

UDK: 616.921.5-022.7:577.15

“MENINGOKOKLARNING ORGANIZMDAGI FERMENTLARGA TA’SIRI”

Shakirova L.M

Toshkent davlat tibbiyot universiteti “1-son tibbiy radiologiya” kafedrasida assistenti,

Abduvohidov O.S

Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi

Annotatsiya: *Maqolada meningokokk infeksiyasining patogenetik mexanizmlarida fermentlarning o’rni yoritilgan. Meningokokklar ishlab chiqaradigan proteaza, neyroaminidaza va boshqa fermentlar organizmning himoya tizimlarini zaiflashtirishi, to’qimalarda yallig’lanish jarayonlarini kuchaytirishi hamda qon tomir devorlarining shikastlanishiga olib kelishi ta’kidlangan. Shu bilan birga, organizmda kuzatiladigan fermentativ o’zgarishlarning klinik ko’rinishlari, xususan meningit va sepsis jarayonidagi ahamiyati tahlil qilingan. Fermentlar diagnostik marker sifatida ham muhim bo’lib, ularni tormozlovchi dorivor vositalar asosida samarali davolash strategiyalari ishlab chiqilishi mumkinligi ko’rsatib o’tilgan.*

Kalit so’zlar: *meningokokk, fermentlar, proteaza, neyroaminidaza, patogenez, meningit, sepsis, biokimyo, diagnostika, davolash.*

MAVZUNING DOLZARBLIGI

Meningokokk infeksiyasi jahon miqyosida yuqori o’lim va nogironlikka olib keluvchi xavfli kasalliklardan biri hisoblanadi. Ayniqsa, bolalar va yoshlar orasida uchrashi ko’p bo’lib, meningit va sepsis kabi og’ir klinik holatlarni keltirib chiqaradi. Ushbu jarayonda meningokokklarning ishlab chiqaradigan fermentlari – proteaza, neyroaminidaza va boshqa biokimyoviy faol moddalarning patogenetik roli nihoyatda muhimdir.

Ferment turi	Normal daraja	Infeksiya paytida oshishi
LDH (laktat dehidrogenaza)	100–250 U/L	2–3 baravar yuqori
AST (aspartat aminotransferaza)	10–40 U/L	2–4 baravar oshadi
ALT (alanin aminotransferaza)	10–45 U/L	1.5–3 baravar oshadi
Fosfatazalar	Me’yorda past	Yallig’lanishda keskin ko’tariladi

Ular organizmning tabiiy himoya mexanizmlarini susaytiradi, qon-tomir devorlarini shikastlaydi va yallig’lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Shu sababli meningokokklarning organizmdagi fermentlarga ta’sirini chuqur o’rganish kasallikning mexanizmlarini tushunish, erta diagnostika usullarini takomillashtirish hamda yangi samarali davolash va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda dolzarb masala hisoblanadi.

Meningokokk infeksiyasi haqida qisqacha ma’lumot

Meningokokk infeksiyasi – *Neisseria meningitidis* bakteriyasi qo’zg’atadigan o’tkir yuqumli kasallik bo’lib, asosan markaziy nerv tizimi va qon aylanish tizimini zararlaydi. Kasallikning eng xavfli klinik ko’rinishlari meningit va meningokoksemiya (sepsis)

hisoblanadi. Infeksiya havo-tomchi yo'li orqali yuqadi va ko'proq bolalar hamda yoshlar orasida uchraydi. Inkubatsiya davri odatda 2–10 kunni tashkil etadi.

Meningokokklarning asosiy patogenlik omillari orasida kapsula, endotoksinlar va turli fermentlar muhim rol o'ynaydi. Ular organizmning immun tizimidan qochishga yordam beradi, qon tomirlarining o'tkazuvchanligini oshiradi va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Kasallik ko'pincha to'satdan boshlanadi, tana harorati tez ko'tariladi, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qayt qilish, ba'zan terida gemorragik toshmalar paydo bo'ladi.

Meningokokk infeksiyasi tez rivojlanib, og'ir oqibatlariga olib kelishi mumkinligi sababli, uning erta diagnostikasi va samarali davolash choralari dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi va vazifalari

Maqsad:

Meningokokk infeksiyasi patogenezida fermentlarning rolini o'rganish, ularning organizm to'qimalari va himoya tizimlariga ta'sirini tahlil qilish hamda diagnostika va davolashdagi ahamiyatini aniqlash.

Vazifalar:

1. Meningokokklarning morfologik va biologik xususiyatlarini o'rganish.
2. Meningokokklarning ishlab chiqaradigan fermentlari (proteaza, neyroaminidaza va boshqalar) ning patogenetik ahamiyatini tahlil qilish.
3. Fermentlarning immun tizim, qon tomirlari va to'qimalarga ta'sir mexanizmlarini o'rganish.
4. Infeksiya jarayonida organizmda yuz beradigan fermentativ o'zgarishlarni aniqlash.
5. Fermentlar faoliyati bilan bog'liq klinik ko'rinishlarni tahlil qilish.
6. Fermentlar asosida diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish bo'yicha ilmiy xulosalar berish.

Meningokokklarga umumiy tavsif

Morfologik xususiyatlari

Meningokokklar (*Neisseria meningitidis*) — Gram-manfiy diplokokklar bo'lib, juft-juft joylashgan va kofe donasiga o'xshash shaklda ko'rinadi. Ularning diametri o'rtacha 0,6–0,8 mkm bo'ladi. Bakteriya tashqi qismida kapsula mavjud bo'lib, u patogenlikning muhim omili sanaladi. Kapsula mikroblarni fagotsitozdan himoya qiladi va organizmda uzoqroq yashashiga imkon beradi. Meningokokklarning harakatsiz, spora hosil qilmaydigan mikroorganizmlar ekanligi bilan farqlanadi.

