

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SOG'LIKNI SOG'LIK  
VAZIRLIGI**

**Usmanova E.M., Valiyeva N.M., Kasimov U.M.**

**STREPTOKOKK INFEKTSIYALARI**  
*(monografiya)*

**Andijon-2025 y.**

**Mualliflar:**

**Usmanova Elmira Mamarafikovna** - Andijon davlat tibbiyot instituti yuqumli kasalliklar kafedrası tibbiyot fanlari falsafa doktori (PhD), dotsent

**Valiyeva Nodiraxon Maxamatjonovna** - Andijon davlat tibbiyot instituti yuqumli kasalliklar kafedrası assistenti

**Kasimov Ulug'bek Marifovich** - Andijon davlat tibbiyot instituti yuqumli kasalliklar kafedrası assistenti

**TAQRIZCHILAR:**

**Anvarov Jahongir  
Abramovich**

tibbiyot fanlari falsafa doktori (PhD), dotsent

**Pakirdinov Adxam  
Begishevich**

tibbiyot fanlari doktori, professor

Ushbu monografiya Andijon davlat tibbiyot instituti ilmiy kengashi tomonidan 2025-yil  
\_\_-\_\_\_\_da nashrga tavsiya etilgan.  
\_\_-sonli bayonnoma

## ANNOTATSIYA

*Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*, A guruhi  $\beta$ -gemolitik streptokokk, AGBGS) keltirib chiqaradigan streptokokk infeksiyalarining alohida ahamiyati barcha yosh guruhlarida infeksiyaning chastotasi va klinik shakllarning xilma-xilligi, shuningdek, asoratlarning xavfi bilan bog'liq. Ekspress diagnostika usullaridan foydalanishga asoslangan tonsillitning erta etiologik diagnostikasi antibakterial terapiyani oqilona tanlash va streptokokk infeksiyasining asoratlarini oldini olish masalalarini hal qiladi.

Monografiya infektologiyaning dolzarb muammosiga bag'ishlangan bo'lib, unda hozirgi bosqichda streptokokkli anginalarning etiologiyasi, epidemiologiyasi, patogenezini, diagnostikasi, davolash tamoyillari va oldini olish masalalari ko'rsatilgan. Turli yosh guruhlarida tonsillitning klinik belgilarining o'ziga xos xususiyatlariga katta e'tibor beriladi. *S. pyogenes* keltirib chiqaradigan anginaga xos bo'lgan asosiy diagnostik (klinik va laboratoriya) mezonlari keltirilgan. Monografiya infeksiyonistlar, pediatrlar, otorinolaringologlar, bakteriologlar, epidemiologlar uchun muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

## ANNOTATION

The particular relevance of streptococcal infections caused by *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*, group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus, GABHS) is associated with the frequency of infection in all age groups and the variety of clinical forms, as well as the risk of complications. Early etiological diagnosis of tonsillitis, based on the use of express diagnostic methods, will solve the issues of rational choice of antibiotic therapy and prevention of complications of streptococcal infection.

The monograph is devoted to the actual problem of infectology. The issues of etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, principles of treatment and prevention of streptococcal tonsillitis at the present stage are outlined. Considerable attention is paid to the peculiarities of clinical symptoms of tonsillitis in different age groups. The main diagnostic (clinical and laboratory) criteria characteristic of tonsillitis caused by *S. pyogenes* are given. The monograph has an important scientific and practical value. The book is intended for infectious disease specialists, pediatricians, otorhinolaryngologists, bacteriologists, epidemiologists.

