ham o'z ichiga olishi mumkin, bu tomirlarning shikastlanishi va fibroz bilan tavsiflangan surunkali tizimli autoimmun kasallikdir. Hozirgi vaqtda biz TS bemorlari virusga qanchalik sezgir bo'lishi mumkinligini va SARS-CoV-2 bilan kasallanganlarda kasallikning qaysi kursi bo'lishi mumkinligi ustida olimlar ish olib bormoqda. Shunga qaramay, TS (ILD-SSc) va COVID-19 pnevmoniyasidagi o'pka interstitsial kasalligining TS xususiyatlari klinik jihatdan ahamiyatli bo'lishi mumkin bo'lgan o'xshashliklarga ega va COVID-19 davrida TS bemorlariga g'amxo'rlik qilishda e'tiborga olinishi kerak bo'lgan o'ziga xos ta'sirga ega.

TADQIQOT MAQSADI. Tizimli sklerodermiyaga chalingan bemorlarda Covid 19 kasaligini kechishi, klinikasini o'ziga xosligini, qanday dori vositalar qo'llanilishini, emlashda qo'llaniladigan vaksinalar va proflaktik choralarni o'rganish.

MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI. Tadqiqotimizda biz Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan 150 nafar bemorni tibbiy ma'lumotlar asosida Covid 19 kasallikning klinik kechishini, emlashda qo'llanilgan vaksinalar, qo'llanilgan dorilar samaradorligini, va davolash tamoillarini o'rgandik.

NATIJALAR VA MUHOKAMA. Odatda, TS bilan og'rigan bemorlarda autoimmun disregulyatsiya va surunkali immunosupressant terapiyasi tufayli umumiy aholiga qaraganda



yuqori yuqumli kasallik xavfi bo'lishi kerak. Sintetik va biologik kasalliklarni o'zgartiruvchi dorilarni (DMARDs) qo'llash jiddiy infeksiyalar bilan kasallanish darajasini yanada oshirish potentsialiga bog'liq, ammo faol kasallik infeksiya xavfini oshiradigan muhim omil bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, dori vositasidan kelib chiqqan immunosuppressiv holat TS bemorlarini SARS-CoV-2 infeksiyasiga moyil qilishi mumkinligini ko'rsatadigan aniq ma'lumotlar mavjud emas. Biroq, immunosuppressiv transplantatsiya qilingan bemorlarning ma'lumotlari ushbu bemorlar guruhida og'ir COVID-19 ning yuqori chastotasini ko'rsatmaydi. TS bemorlarida pandemiya infeksiyasi paytida kasallikning remissiyasini saqlab qolish, keraksiz tashriflar va kasalxonaga yotqizishdan qochish uchun kasallikning avj olishini oldini olish uchun muhim ahamiyatga ega, bularning barchasi COVID-19 ning potentsial ta'sirini oshiradi. Ba'zi dalillar shuni ko'rsatadiki, serin-treonin kinaz (mTOR) kabi immunosuppressiv dorilar COVID pnevmoniyasining sitokinlarni ajratish sindromi (CRS) ("sitokin bo'roni") deb nomlanuvchi o'linga olib keladigan o'pka asoratigacha rivojlanishini nazorat qilishda ahamiyatli bo'lishi mumkin. Bu dalil shuning uchun TS bemorlari immunosuppressiv dori-darmonlarni davom ettirishlari kerakligini ko'rsatishi mumkin. Biroq, ba'zi o'zgartirishlar, agar kerak bo'lsa, har bir holatda ko'rib chiqilishi mumkin. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda o'pkaning asoratlari alveolyar diffuz shikastlanish bilan kuchli mahalliy yallig'lanish reaksiyasi bilan bog'liq. Sitokinlar virusli infeksiyalarga qarshi immunitet reaksiyasida asosiy rol o'ynaydi va ularning o'zgargan ishlab chiqarilishi ham SARS, ham MERS koronavirus infeksiyalarida namoyon bo'ldi. Bunday o'zgargan darajalar, ehtimol, interferonlar (IFN) a yoki b kabi antiviral sitokinlarning past sintezi va boshqa yallig'lanishga qarshi sitokinlar/xemokinlar, ayniqsa interleykin (IL)-1, IL- darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. So'nggi dastlabki ma'lumotlarga ko'ra, sitokinlarning yuqori plazma darajasi, shu jumladan IL-6, kasallikning og'irligi va prognozi bilan bog'liq bo'lib, "sitokin bo'roni" paydo bo'lishiga aniq ta'sir ko'rsatadi. Tosilizumab (TCZ), anti-IL-6 retseptorlari antikori, TS bilan og'rigan bemorlarda o'pkaning shikastlanishini davolash uchun ishlatiladi. COVID-19 pnevmoniyasi bilan og'rigan bemorlarda TCZ infuzioni klinik va radiologik yaxshilanishga olib keldi, bu IL-6ga qarshi strategiya bemorni respirator distress sindromi evolyutsiyasidan qutqarishi mumkinligini ko'rsatdi.

