



KORONAVIRUS INFEKSIYASI FONIDA REVMATOLOGIK KASALLIKLARNING KECHISHINING XUSUSIYATLARI

A.A.Eshmurzayeva, G.N.Sobirova, S.U.Xaydaraliyev,

Sh.G.Anvarxodjayeva

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Revmatik kasalliklar (RK) turli xil kelib chiqadigan yallig'lanish va degenerativ-metabolik kasalliklarning katta guruhi bo'lib, barcha tuzilmalarni, shu jumladan biriktiruvchi to'qimalarni: bo'g'imlarni, xaftaga, suyaklarni, periartikulyar to'qimalarni, shuningdek qon tomirlarini, ichki organlarni va ko'pincha terini ta'sir qiladi. va shilliq pardalar, va odatda tizimli, kamroq mahalliy xarakterga ega.

Revmatik kasalliklar 80 dan ortiq kasallik va sindromlarni o'z ichiga oladi, ammo jamiyatga tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy yuk, birinchi navbatda, revmatoid artrit, spondiloartrit, podagra va osteoartrit kabi kasalliklar bilan bog'liq. [1].

RK ning yuqori tarqalishiga qaramay, ushbu kasalliklarning etiologiyasi hali ham yaxshi tushunilmagan. RK rivojlanishida qo'zg'atuvchi omillarning roli turli yuqumli agentlarga bog'liq. Shu bilan birga, immunosuppressiv dorilarni qo'llash yuqumli asoratlarning yuqori xavfi bilan bog'liq. Biroq, revmatik va yuqumli kasalliklar o'rtasidagi uzoq muddatli yaqin munosabatlarga qaramay, ushbu o'zaro ta'sir masalasi bugungi kunda yaxshi o'rganilmagan.

SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan COVID-19 koronavirus pandemiyasi (koronavirus kasalligi 2019, avval 2019-nCoV) 2019-yil dekabr oyida Xitoy Xalq Respublikasining Xubey provinsiyasida boshlangan va 2020-yil 30-yanvarda JSST Favqulodda qo'mita global sog'liqni saqlash favqulodda holatini e'lon qildi.[2].

Koronaviruslar musbat, bir zanjirli yirik konvertli RNK viruslari bo'lib, ular birinchi marta 1966 yilda Tyrell va Bynoe tomonidan o'tkir respiratorli infeksiyalarning qo'zg'atuvchisi sifatida tasvirlangan [3]. Koronaviruslarning to'rtta kichik oilasi mavjud: alfa, beta, gamma va delta koronaviruslar. SARS-CoV-2 beta-koronavirusdir.

COVID-19 - bu og'ir o'tkir respirator sindrom bilan kechadigan yuqumli kasallik. SARS-CoV-2 birinchi navbatda o'pkaga ta'sir qiladi va ma'lum sharoitlarda immunitetning haddan tashqari faollashishiga va asosan o'pkaning alveolyar tuzilmalarida sitokin reaksiyasiga olib keladi [4].

Yangi koronavirus infeksiyasining og'ir oqibatlarining rivojlanishidagi asosiy roli immun tabiatning peptid vositachilari bo'lgan sitokinlarning nazoratsiz giperproduksiyasi bilan bog'liq. Sitokinlar alohida molekulalar sifatida emas, balki o'zaro bog'langan vositachilar tizimi sifatida ishlaydi. Sitokinlarning ta'siri noyob emas, lekin bir-biriga mos keladi. Sitokinlar tarmog'ining universalligi shundaki, tug'ma (makrofaglar, monositlar) va adaptiv (T-yordamchi hujayralar) immunitetning aksariyat hujayra turlari sitokinlarni ishlab chiqarishga qodir va tananing barcha hujayralari o'ziga xos retseptorlarga ega. Har bir sitokin o'z retseptoriga ega. Ulardan ba'zilari uchun yuqori va past yaqinlikdagi retseptorlar mavjud. Yuqumli kasalliklarda har bir qo'zg'atuvchining patogenlik naqshlari mavjud