## SO‘Z BOSHI

Dunyoda streptokokk infeksiyasi (SI) barcha mamlakatlarda jiddiy muammolardan biri bo‘lib, bu A guruhi streptokokklarning keng tarqalishi va ushbu patologiyadan kelib chiqqan ijtimoiy-iqtisodiy zarar bilan belgilanadi. SI ning dolzarbligi uning tarqalishi, kasallanish darajasining yuqoriligi, turli xil klinik shakllar va ularning asoratlari hamda epidemik jarayon aynan bolalar orasida keng tarqalishi bilan bog‘liqdir. Yuqori kasallanish davrida ushbu kasallikdan o‘lim darajasi 20-25% ni tashkil etgan. Birlamchi revmatizmning tarqalishi va uning asoratlarini uchrashi, diffuz glomerulonefrit, yiringli va nekrotik limfadenit, yiringli otit kasalliklari streptokokkli angina bilan chambarchas bog‘liqdir. JSST ma'lumotlariga ko‘ra, streptokokk infeksiyasi bilan bog‘liq yurakning zararlanishi, barcha yurak kasalliklarining 37- 75% ini tashkil etadi. Bu muammoning dolzarbligi streptokokkli anginaning tashxisoti va davolash yo‘llarini takomillashtirish lozimligini belgilaydi.

Mualliflar so‘nggi yillardagi adabiyot ma'lumotlarini umumlashtirib, Andijon viloyati RIEMYuPKIATM va yuqumli kasalliklar klinikasida streptokokk tonzillitini o‘rganish bo‘yicha o‘z tajribalari taqdim etilgan, hamda streptokokkli tonzillit muammosining hozirgi holati bo‘yicha o‘z fikrlarini bildirgan. Klinik masalalar, diagnostika va etiotropik davolashga alohida e’tibor berilgan. *S. pyogenes* keltirib chiqaradigan tonzillitni laborator diagnostikasi masalalari tubdan yangi pozitsiyalarda yoritilgan. Zamonaviy bosqichda tonzillitning og‘irligini aniqlaydigan asosiy asoratlari ta’kidlab o‘tilgan. Mualliflar *S. pyogenes* tonzillitini etiotropik davolash bo'yicha zamonaviy tavsiyalarni ishlab chiqishda davom etayotgan tadqiqotlar haqida ko'plab ma'lumotlarni taqdim etadilar. Monografiya differentsial-tashhisli jadvallar, sxemalar, rasmlar va sur'atlar bilan ishlov berilgan.

Ushbu monografiya har xil faoliyatli tibbiyot xodimlari – infeksiyonistlar, otolaringologlar, pediatrlar, terapevtlar uchun katta nazariy va amaliy ahamiyatga ega va ushbu kitobda yoritilgan savollarni o‘rganishda foydali bo‘lishi mumkin.

***Tibbiyot fanlari nomzodi,***

***dotsent J.A. Anvarov***

## PREFACE

### STREPTOCOCCAL ANGINA

Streptococcal infection (SI) is one of the most serious problems around the world, which is determined by the widespread proliferation of streptococci group A and significant socio-economic damage caused by this pathology. The relevance of SI is associated with its prevalence, high incidence, various clinical forms and their complications, as well as the prevalence of the epidemic process, especially among children. During the period of high incidence "... mortality from this infection is 20-25%. The prevalence of primary rheumatism and its complications, diffuse glomerulonephritis, purulent-non-tech-rod lymphadenitis, purulent otitis media are closely associated with streptococcal tonsillitis. According to WHO, heart damage caused by streptococcal infection accounts for 37-75% of all heart diseases.

The authors managed to summarize the literary data of recent years and provide their experience with studying streptococcal tonsillitis in the Republican specialized epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases scientific practical medical center and the clinic of infectious diseases of the Andijan region and express their considerations on the current state of the problem of streptococcal tonsillitis in recent years. Particular attention is paid to the questions of the clinic, diagnosis and etiotropic treatment. The issues of laboratory diagnostics of tonsillitis due to *S. pyogenes* are highlighted with fundamentally new positions. The main complications are highlighted that determine at the present stage the severity of the course of tonsillitis. The authors presented great information about the studies in the development of modern recommendations for etiotropic treatment of *S.pyogenes* tonsillitis.

Monograph is of great theoretical and practical importance for a wide range of health workers such as infectionists, otolaryngologists, pediatrics, therapists and can be helpful for studying subjects discussed in this book.