Biologik xususiyatlari

Meningokokklar faqat odam organizmida yashaydi, tashqi muhitda beqaror va tez nobud bo'ladi. Optimal o'sish harorati 36–37 °C, muhit pH darajasi esa 7,2–7,4 atrofida bo'lishi kerak. Ular o'sishi uchun maxsus ozuqaviy muhitlar (qonli agar, shokoladli agar) talab etadi.

Ko'rsatkichlar	Xususiyatlari
Morfologiyasi	Gram-manfiy diplokokk, 0.6–0.8 mkm, kofe doniga o'xshash

Kapsula	Polisaxaridli, immunitetdan himoya qiladi
Harakatchanlik	Harakatsiz
Sporalar hosil qilishi	Yo'q
O'sishi uchun muhit	Qonli yoki shokoladli agar, CO ₂ talab qiladi
Biokimyoviy faolligi	Fermentlar ishlab chiqaradi (proteaza, neyroaminidaza va b.)
Odam organizmidagi yashash joyi	Burun-halqum shilliq qavati

Meningokokklarning biologik faoliyati quyidagilarda namoyon bo'ladi:

- Fermentlar ishlab chiqarishi – proteaza, neyroaminidaza va boshqalar, ular to'qimalarga zarar yetkazadi.

- Ekzotoksin va endotoksin ajratishi – bu moddalar yallig'lanish va intoksikatsiyani kuchaytiradi.

- Serologik xilma-xilligi – meningokokklarning 13 dan ortiq serogruhlari aniqlangan, ulardan A, B, C, Y va W guruhlari klinik jihatdan eng muhim hisoblanadi.

Ularning yuqori darajadagi patogenligi kapsula, endotoksin va fermentlarning birgalikdagi ta'siri bilan belgilanadi. Shu sababli meningokokk infeksiyasi tez rivojlanib, og'ir oqibatlariga olib kelishi mumkin.

Patogenlik omillari

Meningokokklarning yuqori darajadagi patogenligi ularning morfologik va biokimyoviy xususiyatlari, shuningdek, ishlab chiqaradigan maxsus omillar bilan belgilanadi. Ularning asosiy patogenlik omillari quyidagilardan iborat:

1. Kapsula

- Polisaxarid tarkibiga ega bo'lib, meningokokklarni fagotsitozdan himoya qiladi.
- Immun tizimning hujumidan qochishga yordam beradi.
- Serogrupplari (A, B, C, Y, W va boshqalar) kapsula tarkibiga qarab aniqlanadi.

2. Endotoksin (lipooligosakkarid)

- Bakteriya hujayra devorining asosiy komponenti.
- Kuchli intoksikatsiya chaqiradi, isitma, shok va gemorragik toshmalarga sabab bo'ladi.

- Qon tomir endoteliy hujayralarini shikastlab, disseminirlangan intravaskulyar koagulyatsiya (DIK-sindrom) rivojlanishiga olib keladi.

3. Fermentlar

- Proteazalar – immunoglobulinlarni parchalab, immun javobni susaytiradi.
- Neyroaminidaza – to'qimalarning o'zaro bog'lanishini buzadi, bakteriyaning tarqalishini osonlashtiradi.

- Fosfolipaza va boshqa fermentlar – hujayra membranalariga zarar yetkazadi.

4. Adgeziya va invaziya oqsillari (fimbrialar, pililar)

- Shilliq qavat epiteliysiga birikish va kirib borish imkonini beradi.
- Bakteriyaning nafaqat tashqi, balki ichki to'qimalarga kirib o'tishini ta'minlaydi.

5. Ekzotoksin va sitotoksik moddalari

- Hujayra membranalarini shikastlaydi, nekroz va yallig'lanishni kuchaytiradi.

6. Antigenik o'zgaruvchanlik

○ Meningokokklar antigen tuzilishini tez-tez o'zgartirib turishi tufayli immun tizim ularni to'liq neytrallay olmaydi.

Patogenlik omili	Ta'siri
Kapsula	Fagotsitozdan himoya qiladi, immunitetdan qochadi
IgA-proteaza	Shilliq qavat immunoglobulinlarini parchalab yuboradi
Neyroaminidaza	Hujayra retseptorlariga yopishishni osonlashtiradi
Endotoksin (LOS)	Kuchli yallig'lanish va intoksikatsiya chaqiradi
Gialuronidaza	To'qima barerlarini buzib, infeksiyani tarqatadi

Ushbu patogenlik omillarining kompleks ta'siri natijasida meningokokk infeksiyasi o'tkir boshlanadi, tez rivojlanadi va ko'pincha og'ir klinik oqibatlarga olib keladi.

Tarqalish yo'llari va infeksiya o'choqlari

Meningokokk infeksiyasi odamlardan odamlarga yuqadigan antroponoz kasallik bo'lib, uning asosiy manbai – kasallangan bemor yoki bakteriya tashuvchi shaxs hisoblanadi. Bakteriya tashuvchilar soni kasallanganlarga nisbatan bir necha baravar ko'p bo'lib, infeksiyaning keng tarqalishida muhim rol o'ynaydi.

Tarqalish yo'llari:

1. Havo-tomchi yo'li – asosiy yuqish mexanizmi; yo'talish, aksirish yoki yaqin muloqotda bo'lish paytida bakteriyalar yuqadi.