bo'lib, ular immunokompetent hujayralardagi mos keladigan retseptorlari bilan o'zaro ta'sirlashib, sitokin genlarining ekspressiyasini faollashtiradi, shundan so'ng hujayralar tomonidan ushbu mediatorlarni ishlab chiqarish jarayoni darhol boshlanadi. Shunday qilib, IL-6, IL-1 β va TNF- α eng aniq tizimli ta'sirga ega. TNF- α , IL-1 (sintezi TNF- α tomonidan qo'zg'atilgan) va IL-6 kontsentratsiyasining ortishining organizmga tizimli ta'siri isitma, uyquchanlik va chegaraning oshishi kabi belgilar bilan namoyon bo'ladi. Yuqori konsentratsiyalarda TNF- α septik shokning rivojlanishiga sabab bo'ladi va kollaps va tarqalgan tomir ichidagi koagulyatsiyaning rivojlanishini boshlaydi, katabolizm jarayonlarini faollashtiradi, jigar hujayralari tomonidan o'tkir faza oqsillarini sintezini qo'zg'atadi, gematopoetik ildiz hujayralarining bo'linishini bostiradi va qon hosil bo'lishiga olib keladi. limfopeniya rivojlanishi. IL-1 β gipotalamusning paraventrikulyar yadrosida kortikotropin-relizing omilining sekretsiyasini rag'batlantiradi, bu gipofiz bezidan adrenokortikotrop gormon ishlab chiqarishni oshiradi, bu esa o'z navbatida buyrak usti korteksi hujayralaridan qonga glyukokortikoid gormonlarini chiqarishni boshlaydi, bu oxir-oqibat hujayralardagi interleykin genlarining ekspressiyasini ingibirlashga olib keladi.

Shuningdek, kortikosteroidlar Th1 va Th2 subpopulyatsiyalari o'rtasidagi muvozanatning Th2 hujayralarining ustunligi tomon o'zgarishiga olib kelishi mumkin, bu esa aniqroq gumoral reaksiyaga yordam beradi [5].

Hozirgi vaqtda SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda tug'ma immunitet tizimining javobi etarlicha o'rganilmagan. COVID-19 davrida tug'ma immunitet faollashishining muhim ko'rinishlaridan biri neytrofillar sonining ko'payishi, qon zardobida IL-6 va C-reaktiv oqsil kontsentratsiyasining oshishi hisoblanadi [6].

Limfotsitopeniya og'ir COVID-19 ning o'ziga xos xususiyatidir [7]. COVID-19 yallig'lanishga qarshi: IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , GM-CSF va boshqa sitokinlarni ishlab chiqarishning yuqori darajasi bilan tavsiflanadi.

SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda kuzatilgan bu haddan tashqari sitokin reaksiyasi "sitokin bo'roni" deb ataladi. Ushbu sitokinlar va kimokinlar effektor immun hujayralarini jalb qiladi, bu esa yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishiga olib keladi. COVID-19 ning og'ir shakllarining juda muhim xususiyati IL-10 ishlab chiqarishning pasayishi hisoblanadi [8].

"Sitokin bo'roni" o'limga olib keladigan SARS-CoV-2 og'ir infeksiyasida o'tkir respirator distress sindromi va ko'p a'zolar etishmovchiligining rivojlanishiga sabab bo'ladi [10-12]. COVID-19 ning og'ir holatlarida IL-1 β , IL-6, TNF- α . kabi sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi kuzatiladi. Qon zardobidagi IL-6 ning yuqori darajasi va kasallikdan o'lim xavfi o'rtasida bog'liqlik aniqlangan [9].

SARS-CoV-2 infeksiyasining rivojlanishi hujayra immunitetining haddan tashqari faollashuvi bilan birga keladi, bu HLA-DR va CD38 [14] ni ifodalovchi hujayralar ko'payishi, CD4+ populyatsiyasining sezilarli darajada kamayishi fonida dalolat beradi. Bemorlarning periferik qonida T hujayralari va NK hujayralari. CD4+ T hujayralari tarkibining kamayishi COVID-19 ning o'ziga xos xususiyati ekanligi taxmin qilingan [10, 11].

COVID-19 dagi sitotoksik CD8+ T hujayralari A va B granzimlari va perforinni katta miqdorda (sog'lom odamlarga qaraganda 34–54% ko'proq) ishlab chiqaradi. Kasallikning 7-9-kunlarida sitotoksik CD38+HLA-DR+CD8+ T hujayralari populyatsiyasining ancha tez o'sishi COVID-19da sanogenezga yordam beradi, deb ishoniladi [12].

COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanishga qarshi Th17 hujayralari yuqori darajada bo'ladi. Th17 hujayralarining haddan tashqari faollashuvi va CD8+ T hujayralarining sitotoksikligining o'ta yuqori darajasi immunitet to'qimalarining shikastlanishining og'irligiga asoslanadi. COVID-19



bilan og'rigan bemorlarda Treg hujayralarining hovuzi tugaydi, bu yallig'lanish jarayonlarining haddan tashqari faollashishiga va yallig'lanish jarayonining sekinlashishiga olib keladi [13].

Shunday qilib, COVID-19 tomonidan qo'zg'atilgan yallig'lanishga qarshi sitokinlarning tuzilishi RKdagi patologik jarayonning asosini tashkil etuvchi sitokinlarga o'xshaydi.

RK bilan kasallangan bemorlarni COVID-19 fonida davolash tajribasi va ushbu davolashning RK kechishiga ta'siri tahlil qilindi.

Ko'pgina boshqa tadqiqotlar mualliflari, shuningdek, RK bilan kasallangan bemorlarda yangi koronavirus infeksiyasining og'ir kechishini rivojlanishida birga keladigan patologiyaning, xususan, arterial gipertenziya, semizlik, yurak-qon tomir kasalliklari, diabetes mellitus va xavf omillari (chekish) muhimligini ta'kidladilar.

K.M. D'Silva va boshqalar. [14] TriNetX tadqiqot tarmog'iga (katta Federal Sog'liqni saqlash tadqiqot tarmog'i) ro'yxatdan o'tgan bemorlarning kohort tadqiqotini o'tkazdi, u real vaqt rejimida elektron sog'liqni saqlash yozuvlari ma'lumotlarini yangilaydi, shu jumladan demografik ma'lumotlar, tashxislar, protseduralar, dori-darmonlar, laboratoriya qiymatlari va hayotiy holat. 35 tibbiy tashkilotdan 52 milliondan ortiq kishi). Tadqiqotda mualliflar RD bilan og'rigan bemorlarda koronavirus infeksiyasining asorati sifatida yurak etishmovchiligi 6,8% hollarda, nazorat guruhidagi 2,2% hollarda sodir bo'lishini, ammo o'lim ko'rsatkichlari soni yuqorigini, ko'rsatdi.

E.G. Favalli va boshqalar. [15] 955 bemorni (revmatoid artrit bilan 531 bemor, psoriatik artrit bilan 203 bemor, spondiloartrit bilan 181 va KTD va vaskulit bilan 40 bemor) tekshirib, ushbu toifadagi COVID-19 tasdiqlangan holatlarining chastotasi degan xulosaga keldi. bemorlar umumiy populyatsiyadagiga to'g'ri keldi (0,62% va 0,66%, $p=0,92$).

Shunday qilib, yurak-qon tomir kasalliklarining mavjudligi yangi koronavirus infeksiyasining og'ir kechishi uchun noqulay prognostik omil hisoblanadi.

Yangi koronavirus infeksiyasining og'ir kechishining yana bir mustaqil omili bu adipokinlar muvozanati bilan bog'liq bo'lgan semirishdir.

Adiponektin bir qator anti-aterosklerotik va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega, shuningdek, qon tomir endoteliasiga himoya ta'siriga ega [16]. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, visseral semizlik ayniqsa sarum adiponektin darajasining pastligi bilan bog'liq va bu bog'liqlik aslida ko'proq TNF-a va IL-6 va kamroq adiponektin ishlab chiqarish bilan bog'liqligini ko'rsatdi [17]. Bundan tashqari, semizlik va diabet bilan og'rigan bemorlarda aylanma TNF-a va adiponektin darajalari o'rtasidagi teskari korrelyatsiya ilgari xabar qilingan [18], TNF-a va ehtimol IL-6, boshqa sitokinlar qatorida, adipotsitlar ishlab chiqarishga bostiruvchi ta'sir ko'rsatadi.[18],[19].

Shunday qilib, RK ni davolashda ushbu sitokinlarning inhibitsiyonu aterosklerotik blyashka beqarorligining rivojlanishiga to'sqinlik qiladi, semirishda TNF-a va IL-6 ning ortiqcha ishlab chiqarilishini bostiradi va shunga mos ravishda yangi koronavirus infeksiyasining yanada qulay natijasiga yordam beradi. .