***Candidate of Medical Sciences,  
Associate Docent J.A. Anvarov***

## SHARTLI QISQATMALAR

|        |                                                                                                                                    |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABP    | - antibakterial preparatlar                                                                                                        |
| AMP    | - antimikrob preparatlar                                                                                                           |
| AGBGS  | - A guruhi $\beta$ -gemolitik streptokok                                                                                           |
| KSBL   | - Keng spektrli beta-laktamazalar                                                                                                  |
| JSST   | - Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti                                                                                               |
| DDU    | Disk-diffuzli usul                                                                                                                 |
| DNK    | - Dezoksiribonuklein kislotasi                                                                                                     |
| EM     | - elektron mikrografiylari                                                                                                         |
| QA     | - Qonli agar                                                                                                                       |
| KHB    | - Koloniya hosil qiluvchi birliklar                                                                                                |
| LQ     | - Lizislangan qon                                                                                                                  |
| DPM    | - Davolovchi-profilaktik muassasi                                                                                                  |
| XKT-10 | - 10-chi Xalqaro kasalliklar tasnifi                                                                                               |
| O'TF   | - O'tkir tonsillofaringit                                                                                                          |
| O'T    | - O'tkir tonsillit                                                                                                                 |
| PZR    | - Polimeraz zangirli reaksiya                                                                                                      |
| PBO    | - Penitsillin bog'lovchi oqsillar                                                                                                  |
| AGS    | - A guruhdagi streptokokk                                                                                                          |
| SI     | - Streptokokk infeksiyasi                                                                                                          |
| EChT   | - Eritritsitlar cho'kish tezligi                                                                                                   |
| AQSh   | - Amerika qo'shma statlari                                                                                                         |
| MNT    | - Markaziy nerv tizimi                                                                                                             |
| CDC    | - Centers of Diseases Control (kasalliklar nazorati bo'yicha markaz, AQSh)                                                         |
| EUCAST | - European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing<br>(Antibiotiklarga sezgiriligini aniqlash bo'yicha Evropa jamiyati) |

## KIRISH

Streptokokk infeksiyasi (SI) - A guruhi streptokokklarining keng tarqalishi va ular butun dunyo bo'ylab katta ijtimoiy-iqtisodiy zarar etkazishi natijasida yuzaga keladigan keng tarqalgan infeksiya. Streptokokk tonsillitining dolzarbligi uning tarqalishi, ko'pligi, turli klinik shakllari va ularning asoratlari, shuningdek, bolalar va yoshlar o'rtasida epidemik jarayonning xususiyatlari bilan bog'liq. Yuqori kasallanish davrida ushbu infeksiyadan o'lim darajasi 20-25% ni tashkil qiladi. Birlamchi revmatizm va uning asoratlari, diffuz glomerulonefrit, yiringli-nekrotik limfadenit, yiringli otitning tarqalishi streptokokk tonsillit bilan chambarchas bog'liq. JSST ma'lumotlariga ko'ra, streptokokk infeksiyasidan kelib chiqqan yurak shikastlanishi barcha yurak kasalliklarining 37-75% ni tashkil qiladi.

Butun dunyoda streptokokk infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarga tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirishga qaratilgan qator tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu munosabat bilan o'tkir tonsillitda qo'zg'atuvchi *S. pyogenes*ning ahamiyatini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda; bemorlardan ajratilgan *S. pyogenes* shtammlarining irsiy xususiyatlarini va ularning mikroblarga qarshi preparatlarga chidamliligini aniqlash; o'tkir tonsillitda mikroblarga qarshi preparatlardan oqilona foydalanish tizimini joriy etish; streptokokk tomoq og'rig'idan keyin asoratlarni rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash va ularning oldini olish usullarini ishlab chiqish; streptokokk tomoq og'rig'ini erta tashxislash usullarini ishlab chiqish va joriy etish; streptokokkli tomoq og'rig'i bilan og'riغان bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilishning zamonaviy tizimini ishlab chiqish va amalga oshirish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Bugungi kunda mamlakatimiz tibbiyotining rivojlanishi tibbiyot tizimini jahon andozalari talablariga moslashtirish, yuqumli kasalliklarning tarqalishi, diagnostikasi, davolash va profilaktikasini o'rganish hamda asoratlarini kamaytirishni taqozo etmoqda. Bunga erishish uchun tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ulardan foydalanish imkoniyatini oshirish, sog'lom

turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarning oldini olish, shu jumladan, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, diagnostika va tibbiy yordam ko'rsatishning yuqori texnologiyali usullarini joriy etish va kasalliklarning oldini olish, davolash, patronaj va tibbiy ko'rikning samarali modellari bo'yicha vazifalar belgilandi. Ushbu muammolarni hal etish streptokokk infeksiyalari, xususan, streptokokkli tonzillit bo'lgan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish sifatini oshiradi.

Yuqoridagilarni hisobga olib, biz infeksionistlar, pediatriklar, otorinolaringologlar, bakteriologlar va epidemiologlarni zamonaviy sharoitda streptokokkli tonzillitining xususiyatlari bilan tanishtirishga qaror qildik.

## ETIOLOGIYA

Streptokokk etiologiyali mikroorganizmlarni ilk bor 1879-yilda L. Paster tasvirlagan. U sepsisdan vafot etgan tug'ruqdan keyingi ayolning yiringli materiallarida kokk mikroorganizmlarini aniqlagan. "Streptokokklar" atamasi esa 1884-yilda V. Rozenbax tomonidan taklif etilgan [109].

Streptokokklar inson uchun patogen bakteriyalar bo'lib, *Streptococcus* turkumiga, *Streptococcaceae* oilasiga, Bacilli sinfiga mansub. Ular grammusbat, spora hosil qilmaydigan, harakatsiz, diametri 2,0 mkm gacha bo'lgan sharsimon yoki oval shaklga ega bakteriyalardir. Hozirgi kunda *Streptococcus* turkumiga 40 ga yaqin tur kiritilgan. Ular 24-25°C oralig'ida o'sadi, biroq o'sish uchun eng qulay harorat 35-37°C hisoblanadi. Streptokokklar tashqi muhitga ancha chidamli bo'lib, quritishga yaxshi bardosh beradi, quruq yiringda bir oygacha saqlanishi mumkin va 60°C gacha bo'lgan yuqori haroratga bardoshlidir. Dezinfeksiyalovchi moddalar ta'sirida 15 daqiqada nobud bo'ladi [35]. Mikroskop ostida surtmalarda juft-juft joylashgan qisqa zanjirchalarni ko'rish mumkin, hujayra devorida yuza joylashgan fimbriyalar mavjud. Kapsulalar, asosan, patogen shakldagi streptokokk turlarida hosil bo'ladi. Shuningdek, streptokokklar noqulay sharoitlarda L-shakllarni hosil qilish xususiyatiga ega. Ular fakultativ anaeroblar bo'lib, o'sishini

kuchaytirish uchun inkubatsiya qilish lozim, bunda atmosferadagi karbonat anhidrid miqdori 7% gacha yetishi kerak. Streptokokklarni aniqlash uchun ularning eritrotsitlarni parchalash xususiyati hamda qon qo'shilgan ozuqa muhitlarida faol o'sish qobiliyatidan foydalaniladi. Streptokokklar odamlarda turli xil kasalliklarning rivojlanishiga sabab bo'ladigan patogen turlarga va odamning yuqori nafas yo'llari shilliq qavatining oddiy yashovchilari hisoblangan nopatogen turlarga bo'linadi [34, 38, 45].

A guruhi streptokokklarining xususiyatlari mikrobnining virulentlik omillari bilan belgilanadi. Streptokokklarning asosiy virulentlik omillaridan biri hujayra kapsulasi hisoblanadi. Boshqa virulentlik omillariga M va F yuzaki oqsillari, opalelessensiya omili, streptolizin S, streptokinaza hamda C5a peptidaza kiradi. Streptokokklar tomonidan ajratiladigan streptolizin O, gialuronidaza, NAD-aza va pirogen ekzotoksinlar ham virulentlik xususiyatlariga ega [31, 112].