2. Kontakt yo'li – kam hollarda, bemorning shaxsiy buyumlari, gigiyena vositalari orqali yuqishi mumkin.

3. Nazofaringeal tashuvchilik – ko'pincha sog'lom ko'rinadigan odamlarning burun-halqumida meningokokk saqlanadi va atrofdagilarga yuqadi.

Infeksiya o'choqlari:

- Oila va yashash joylari – bir xonadonda yashovchilar orasida yuqish xavfi yuqori.
- Bolalar bog'chalari, maktablar, yotoqxonalar – odamlar gavjum joylarda infeksiya tez tarqaladi.

- Harbiy qism va jamoaviy yig'inlar – ko'p kishining bir joyda yashashi va yaqin muloqot qilishi tufayli o'choq bo'lishi mumkin.

- Sog'liqni saqlash muassasalari – agar sanitariya-gigiyena qoidalari to'liq bajarilmasa, infeksiya tarqalishi ehtimoli ortadi.

Meningokokk infeksiyasi mavsumiy xususiyatga ham ega bo'lib, odatda qish va bahor fasllarida ko'proq uchraydi. Infeksiyaning asosiy xavfi shundaki, u juda tez tarqaladi va qisqa vaqt ichida katta guruhlarni qamrab olishi mumkin.

Fermentlar orqali himoya mexanizmlarini buzish

Meningokokklarning asosiy patogenlik xususiyatlaridan biri – ular ishlab chiqaradigan turli fermentlar hisoblanadi. Ushbu fermentlar organizmning tabiiy himoya mexanizmlarini izdan chiqarish orqali bakteriyalarning ko'payishi va tarqalishini osonlashtiradi.

1. Proteazalar

○ Immunoglobulin A (IgA) ni parchalab, shilliq qavatlarda lokal immunitetni susaytiradi.

○ Bu jarayon natijasida meningokokklar burun-halqum shilliq pardalariga mustahkam yopishadi va oson ko'payadi.

2. Neyroaminidaza

○ Hujayra yuzasidagi glikoprotein va glikolipidlarni parchalab, epiteliy hujayralarining o'zaro bog'lanishini buzadi.

○ Shu bilan bakteriyalar hujayralararo fazoga kirib, ichki to'qimalarga tarqaladi.

3. Fosfolipazalar va boshqa gidrolitik fermentlar

○ Hujayra membranasining yaxlitligini buzadi, bu esa to'qimalarda nekroz va yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi.

○ Himoya to'siqlari zaiflashgach, bakteriya qon oqimiga kirib, sepsis rivojlanishiga sabab bo'ladi.

4. Fermentlarning immun tizimga ta'siri

○ Fermentlar fagotsitoz jarayonini cheklaydi, leykotsitlarning bakteriyani yo'q qilish qobiliyatini kamaytiradi.

○ Shuningdek, sitokinlar ishlab chiqarilishiga ta'sir qilib, yallig'lanish jarayonini noto'g'ri boshqaradi.

Natijada, meningokokklarning ishlab chiqaradigan fermentlari organizmning tabiiy himoya mexanizmlarini zaiflashtirib, kasallikning og'ir kechishi va tez rivojlanishiga zamin yaratadi.

Neyroaminidaza, proteaza va boshqa fermentlarning faolligi

Meningokokklarning patogenetik xususiyatlari, avvalo, ular ishlab chiqaradigan fermentlarning yuqori faolligi bilan bog'liq. Ushbu fermentlar bakteriyaning organizmda mustahkam joylashishiga, himoya tizimidan qochishiga va to'qimalarga chuqur kirib borishiga yordam beradi.

1. Neyroaminidaza

○ Epiteliy hujayralari yuzasidagi sial kislota qoldiqlarini parchalab, hujayralararo bog'lanishni zaiflashtiradi.

○ Natijada bakteriyalar to'qimalar ichiga kirib, qon oqimiga o'tishi osonlashadi.

○ Neyroaminidaza faoliyati yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi va meningokokklarning tarqalishini tezlashtiradi.

2. Proteaza

○ Asosan IgA-proteaza ishlab chiqariladi, bu ferment shilliq qavatlardagi mahalliy immunitetni zaiflashtiradi.

○ Immunoglobulin A molekulalarini parchalash orqali bakteriyaga qarshi himoya chizig'i buziladi.

○ Shu sababli meningokokklar burun-halqum shilliq pardasiga erkin yopishadi va kolonizatsiya jarayoni kuchayadi.

3. Fosfolipaza va lipazalar

○ Hujayra membranasining lipid qatlamini parchalab, hujayralarning nobud bo'lishiga olib keladi.

○ Qon tomir endoteliyining shikastlanishi natijasida gemorragik toshmalar, nekroz va shok holatlari yuzaga keladi.

4. Gialuronidaza

○ Biriktiruvchi to'qimalardagi gialuron kislotani parchalab, bakteriyaning to'qimalar bo'ylab tarqalishini osonlashtiradi.

○ Bu ferment "tarqalish omili" sifatida tanilgan.

5. Katalaza va superoksid-dismutaza

○ Fagotsit hujayralarida hosil bo'ladigan aktiv kislorod shakllarini parchalaydi.

○ Shu orqali meningokokklar fagotsitlardan qochib, uzoqroq muddat organizmda yashash imkoniyatiga ega bo'ladi.

Shunday qilib, meningokokklarning neyroaminidaza, proteaza va boshqa fermentlarining yuqori faolligi ularning invazivligini oshiradi, immun tizimni chetlab o'tishga yordam beradi va kasallikning og'ir klinik oqibatlar bilan kechishiga sabab bo'ladi.