Tizimli sklerodermiya - noma'lum etiologiyali, geterogen klinik kechishlar bilan surunkali va ko'pincha progressiv kechuvchi biriktiruvchi to'qimaning autoimmun yallig'lanishi, qaysiki teri va ichki organlarning fibrozlanishi va qon tomirlarning tarqalgan zararlanishidir (vaskulopatiya). Tizimli sklerodermiya kasalligi terida (skleroderma) va boshqa ichki organlarning ayniqsa o'pka, meda ichak tizimi (gastro-intestinal), yurak va buyrakning biriktiruvchi to'qimasida kallogen sintezi va to'planishini kamayishidir. Kasallikni erta davrlarida yaqqol yallig'lanish belgilari bilan birlashib namoyon bo'ladi. Vaqt o'tgan sari bemorlarda fibrozlanish sababli qon tomirlar va ichki organlarning rivojlanib boruvchi struktur va funksional buzilish belgilari namoyon bo'ladi. Qo'shimcha qilish mumkinki bemorlar o'pka fibrozidan, arteriya pulmonariyning gipertenziyasi va yurak ko'rsatkichlaridan, shuningdek ayniqsa kam ovqatlanish, depressiya, osteoporoz, kechki bosqichlardagi davo muolajasi foydasizlikdan aziyat chekadigan kasallikdir. Tizimli sklerodermiya butun dunyoda sporadik tarzda tarqalgan va barcha irqalarda uchraydi. O'zbekistonda har yili mingdan ortiq aholiga 9-19 yangi holat to'g'ri keladi. Angilya, avstraliya



va Yaponiyada Tizimli sklerodermiya ko'rsatkichlari AQSH dan pastroq ekanligini ko'rsatdi. Tizimli sklerodermiya ham boshqa biriktiruvchi to'qima kasalliklari singari ayollarda ayniqsa bola tug'ish yoshda va menapauzadan keyin ko'proq uchraydi. Polshada o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra 4-yil davomida kasalxonaga birinchi marta murojat qilganlarning 9049 tadan 3653 tasida Tizimli sklerodermiya tashxisi qo'yilgan. Ularning o'rtacha Yoshi 53 yosh, 84% ayollar va 16% erkaklardir. Bu degani yiliga 1,9 ta hodisa har 100,000 aholiga nisbatan va eng ko'p kuzatiladigan yosh esa 55 yoshdir. Shuningdek O'zbekistonda o'tkazilgan kagort tadqiqotda aniqlanishicha 2 ta tibbiyot markazlaridan olingan natijaga ko'ra, 185 ta tizimli sklerodermiya bemorlardan 167 tasi ayol, 18 tasi esa erkaklardir. Noma'lum sabablarga ko'ra Tizimli sklerodermiya kasalligi ham boshqa biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalligi singari ayol jinsida ko'proq uchraydi. Klinik belgisidan ko'rinadiki Tizimli sklerodermiya deyarli har bir organga tasir etadi. Klinik belgilarini variabilligi yuqori ekanligi sababli 2 ta kichik guruhlarga bo'linadi. Yapon olimlari takidlashicha chegaralangan tizimli sklerodermiya va diffuz tizimli sklerodermiya alohida kasalliklar va ular rivojlanishi davomida bir biriga o'tmaydi. Shunga qaramay ularda bir qancha umumiy belgilar bor, bular endotelial hujayralar disfunksiyasi, Th2-dominant immun aktivlanish va terida ortiqcha fibroz to'qima rivojlanishi. Chegaralangan Tizimli sklerodermiya ko'pincha Reyno sindromi bilan davom etadi. Diffuz Tizimli sklerodermiya esa albatta ichki organ zararlanishi bilan kechadi. Tizimli sklerodermiya chegaralangan shakli hamma yoshda (20-50) uchraydi. O'tkazilgan izlanishlarga ko'ra har 100,000 individga 0,4-2,7 tagacha va ayol va erkak nisbati mos ravishda 2,4-4,2:1 nisbatda. Tizimli sklerodermiya diffuz shakli 35-55 yoshlarda va kamdan kam hollarda bolalarda va 35 yoshdan kichik og'il bolalarda rivojlanadi. Shuningdek yoshlarda Tizimli sklerodermiyaning chegaralangan shakli harakterlidir. Dastlabki klinik belgilar bu ikki shaklda judayam farq qiladi. Diffuz tizimli sklerodermiya bemorlarda Reyno fenomeni va boshqa klinik belgilar orasidagi interval odatda qisqa (haftadan oylargacha).