Streptokokklarning barchasi ham kasallik qo'zg'atish xususiyatlariga ko'ra ahamiyatli emas. Insonlarda turli xil kasalliklarni keltirib chiqarishda, ayniqsa, Mitis va Pyogenic filogenetik guruhlariga mansub mikroorganizmlar muhim o'rin tutadi. Streptokokk hujayra devorida joylashgan o'ziga xos polisaxarid antigenlar, ya'ni C substansiyasi asosida, streptokokkning gemolitik va yashil rangga bo'yovchi turlarining aksariyatini 20 ta serologik guruhga ajratishga erishildi [35].

Shunday qilib, streptokokklar turli xil gemolitik xususiyatlarga ega va shunga qarab, to'liq bo'lmagan gemolizni keltirib chiqaradigan  $\alpha$ -gemolitik yoki yashil rangli deb ataladigan turlarga, to'liq gemolizni keltirib chiqaradigan  $\beta$ -gemolitik turlarga va  $\gamma$ -gemolitik turlarga bo'linadi, ular gemolizni keltirib chiqarmaydigan nogemolitik turlar deb ham ataladi [31, 45].

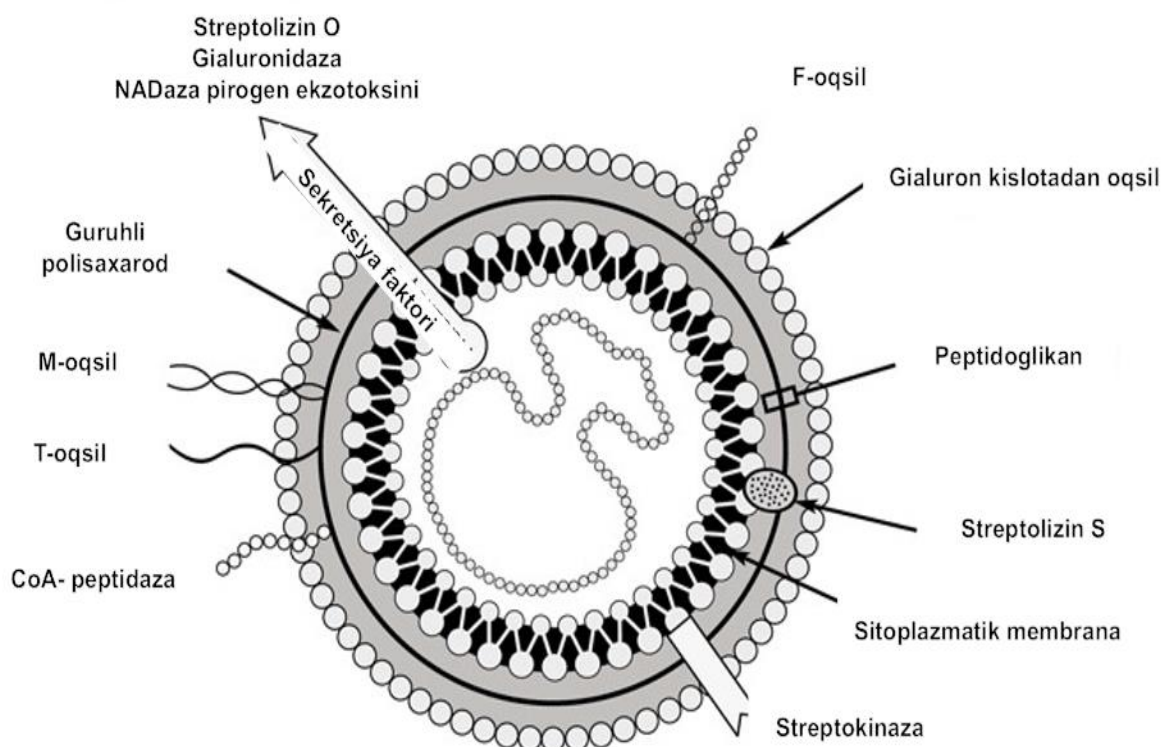
*Streptococcus pyogenes* A guruhi streptokokklariga mansub mikroorganizm turi bo'lib, AGBS/AGS (A Guruhiga mansub  $\beta$ -gemolitik streptokokk/A guruh streptokokki) nomiga ham ega, ko'plab bakterial kasalliklar aynan shu patogen bilan bog'liq. O'tkir bakterial tonzillitning rivojlanishida AGBSning etiologik roli isbotlangan, bundan tashqari, o'tkir infeksiyadan keyin rivojlanadigan boshqa xavfli asoratlar ham ushbu qo'zg'atuvchi bilan bog'liq [39].