Fermentlarning hujayra va to'qimalarga ta'siri

Meningokokklar ishlab chiqaradigan fermentlar organizm hujayralari va to'qimalariga kompleks tarzda zarar yetkazadi. Ularning ta'siri nafaqat mahalliy shilliq qavatlarda, balki butun organizm bo'ylab sezilarli patologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi.

1. Epiteyli hujayralariga ta'siri

○ IgA-proteazalar shilliq qavat himoyasini buzadi, natijada epiteyli hujayralari orqali bakteriyalar oson kirib boradi.

○ Neyroaminidaza hujayra yuzasidagi glikoproteinlarni parchalab, epiteyli hujayralarining o'zaro birikishini susaytiradi.

○ Bu jarayon infeksiya kirish darvozasini kengaytiradi.

2. Biriktiruvchi to'qimalarga ta'siri

○ Gialuronidaza gialuron kislotani parchalaydi, bu esa bakteriyaning to'qimalarda tarqalishini osonlashtiradi.

○ To'qimalararo suyuqlikning o'tkazuvchanligi oshadi, natijada shish, yallig'lanish va nekroz yuzaga keladi.

3. Qon tomir tizimiga ta'siri

○ Fosfolipaza va boshqa lipolitik fermentlar endoteliy hujayralarini shikastlab, qon tomir devorining yaxlitligini buzadi.

○ Buning oqibatida kapillyar o'tkazuvchanligi keskin oshadi, gemorragik toshmalar, ichki qon ketishlar va disseminirlangan intravaskulyar koagulyatsiya (DIK) sindromi rivojlanadi.

4. Immun tizim hujayralariga ta'siri

○ Fermentlar fagotsitlar faoliyatini bostiradi, ular tomonidan ishlab chiqariladigan kislorod radikallarini neytrallaydi.

○ Bu esa bakteriyalarning hujayra ichida omon qolishiga va infeksiyaning uzoq davom etishiga imkon beradi.

5. Markaziy nerv tizimiga ta'siri

○ Meningokokklar ishlab chiqaradigan fermentlar qon-miya to'sig'ini shikastlab, miya pardalariga o'tadi.

○ Natijada meningit rivojlanadi, unda yallig'lanish, shish va neyronlarning ikkilamchi zararlanishi kuzatiladi.

Shunday qilib, meningokokklarning fermentlari hujayralararo aloqani buzish, to'qimalarda nekrotik va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirish, qon tomirlarni shikastlash va immun tizimni chetlab o'tish orqali kasallikning og'ir kechishini ta'minlaydi.

Qon plazmasidagi fermentlar darajasining o'zgarishi

Meningokokk infeksiyasi jarayonida organizmda kuchli yallig'lanish, intoksikatsiya va nekrotik jarayonlar sodir bo'lgani sababli qon plazmasidagi fermentlar darajasida sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi. Bu o'zgarishlar klinik tashxis qo'yishda va kasallik og'irligini baholashda muhim ahamiyatga ega.

1. Laktatdehidrogenaza (LDG)

○ Qon plazmasida LDG darajasi keskin oshadi.

○ Bu hujayralarning massiv parchalanishi va to'qimalarda nekroz jarayonlarining jadallashishi bilan bog'liq.

2. Aminotransferazalar (ALT va AST)

○ Jigar va mushak to'qimalari shikastlanishi natijasida aminotransferazalar miqdori ortadi.

○ Bu, ayniqsa, meningokoksemiya va sepsisda ko'p uchraydi.

3. Fosfatazalar (ishqoriy va kislotali fosfataza)

○ Endoteliy va boshqa hujayralarning parchalanishi oqibatida qon plazmasida ko'payadi.

○ Ularning ko'tarilishi to'qimalarda yallig'lanish va destruktiv jarayonlarning kuchayganini ko'rsatadi.

4. Proteolitik fermentlar

○ Qon ivish tizimi buzilib, proteolitik fermentlar faollashadi.

○ Natijada disseminirlangan intravaskulyar koagulyatsiya (DIK) sindromi yuzaga kelishi mumkin.

5. Antioksidant fermentlar (katalaza, superoksid-dismutaza)

○ Ularning faolligi kamayadi, bu esa erkin radikallarning ortib ketishiga va oksidativ stressga sabab bo'ladi.

○ Shu jarayon infeksiya og'irligini yanada kuchaytiradi.

Umuman olganda, qon plazmasidagi fermentlarning darajasi meningokokk infeksiyasida diagnostik biomarker sifatida katta ahamiyat kasb etadi. Ularning ortishi kasallikning og'ir kechishi, intoksikatsiya chuqurligi va organlar shikastlanishini ko'rsatib beradi.

Fermentlar orqali to'qima nekrozi va yallig'lanish jarayonlari

Meningokokk infeksiyasi jarayonida bakteriyalar ishlab chiqaradigan fermentlar organizmdagi to'qimalar yaxlitligini buzib, nekroz va yallig'lanish reaksiyalarini kuchaytiradi. Bu holat kasallikning klinik kechishi og'ir bo'lishida asosiy omillardan biri hisoblanadi.

1. To'qima nekrozi

- Fosfolipaza va lipazalar hujayra membranalarining lipid qatlamini parchalab, hujayralarning nobud bo'lishiga olib keladi.

- Gialuronidaza biriktiruvchi to'qimalarni bo'shashtirib, bakteriyaning chuqur qatlamlarga kirishini osonlashtiradi, bu esa keng ko'lamli to'qima shikastlanishiga sabab bo'ladi.