Sklerodermiya bilan og'rikan bemorlarda steroidlarning o'rtacha va yuqori dozalari (kuniga 15 mg dan ortiq prednizon sifatida aniqlanadi). Immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda COVID-19 ga qarshi emlash o'ziga xos qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi, chunki ular dastlabki emlashdan keyin yetarli immunitetga ega bo'lmasligi mumkin va vaqt o'tishi bilan vaksina samaradorligi pasayadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qo'shimcha birlamchi doza(lar) va kuchaytiruvchi doza COVID-19 va o'ta yuqadigan Omicron variantiga qarshi himoya immun javobini yaxshilaydi, bu esa tez tibbiy yordamga murojaat qilish, kasalxonaga yotqizish va o'limga olib keladi. Samaradorlikka qo'shimcha ravishda, xavfsizlik muhim ahamiyatga ega va ba'zi sklerodermiya bilan og'rikan bemorlar COVID-19 vaksinasini olishda ikkilanishlari mumkin. Skleroderma bilan og'rikan bemorlarga qaratilgan yaqinda o'tkazilgan tadqiqotda, mahalliy qo'l og'rig'i, mushak og'rig'i va charchoq ko'pincha emlashdan keyin qayd etilgan. Pfizer yoki Moderna bilan emlashni boshlagan immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarga mRNA vaksinasining 3 dozasi olish kerak. J&J vaksinasini birinchi urinish sifatida olganlar birlamchi emlash seriyasini yakunlash uchun birinchi J&J dozasi kamida 28 kun o'tgach, Pfizer yoki Moderna bilan vaksinaning ikkinchi dozasi olishlari kerak. Vaksina samaradorligini oshirish uchun Amerika revmatologiya kolleji (ACR) immuniteti zaif bemorlarga J&J vaksinasidan ko'ra Pfizer yoki Moderna bilan birlamchi emlashni tavsiya qiladi.