R. Lancefield tasnifiga ko'ra, streptokokklarning 80 dan ortiq serotipi mavjud bo'lib, bunday bo'linish muhim oqsillardan biri - M-oqsilning antigenlariga asoslangan. Aynan beta-gemolitik streptokokkning M-tiplari revmatizmni keltirib chiqaradi. Asosiy streptokokklar 1, 3, 5, 6, 18-tiplari hisoblanadi, 17, 19, 24, 49-tiplari esa glomerulonefritlar rivojlanishiga sababchi bo'ladi. Shu bois, bu shtammlar revmatogen va nefrogen shtammlar deb ham yuritiladi. Shuningdek, ham revmatizm, ham glomerulonefritni keltirib chiqaradigan serotiplar ham mavjud - bular 1-serotipdagi streptokokklardir.

Streptokokklarning turli shtammlari teri yuzasida ham, nafas yo'llari shilliq qavatida ham yallig'lanish jarayonini keltirib chiqarish xususiyatiga ega. Streptokokkning teri yoki nafas yo'llari yallig'lanishlarini keltirib chiqarish qobiliyatida OF-omilining ishlab chiqarilishi va M-oqsilda IC-epitopining mavjudligi muhim ahamiyat kasb etadi. Ma'lumki, A guruhidagi streptokokk fibrinogen, fibronektin, IgG va IgA ning Fc qismi, albumin, plazminogen va komplement tarkibiy qismlari uchun retseptorlarga ega. Bundan tashqari, u streptolizin O va S, streptokinaza, gialuronidaza, DNKaza B, streptodornaza, lipoproteinaza, C5a-peptidaza va boshqa biologik faol moddalarni ishlab chiqarish qobiliyatiga ega [100].

Streptokokk kasalliklarining o'tkir shakllari avj olganida streptokokkning M-tipini aniqlash muhim ahamiyatga ega, chunki aynan A guruhidagi streptokokkning ushbu turi streptokokk infeksiyasining o'tkir shakllari avj olishida asosiy hisoblanadi. So'nggi yillarda A guruh streptokokklarini aniqlash va M-tiplash maqsadida halqali pretsipitatsiya reaksiyasi, qo'sh immunodiffuziya, uzun zanjirli test, sichqonlarda himoya testi qo'llanilmoqda. M-tiplash natijasida streptokokk kulturalarining 50% ga yaqinini aniqlash mumkin bo'ladi. Streptokokk shtammlari ko'pincha M-antigenga ega bo'lmaydi yoki ozuqa muhitlarida ko'payish jarayonida uni yo'qotadi. E'tiborga olish lozimki, streptokokk M-oqsilining serologik variantlari xilma-xilligi tufayli ularning turli xillarini aniqlash uchun diagnostik antizardoblarning to'liq to'plamini yaratish qiyinlashadi. Shuning

uchun A guruhidagi streptokokklarni aniqlashda qo‘shimcha tiplash usullari qo‘llaniladi [35, 39].



**1-rasm. Ozuqa muhitida va mikroskop ostida *Streptococcus pyogenes* ko'rinishi**

A guruhi streptokokklarining xossalari mikrobnining virulentlik omillari bilan belgilanadi, shuning uchun streptokokklar hujayra kapsulasiga ega - boshqa virulentlik omillaridan biri ham sirt oqsillari M, F, opalessensiya omili, streptolizin S, streptokinaza, C5a peptidaza. Streptolizin O, gialuronidaza, NADaza va pirogen ekzotoksinlar streptokokklar tomonidan ajralib chiqadi va shuningdek, virulent xususiyatlarga ega (1 rasm). *S. pyogenes* yuzasidagi molekulalar M oqsili kabi murakkab spiralil-spiral modulli tuzilmalardan tortib oddiy globulyar oqsillar va polisaxaridlargacha bo‘ladi. Bakterial sirtdagi barcha molekulalar tomoq, qon yoki teri kabi inson organizmida tirik qolishni ta'minlash uchun maxsus rivojlangan. Xususan, M oqsil molekulasi streptokokklar inson immun hujayralaridan aqlli