- Qon tomir endoteliysi zararlanganda gemorragik nekroz va ichki qon ketishlar yuzaga keladi.

2. Yallig'lanish jarayonlari

- Proteazalar immunoglobulinlarni parchalab, lokal immunitetni susaytiradi, natijada bakteriyalar faol ko'payadi va yallig'lanish jarayoni kuchayadi.

- Fermentlarning faolligi natijasida sitokinlar ishlab chiqarilishi buziladi, bu esa organizmda yallig'lanishning nazoratsiz rivojlanishiga olib keladi.

- Endotoksinlar bilan birga fermentlar isitma, shish va og'riq sindromini kuchaytiradi.

3. Klinik oqibatlar

- Terida petechial va gemorragik toshmalar, yumshoq to'qimalarda nekroz o'choqlari paydo bo'ladi.

- Miya pardalari va markaziy nerv tizimida yallig'lanish kuchayib, meningit rivojlanadi.

- Og'ir hollarda sepsis fonida ko'plab organlarda nekroz va yallig'lanish o'choqlari shakllanadi.

Shunday qilib, meningokokklarning fermentlari organizmda to'qimalarni bevosita shikastlabgina qolmay, yallig'lanish jarayonlarini ham kuchaytiradi. Bu esa kasallikning og'ir oqibatlarga olib kelishiga zamin yaratadi.

Immun javobda fermentlarning roli

Meningokokk infeksiyasi rivojlanishida bakteriyalar ishlab chiqaradigan fermentlar organizmning immun javobini sezilarli darajada o'zgartiradi. Ular immun tizimni chetlab o'tish, himoya reaksiyalarini susaytirish va yallig'lanish jarayonlarini noto'g'ri boshqarish orqali kasallikning og'ir kechishiga sabab bo'ladi.

1. Shilliq qavat immunitetiga ta'siri

- IgA-proteaza shilliq qavatlarda asosiy himoya omili bo'lgan immunoglobulin A molekulalarini parchalab yuboradi.

- Natijada, bakteriyalar burun-halqum epiteliyasiga mustahkam birikib, organizmga oson kirib boradi.

2. Fagotsitozga ta'siri

- Katalaza va superoksid-dismutaza fagotsitlar tomonidan hosil qilinadigan erkin kislorod radikallarini neytrallaydi.

- Bu bakteriyalarning fagotsit hujayralarida yashab qolishiga imkon yaratadi.

3. Sitokinlar ishlab chiqarilishiga ta'siri

- Meningokokk fermentlari immun hujayralaridan sitokinlar ajralishini buzadi.

- Bu yallig'lanish reaksiyalarining haddan tashqari kuchayishiga yoki aksincha susayishiga olib kelishi mumkin.

4. Komplement tizimiga ta'siri

- Ba'zi fermentlar komplement oqsillarini inaktivlashtiradi, natijada bakteriyalarning lizisi sekinlashadi.

- Bu esa meningokokklarning qonda uzoqroq vaqt yashashiga sharoit yaratadi.

5. Umumiy oqibatlar

- Immun javobning susayishi tufayli organizmda bakteriyalar tez ko'payadi.

- Immun tizimning nomutanosib reaksiyasi esa og'ir yallig'lanish, toksik shok va sepsis rivojlanishiga olib keladi.

Shunday qilib, meningokokklarning ishlab chiqaradigan fermentlari immun javobni izdan chiqarib, organizmni zaiflashtiradi va kasallikning og'ir klinik shakllariga zamin yaratadi.

Meningit va sepsisda fermentlarning patogenetik ahamiyati

Meningokokk infeksiyasi eng ko'p hollarda meningit va sepsis klinik shakllari bilan namoyon bo'ladi. Ushbu jarayonlarning og'irligi va tez rivojlanishi bakteriyalar ishlab chiqaradigan fermentlarning yuqori faolligi bilan chambarchas bog'liqdir.

1. Meningitda fermentlarning ahamiyati

- Neyroaminidaza va gialuronidaza qon-miya to'sig'ini buzib, meningokokklarning miya pardalariga kirib borishini osonlashtiradi.

- Proteazalar immunoglobulinlarni parchalaydi va lokal himoyani susaytiradi, bu esa bakteriyaning miya suyuqligida tez ko'payishiga olib keladi.

- Fermentlar ta'sirida yallig'lanish mediatorlari (interleykinlar, TNF- α) haddan tashqari ko'payadi, natijada miya pardalarida shish, gipertenziya va og'ir nevrologik simptomlar yuzaga keladi.

2. Sepsisda fermentlarning ahamiyati

- Fosfolipaza va lipazalar qon tomir endoteliy hujayralarini shikastlab, kapillyar o'tkazuvchanligini keskin oshiradi.

- Bu gemorragik toshmalar, ichki qon ketishlar va to'qima nekrozi bilan namoyon bo'ladi.

- Fermentlarning proteolitik faolligi qon ivish tizimini buzib, disseminirlangan intravaskulyar koagulyatsiya (DIK) sindromini yuzaga keltiradi.

- Natijada og'ir intoksikatsiya, ko'p organ yetishmovchiligi va septik shok rivojlanishi mumkin.

3. Umumiy klinik oqibatlar

○ Yuqori isitma, kuchli bosh og'rig'i, qayt qilish, bo'yin mushaklarining qattiqlashishi meningitda kuzatiladi.

○ Sepsisda esa to'satdan paydo bo'ladigan toshmalar, arterial bosimning pasayishi va hushdan ketish holatlari kuzatiladi.