Immunitet tanqisligi bo'lgan barcha bemorlar Pfizer yoki Moderna bilan kamida bitta kuchaytiruvchi vositani birlamchi seriyasining oxirgi dozasi bilan 3 oy o'tgach olishlari kerak. Bu shuni anglatadiki, immunitet tanqisligi bo'lgan Sklerodermiya bilan og'rigan bemorlar uchun birinchi kuchaytirgich, agar birlamchi seriya Pfizer yoki Moderna bilan yakunlangan bo'lsa, ularning to'rtinchi dozasi va birlamchi seriya J&J ("Johnson and Johnson") farmasevtika kompaniyasi bilan boshlangan bo'lsa, ularning uchinchi dozasi hisoblanadi. Bundan tashqari, CDCning eng so'nggi yangilangan ko'rsatmalariga ko'ra, 18 va undan katta yoshdagi immunitet tanqisligi bo'lgan kattalar, birinchi kuchaytirgichdan kamida 4 oy o'tgach, mRNK vaksinasining ikkinchi kuchaytirgichini (Pfizer yoki Moderna) olishni tanlashlari mumkin. CDC qo'shimcha yangilanishlari davolashdan oldin yoki davolash vaqtida COVID-19 vaksinasining dozalarini olgan Rituximab kabi B hujayralarini yo'qotuvchi terapiya olgan bemorlarga qayta emlashni tavsiya qiladi. Bundan tashqari, har bir holatda, mRNK COVID-19 vaktsinalari FDA va CDC dozalash oraliqlaridan tashqarida, agar emlashning foydasi potentsial va noma'lum xavflardan ustun bo'lsa, qo'llanilishi mumkin. Immunitet tanqisligi bo'lgan skleroderma bilan og'rigan bemorlar o'zlarining revmatologlari bilan emlash samaradorligini oshirish uchun ACR tomonidan tavsiya etilgan ba'zi immunosuppressiv dori-darmonlarni keyingi emlash va vaqtini muhokama qilishlari kerak. Emlash immunitet tanqisligi bo'lgan aholida og'ir COVID-19 infeksiyasiga o'tishning oldini olish uchun juda muhimdir, ammo emlashga jiddiy allergiyasi bo'lgan yoki davom etayotgan og'ir infeksiyasi bo'lgan bemorlar emlashni olmasligi kerak. Emlanmagan skleroderma bilan kasallanganlar yoki emlashdan keyin tegishli antikor reaksiyasi bo'lmaganlar uchun Evusheld foydali bo'lishi mumkin. Evusheld (tilgavimab bilan birgalikda qadoqlangan tixagevimab) uzoq muddatli ta'sir qiluvchi monoklonal antikor terapiyasi bo'lib, ikki mushak ichiga in'ektsiya sifatida yuboriladi. Evushelddan foydalanish COVID-19 ga qarshi emlash ehtiyojini almashtirmaydi va Evusheldni emlashdan keyin kamida ikki hafta kechiktirish kerak. Qo'shimcha kuchaytiruvchi dozalarning Evusheldga nisbatan qiyosiy samaradorligi hali noma'lum va Michigan universitetida doktor Dinesh Khanna ushbu ilmiy savolni hal qilish uchun ko'p markazli NIH klinik sinovini boshlab yuborgan. Kasalxonaga yotqizishni yoki kislorod terapiyasini talab qilmaydigan yengil va o'rtacha darajadagi COVID-19 rivojlanayotgan skleroderma bilan og'rigan bemorlar davolash usullarini muhokama qilish uchun simptomlar boshlanganidan keyin 5 kun ichida o'z revmatologi yoki birlamchi tibbiy yordam ko'rsatuvchisiga murojaat qilishlari kerak. Ikki antiviral va bitta monoklonal antikor ambulatoriya sharoitida birlamchi terapevtik vositalar sifatida mavjuddir. Antiviral Paxlovid va monoklonal antikor Sotrovimab bir xil darajada samaralidir (COVID-19 tufayli kasalxonaga yotqizish yoki o'lim xavfini 88% va 85% kamaytiradi). Paxlovid afzal terapevtik vositadir va AQShda hozirgi dominant variant bo'lgan Omicronga qarshi samarali.

XULOSA. Tadqiqotga ko'ra, Tizimli sklerodermiya bilan og'rigan bemorlarda Covid 19 qanday kechishi, bu kasalikni davolashda dori vositalari tasiri bilan birgalikda organizm immunitet tizimi ham muxim ahamiyat kasb etishi ko'rsatilgan. Shu bilan birgalikda Tizimli sklerodermiya bilan og'rigan bemorlarni Covid 19 ga qarshi emlashda Moderna vaksinasi nisbatan samarali ekanligi o'rganildi.



References:

1. Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, Cazzato M, Ferrari SM, Sebastiani M/Clinical and subclinical autoimmune thyroid disorders in systemic sclerosis//Eur J Endocrinol - 2007.Vol.156- P.431-437
2. Akesson A, Fiori G, Krieg T, van den Hoogen FHJ, Seibold JR/Assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement//Clin Exp Rheumatol-2003. Vol.29-P.5-8
3. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G, Miceli G, Sangari D, Morgante S/Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis//a case control study.-2015. PLoS One
4. Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A/Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis//Arthritis Care Res (Hoboken)-2012.Vol.64-P.1871-1878
5. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N, Alon D, Sa'nchez-Casta-n o'nM,Lo'pezHoyos M/Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis// a retrospective cohort study and review of the literature. Autoimmun Rev -2011.Vol.10-P.490-494
6. Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N/Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases//A systematic review of the literature. Autoimm Rev-2012.Vol.12-P.127-136
7. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y/Vitamin D in systemic and organspecific autoimmune diseases//Clin Rev Allergy Immunol-2013.Vol.45-P.256- 266
8. Amital H, Szekanecz Z, Szucs G/Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLEwith vitaminD//Ann Rheum Dis-2010.Vol.69-P.1155-1157
9. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N/Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis//a retrospective cohort study and review of the literature. Autoimmun Rev-2011.Vol.10-P.490-494
10. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G/Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis: a case control study//PLoS One-2013. 8:e66991Corrado