ravishda chetlab o'tib, zararlangan to'qimalarda saqlanib qolishi uchun nozik tarzda sozlangan. *S. pyogenes*da to'liq ketma-ketlikdagi birinchi molekula sifatida bu organizmlar va boshqa gram-musbat bakteriyalar uchun arxetipik yuza molekulasi hisoblanadi va natijada, buning boshchiligida boshqa streptokokk yuza oqsillarini taqqoslash sifatida ishlatadi.

Streptokokk kasalliklarining o'tkir shakllari avj olganida streptokokkning M-tipini aniqlash muhim ahamiyatga ega, chunki aynan A guruhidagi streptokokkning ushbu turi streptokokk infeksiyasining o'tkir shakllari avj olishida asosiy hisoblanadi. So'nggi yillarda A guruh streptokokklarini aniqlash va M-tiplash maqsadida halqali pretsipitatsiya reaksiyasi, qo'sh immunodiffuziya, uzun zanjirli test, sichqonlarda himoya testi qo'llanilmoqda. M-tiplash natijasida streptokokk kulturalarining 50% ga yaqinini aniqlash mumkin bo'ladi. Streptokokk shtammlari ko'pincha M-antigenga ega bo'lmaydi yoki ozuqa muhitlarida ko'payish jarayonida uni yo'qotadi. E'tiborga olish lozimki, streptokokk M-oqsilining serologik variantlari xilma-xilligi tufayli ularning turli xillarini aniqlash uchun diagnostik antizardoblarning to'liq to'plamini yaratish qiyinlashadi. Shuning uchun A guruhidagi streptokokklarni aniqlashda qo'shimcha tiplash usullari qo'llaniladi [35, 39].

T-tiplash usuli yordamida tripsinga chidamli tipga xos oqsillarga ega bo'lgan A guruhidagi streptokokklarni aniqlash imkoniyati paydo bo'ldi. T-tiplash A guruhidagi streptokokkning tripsinlangan kulturalarining tipga xos T-antizardoblari bilan agglyutinatsiya qilish usuli orqali amalga oshiriladi [35].

Tipik o'ziga xoslikka ega bo'lgan lipoproteinazani aniqlash va identifikatsiya qilish OF-tiplash orqali amalga oshiriladi. OF-tiplashni o'tkazish orqali streptokokklarning tipik tarkibi haqida to'liqroq ma'lumot olish mumkin [35].

Bugungi kunda, agar streptokokklarni tiplash uchun tipga xos zardoblar mavjud bo'lmasa, PZR, fagotiplash, gel-elektroforez, ribotiplash, oligonukleotid zondlash, fermentlarning ko'p lokusli elektroforezi va boshqa usullardan foydalanish imkoniyati mavjud [35].

*S. pyogenes*ning infeksiyalangan to'qimalarda davom etish qobiliyati, birinchi navbatda, hujayra yuzasi M oqsili bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu molekula streptokokklarga polimorfonukulyar leykotsitlar tomonidan fagotsitozga qarshi turga xos antikorlar bo'lmaganda qarshilik ko'rsatish qobiliyatini beradi. M molekulasiining ahamiyati M nokaut mutantida ko'rinadi, u yovvoyi tipdagi organizmning barcha boshqa sirt va sekretor molekulalariga ega, ammo fagotsitlarni o'z ichiga olgan inson qonida omon qolmaydi. A guruhidagi streptokokk infeksiyasiga qarshilik to'g'ridan-to'g'ri M molekulasiiga xos bo'lgan antikorlarning mavjudligi bilan bog'liq M oqsilining 200 dan ortiq turli xil serotiplari (masalan, M6, M12, M18, M24 va boshqalar), odam. hayot davomida bir nechta A guruhi streptokokk infeksiyalari bilan kasallangan bo'lishi mumkin. Rebekka Lansfild deyarli 90 yil oldin streptokokk M oqsilini aniqlagan. 1962 yilda Lancefield tomonidan o'tkazilgan sharhda 35 yil davomida o'tkazilgan tadqiqotlar aniq tasvirlangan, bu molekulani *Streptococcus pyogenes* bakteriyasi uchun asosiy virulent omil sifatida aniqlagan.