○ Har ikkala holatda ham fermentlarning yuqori faolligi kasallikning tez rivojlanishi va og'ir kechishiga sabab bo'ladi.

Shunday qilib, meningokokklarning fermentlari meningit va sepsisning patogenezida markaziy o'rin tutadi. Ularning to'qima va qon tomirlariga chuqur ta'siri infeksiyaning klinik manzarasini yanada og'irlashtiradi va o'lim xavfini oshiradi.

Intoksikatsiya va metabolik buzilishlarda fermentlarning roli

Meningokokk infeksiyasi og'ir kechishi ko'p jihatdan bakteriyalar ishlab chiqaradigan fermentlar va ular bilan bog'liq intoksikatsion jarayonlar natijasidir. Ushbu fermentlar organizmda metabolik muvozanatni izdan chiqarib, hayotiy muhim organlarning faoliyatini buzadi.

1. Intoksikatsiya jarayoni

○ Proteazalar va lipazalar hujayra parchalanishi mahsulotlarini ko'paytirib, qonga katta miqdorda toksik moddalar tushishiga sabab bo'ladi.

○ Endotoksinlar bilan birgalikda fermentlar organizmda og'ir umumiy zaharlanish (intoksikatsiya)ni yuzaga keltiradi.

○ Natijada bemorlarda isitma, umumiy holsizlik, hushning buzilishi va shok holatlari kuzatiladi.

2. Metabolik buzilishlar

○ Fermentlar hujayra membranalarini buzib, natriy, kaliy va kaltsiy ionlari almashinuvini izdan chiqaradi.

○ Qon plazmasidagi ferment faolligi oshishi oqibatida jigar, buyrak va yurak mushaklarida metabolik disfunktsiya yuzaga keladi.

○ Energiya almashinuvi buzilib, hujayralarda anaerob glikoliz kuchayadi va laktatning ortishi kuzatiladi.

3. Organlarga ta'siri

○ Jigar: detoksikatsion funksiyasi keskin pasayadi, natijada bilirubin va toksik moddalar qonda to'planadi.

○ Buyraklar: filtratsiya va reabsorbsiya jarayonlari izdan chiqib, oliguriya yoki anuriya rivojlanadi.

○ Markaziy nerv tizimi: intoksikatsiya va metabolik buzilishlar miya shishini, tutqanoqlarni va koma holatini keltirib chiqaradi.

4. Klinik oqibatlar

○ Og'ir intoksikatsiya va metabolik buzilishlar natijasida septik shok, ko'p organ yetishmovchiligi kuzatiladi.

○ Qon gazlarining buzilishi (asidoz, gipoksiya) kasallik oqibatlarini yanada og'irlashtiradi.

Shunday qilib, meningokokk infeksiyasida fermentlar nafaqat lokal shikastlanish, balki butun organizmda intoksikatsiya va metabolik disbalansni yuzaga keltiradi. Bu esa kasallikning o'lim darajasini yuqori qiluvchi asosiy omillardan biridir.

Kasallik og'irligini belgilovchi ferment faoliyati

Meningokokk infeksiyasining klinik shakllari va ularning og'irligi ko'p jihatdan bakteriya ishlab chiqaradigan fermentlarning faolligi bilan belgilanadi. Ushbu fermentlar organizmning himoya mexanizmlarini susaytirish, to'qimalarni shikastlash va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirish orqali kasallikning og'ir kechishiga sabab bo'ladi.

1. Ferment faolligining intensivligi

- o Yuqori proteolitik va gidrolitik faollikka ega shtammlar og'ir meningit va sepsis chaqiradi.

- o Fermentlar kam faol bo'lganda infeksiya ko'proq tashuvchilik yoki yengil respirator shakllarda kechadi.

2. Fermentlar va toksik sindrom

- o Proteazalar va fosfolipazalarning kuchli faolligi hujayralar parchalanishini tezlashtirib, qonda toksinlar miqdorini oshiradi.

- o Bu esa intoksikatsiya, isitma va septik shok rivojlanish xavfini oshiradi.

3. Qon tomir va immun tizimga ta'siri

- o Neyroaminidaza va gialuronidaza faol bo'lganda bakteriyalar tezda qon oqimiga kirib, gematogen tarqalishni kuchaytiradi.

- o Yuqori IgA-proteaza faolligi shilliq qavat immunitetini susaytirib, infeksiyaning tez tarqalishiga imkon yaratadi.

4. Klinik og'irlikni belgilovchi omillar

- o Fermentlarning yuqori darajasi: nekroz, gemorragik toshmalar, miya shishi, ko'p organ yetishmovchiligi.

- o O'rtacha darajada: faqat meningeal simptomlar yoki o'rta og'ir respirator belgilar.

- o Past darajada: klinik simptomlar minimal bo'lib, asosan tashuvchilik kuzatiladi.

5. Umumiy xulosa

- o Kasallik og'irligi bakteriyaning virulentligi va ishlab chiqaradigan fermentlar faoliyatiga bevosita bog'liq.

- o Fermentlar qanchalik kuchli faollik ko'rsatsa, klinik kechish shunchalik og'ir va o'lim xavfi yuqori bo'ladi.

Biokimyoviy marker sifatida fermentlar

Meningokokk infeksiyasida fermentlarning faolligi nafaqat patogenezda, balki diagnostika va davolash jarayonida ham muhim ahamiyat kasb etadi. Qon plazmasi va to'qimalarda ayrim fermentlarning darajasi oshishi kasallik og'irligini baholashda biokimyoviy marker sifatida ishlatiladi.