Shunday qilib, yangi koronavirus infeksiyasi patogenezining o'xshashligi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning giperproduksiyasi sindromi mavjudligidan iborat bo'lib, rivojlanayotgan "sitokin bo'ronini" bostirish uchun bazis yallig'lanishga qarshi vositalardan foydalanishga imkon beradi. RK bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda bazis yallig'lanishga qarshi vositalardan foydalanish asosiy kasallik natijasida ham, COVID-19 fonida ham yuzaga keladigan sitokin giperproduksiya sindromi rivojlanishining oldini olishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Bugungi kunda epidemiologik jarayon to'liqligicha qolmoqda, chunki immunitet shakllanmagan va immunitetning intensivligi va barqarorligi masalalari o'rganilmagan.



Shunday qilib, kam sonli tadqiqotlar tufayli RK bilan kasallangan odamlarda COVID-19 rivojlanishining xususiyatlari va kechishiga oid savollar kam o'rganilmagan.

RK va COVID-19 ning o'zaro bog'liqligini yaxshiroq tushunish uchun, RK larning kechishini va koviddan keyingi davrda asoratlarini davolash uchun qo'shimcha tadqiqotlar bajarish kerak.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. A.V.Gordeev, Ye.A.Galushko, Ye.L. Nasonov. Konsepsiya multimorbidnosti v revmatologicheskoy praktike. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014;52(4):362–365. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-362-365. [Gordeev A.V., Galushko E.A., Nasonov E.L. The concept of multimorbidity in rheumatologic practice. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(4):362–365 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-362-365.
2. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020;25(3):278–280. DOI: 10.1111/tmi.13383.
3. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76–77. DOI: 10.1016/s0140-6736 (66) 92364-6.
4. Schett G., Manger B., Simon D., Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(8):465–470. DOI: 10.1038/s41584-020-0451-z.
5. Козлов В.К. Цитокиноterapia: патогенетическая направленность и клиническая эффективность при инфекционных заболеваниях: руководство для врачей. СПб.: АльтерЭго; 2010. [Kozlov V.K. Cytokine therapy: pathogenetic focus and clinical efficacy in infectious diseases: a guide for physicians. SPb.: AlterEgo; 2010 (in Russ.)].
6. Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020;63(3):364–374. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8.
7. Shi Y., Wang Y., Shao C. et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Cell Death Differ. 2020;27(5):1451–1454. DOI: 10.1038/s41418-020-0530-3.
8. He F., Deng Y., Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.25766. DOI: 10.1002/jmv.25766.
9. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846–848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
10. Cossarizza A., De Biasi S., Guaraldi G. et al. Modena Covid-19 Working Group (MoCo19). SARSCoV-2, the Virus that Causes COVID-19: Cytometry and the New Challenge for Global Health. Cytometry A. 2020;97(4):340–343. DOI: 10.1002/cyto.a.24002.
11. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;71(15):762–768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
12. Skilton M.R., Celermajer D.S. The effects of obesity-related peptides on the vasculature. Curr Vasc Pharmacol. 2006;4(1):79–85. DOI: 10.2174/157016106775203135.
13. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20) 30076-X.
14. D'Silva K.M., Serling-Boyd N., Wallwork R. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study



from a US "hot spot". *Ann Rheum Dis.* 2020;79:1156–1162. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217888.

15. Favalli E.G., Monti S., Ingegnoli F. et al. Incidence of COVID-19 in patients with rheumatic diseases treated with targeted immunosuppressive drugs: what can we learn from observational data? *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:1600–1606. DOI: 10.1002/art.41388.
16. Skilton M.R., Celermajer D.S. The effects of obesity-related peptides on the vasculature. *Curr Vasc Pharmacol.* 2006;4(1):79–85. DOI: 10.2174/157016106775203135.
17. Gavrilu A., Chan J.L., Yiannakouris N. et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:4823–4831. DOI: 10.1210/jc.2003-030214.
17. Kern P.A., Di Gregorio G.B., Lu T. et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes.* 2003;52:1779–1785.
18. Fasshauer M., Kralisch S., Klier M. et al. Interleukin-6 is a positive regulator of tumor necrosis factor alpha-induced adipose-related protein in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett.* 2004;560:153–157. DOI: 10.1016/S0014-5793 (04) 00096-1.