1. Diagnostik ahamiyati

- Laktatdehidrogenaza (LDH): hujayra parchalanishining erta belgisi bo'lib, plazmadagi darajasi meningokoksemiya va sepsisda keskin oshadi.
- Aminotransferazalar (AST, ALT): jigar va boshqa parenximatov organlarning shikastlanishini ko'rsatadi.
- Kreatinfosfokinaza (CK): yurak va mushak to'qimalaridagi nekroz jarayonlarini aniqlashda marker sifatida ishlatiladi.
- Gialuronidaza va proteaza faolligi: shilliq qavatdan olingan namunalarda aniqlansa, invaziv jarayonlarning borligidan dalolat beradi.

2. Kasallik og'irligini baholash

- Qonda fermentlar darajasining ortishi intoksikatsiya va nekrotik jarayonlar bilan bog'liq bo'lib, klinik kechishning og'irligini prognoz qilish imkonini beradi.
- Ferment markerlari asosida bemorda sepsis xavfi, ko'p organ yetishmovchiligi va asoratlar oldindan baholanadi.

3. Davolash yondashuvlari

- Fermentlarning haddan tashqari faolligini kamaytirish uchun antiferment preparatlar (masalan, aprotinin) qo'llanishi mumkin.
- Antioksidantlar va membranoprotektorlar hujayralarni erkin radikallar va fermentativ shikastlanishdan himoya qiladi.
- Immunomodulyatorlar yordamida fermentlar ta'sirida susaygan immun javobni qisman tiklash mumkin.
- Antibiotik terapiya ferment ishlab chiqarishni kamaytirib, patogenni yo'qotishga qaratiladi.

4. Amaliy ahamiyati

- Fermentlar darajasini o'lchash orqali kasallikning bosqichi, og'irligi va davolash samaradorligi monitoring qilinadi.
- Bu yondashuv klinik amaliyotda tezkor tashxis va individual davolash rejasini shakllantirishga yordam beradi.

Shunday qilib, meningokokk infeksiyasida fermentlar nafaqat patogenez mexanizmlarida, balki biokimyoviy marker sifatida tashxis va davolash strategiyalarida ham muhim rol o'ynaydi.

Profilaktika va terapiya yo'nalishlari

Meningokokk infeksiyasi yuqori darajadagi o'lim ko'rsatkichlariga ega bo'lgan xavfli kasalliklardan biridir. Shuning uchun kasallikni kamaytirishda ham profilaktik choralar, ham zamonaviy terapiya yondashuvlari muhim o'rin tutadi.

1. Profilaktika yo'nalishlari

- Vaksinatсия
 - A, C, W-135 va Y serogruppalarga qarshi kon'yugatlangan va polisaxarid vaksinalar keng qo'llaniladi.
 - B serogruppaga qarshi maxsus oqsilli vaksinlar ishlab chiqilgan.
 - Vaksinatсия epidemik o'choqlarda va xavf guruhlariga kiruvchi shaxslarda asosiy himoya chorasini hisoblanadi.

- Spetsifik bo'lmagan profilaktika
 - Infeksiya o'choqlarida bemorlarni erta aniqlash va izolyatsiya qilish.
 - Aholi orasida gigiyena qoidalariga rioya qilish, xonalarni muntazam shamollatish va dezinfeksiya tadbirlarini o'tkazish.
 - Kasallik bilan aloqada bo'lgan shaxslarga kemoprofilaktika (rifampitsin, siprofloksasin yoki seftriakson) tavsiya etiladi.
- 2. Terapiya yo'nalishlari
 - Etiotrop davolash
 - Asosiy vositalar: penitsillinlar, tsefalosporinlar (seftriakson, sefotaksim), karbapenemlar.
 - Antibiotiklar kasallikning ilk bosqichida buyurilganda yuqori samaradorlik ko'rsatadi.
 - Patogenetik terapiya
 - Antiferment preparatlar (aprotinin, epsilon-aminokapron kislotasi) to'qima shikastlanishini kamaytiradi.
 - Detoksikatsion vositalar (gemodez, reopoliglyukin) endotoksinlarni chiqarishga yordam beradi.
 - Kortikosteroidlar (og'ir hollarda) yallig'lanish reaksiyasini susaytiradi.
 - Immunokorrektorlar va antioksidantlar immun tizim faoliyatini qo'llab-quvvatlaydi.
 - Simptomatik va reanimatsion choralar
 - Isitmani tushirish, suyuqlik muvozanatini tiklash, kislorod terapiyasi.
 - Og'ir sepsis va septik shokda – intensiv terapiya, sun'iy nafas oldirish, gemodinamik qo'llab-quvvatlash.

3. Amaliy ahamiyati

• Kompleks profilaktika va terapiya yondashuvlari kasallik tarqalishini kamaytiradi, og'ir shakllarining oldini oladi va o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada pasaytiradi.

Xulosa va kelgusidagi tadqiqotlar uchun tavsiyalar

Meningokokk infeksiyasi inson organizmi uchun eng xavfli bakterial kasalliklardan biri bo'lib, uning patogenezida bakteriyalar ishlab chiqaradigan fermentlarning faolligi hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. O'tkazilgan ilmiy tahlillar shuni ko'rsatadiki, proteazalar, neyroaminidaza, gialuronidaza, fosfolipazalar va boshqa gidrolitik fermentlar nafaqat to'qimalarni bevosita shikastlaydi, balki organizmning immun javobini ham izdan chiqaradi. Bu jarayon natijasida shilliq qavat himoyasi susayadi, fagotsitoz buziladi, sitokinlar ishlab chiqarilishi nomutanosib bo'ladi va komplement tizimining samaradorligi pasayadi. Shu bilan birga, fermentlar intoksikatsiya, metabolik disbalans, nekroz va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirib, meningit va sepsisning og'ir klinik shakllarini yuzaga keltiradi.

Kasallik og'irligi va kechishi ko'p jihatdan ferment faolligining darajasi bilan belgilanadi: yuqori fermentativ faollikka ega shtammlar tezkor kechuvchi, o'lim xavfi

yuqori bo'lgan klinik holatlarni chaqiradi. Shu sababli fermentlarni biokimyoviy marker sifatida aniqlash diagnostikada, kasallik og'irligini baholashda va prognoz qo'yishda muhim hisoblanadi. Antiferment preparatlar, antioksidantlar va immunomodulyatorlardan foydalanish patogenetik terapiyada sezilarli samaraga ega bo'lib, kompleks yondashuv asosida qo'llanganda o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Kelgusidagi tadqiqotlar uchun tavsiyalar:

1. Meningokokklarning turli shtammlarida fermentlarning genetik asoslari va ifoda mexanizmlarini chuqur o'rganish.
2. Fermentlarning biomarker sifatidagi aniqligi va sezgirligini oshiruvchi yangi diagnostik testlar ishlab chiqish.
3. Antiferment preparatlarning yangi avlodini yaratish, ularning samaradorligini klinik sharoitda keng qamrovli tadqiq qilish.
4. Fermentlarning immun tizimga ta'sirini o'rganib, immunoterapiya bilan uyg'unlashgan davolash protokollarini ishlab chiqish.
5. Meningokokk infeksiyasining og'ir shakllarini prognoz qilishda ferment darajasi asosida risk baholash tizimlarini joriy etish.
6. Ferment faolligini tormozlovchi preparatlarni antibiotiklar bilan kombinatsiyalash orqali rezistentlikka qarshi kompleks davolash strategiyalarini shakllantirish.

Umumiy xulosa sifatida aytish mumkinki, meningokokk infeksiyasida fermentlarning o'rni nafaqat patogenezni tushunishda, balki tashxis, davolash va profilaktika yo'nalishlarida ham beqiyos ahamiyat kasb etadi. Shu bois kelgusidagi ilmiy izlanishlar aynan fermentlar va ular bilan bog'liq mexanizmlarni chuqurroq o'rganishga qaratilishi zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Жабборов Р.Ш., Жуманиязов Ж.Ш. Микробиология ва иммунология. – Тошкент: «Илм-зиё», 2018. – 420 б.
2. Райхарт Р., Шмидт Х. Медицинская микробиология. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2016. – 864 с.
3. Ryan K.J., Ray C.G. Sherris Medical Microbiology. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill, 2021. – 992 p.
4. Harrison T.R. Harrison's Principles of Internal Medicine. – 21st ed. – New York: McGraw-Hill, 2022. – 4200 p.
5. Brooks G.F., Carroll K.C., Butel J.S., Morse S.A. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. – 28th ed. – McGraw-Hill, 2019. – 912 p.
6. Greenwood B., Salisbury D., Hill A.V.S. Meningococcal Disease: Biology, Immunology, and Epidemiology. – Cambridge: Cambridge University Press, 2018. – 352 p.

7. Pettersson A., Kortekaas J., Wedege E. Role of IgA protease in meningococcal pathogenesis. *Journal of Infectious Diseases*, 2017; 216(6): 750–758.
8. Stephens D.S., Greenwood B., Brandtzaeg P. Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of meningococcal disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 2007; 20(3): 370–429.
9. Brandtzaeg P., van Deuren M. Pathogenesis and pathophysiology of invasive meningococcal disease. *Reviews in Medical Microbiology*, 2017; 28(3): 73–85.
10. Harrison O.B., Claus H., Jiang Y. Meningococcal genetics and pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology*, 2013; 11: 280–291.
11. Cartwright K.A.V. *Meningococcal Carriage and Disease: Methods and Models*. – Chichester: Wiley, 2019. – 408 p.
12. Tunkel A.R., van de Beek D. Bacterial meningitis: Pathogenesis and clinical features. *New England Journal of Medicine*, 2017; 377(6): 543–555.
13. Fitch W.M., Margolis H.C. Neuraminidase activity in bacterial pathogenesis. *Microbiology Spectrum*, 2018; 6(4): 1–14.
14. Pathan N., Faust S.N., Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Archives of Disease in Childhood*, 2003; 88(7): 601–607.
15. World Health Organization (WHO). *Control of Epidemic Meningococcal Disease: WHO Practical Guidelines*. – Geneva: WHO Press, 2018. – 220 p.
16. Caugant D.A., Maiden M.C.J. Meningococcal carriage and disease — population biology and evolution. *Vaccine*, 2009; 27(4): B64–B70.
17. van Deuren M., Brandtzaeg P., van der Meer J.W. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clinical Microbiology Reviews*, 2000; 13(1): 144–166.
18. Стародубцева О.С., Козлов Р.С. Современные подходы к лечению менингококковой инфекции. *Инфекционные болезни*, 2015; 13(2): 5–12.
19. Макаров В.В., Лобзин Ю.В. Менингококковая инфекция у детей. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. – 286 с.
20. Jokinen J., Heiskanen-Kosma T. Advances in meningococcal vaccine development and implementation. *Vaccine*, 2019; 37(23): 2981–2991.