Streptokokk M oqsili, bakterial virulentlikning gram-musbat determinantlari orasida eng yaxshi aniqlangan molekulalardan biridir bo'lishi mumkin. Uning tuzilishi, funktsiyasi, immunokimyosi va antigen o'zgaruvchanlik usuli ma'lum virulent molekulalar orasida noyobdir va ma'lum mikroob tizimlar uchun namuna bo'lib xizmat qilishi mumkin.

M oqsili *S. pyogenes* uchun asosiy virulentlik determinanti hisoblanadi, chunki M mutantlar fagotsitlar bo'lgan inson qonida omon qololmaydi, shuning uchun barcha inson izolyatlarida tennisi bo'yiga o'xshash sirt M oqsili mavjud. Koptokga o'xshaydi uzatuvchi elektro mikroskop yordamida ko'rilganda. Keyinchalik ma'lum bo'lishicha, ushbu organizmlar tomonidan infeksiyadan himoyalaniish M oqsilining N-terminal mintaqasiga yo'naltirilgan antigenlarning mavjudligiga bog'liq bo'lib, bu turdagi o'ziga xoslik uchun javobgar bo'lgan M molekulasiining hududi taxminan 50 aminokislota bilan cheklangan N-ohirida. Biroq, bu hududdagi ketma-ketlikning yangi serotip hosil qilish uchun o'zgarishi mexanizmi noma'lum.

M oqsilini o'zlarining C-terminal mintaqasi orqali gramm-musbat bakteriya hujayra devoriga bog'laydigan sirt oqsillari uchun arxetip molekula deb hisoblash mumkin. M molekulasi o'ziga xos xususiyati, ko'plab bakterial sirt oqsillari kabi, uning ko'p domenli tuzilishidir. M6 proteini to'rtta takroriy ketma-ketlik domenlaridan iborat bo'lib, ularning har biri hajmi va ketma-ketligi bilan farqlanadi. A takrorlarining har biri 14 ta aminokislotadan iborat bo'lib, bu erda markaziy bloklar bir xil bo'ladi va terminal bloklari markaziy konsensus takrorlaridan biroz chetga chiqadi. Har biri 25 ta aminokislotadan iborat bo'lgan B takrorlari A takroriga o'xshash tarzda joylashtirilgan. Har biri 42 ta aminokislotadan iborat 2,5 blokdan iborat bo'lgan C takrorlari A va B takrorlari kabi bir-biriga o'xshamaydi, shuningdek, o'zaro homologiyaning ko'rsatadigan 4 ta qisqa D takrori mavjud. Ushbu takroriy segmentlar M6 va boshqa M molekulalarining spiral yadrosining markaziy hududini, konformatsion tahlil bilan aniqlangan, ushbu mintaqada joylashgan aminokislotalarga tegishli yuqori spiral potentsial tufayli hosil qiladi. Takrorlash ichidagi rekombinatsiya bir xil va turli xil serotiplarning M oqsillari o'rtasida va ichida, hatto bir xil epidemiyadan ajratilgan shtammlarda ham o'lchamdagi o'zgarishlarga olib kelishi ko'rsatilgan. Bu tananing immunitet tan olinishidan qochishi mumkin bo'lgan strategiya bo'lishi mumkinligi taxmin qilingan.

M6 molekulasi o'ralgan mintaqasidagi ketma-ketlik tadqiqotlari sutemizuvchilar tropomiyozin va miyozin kabi  $\alpha$ -spiralli spirallarga xos bo'lgan qutbsiz aminokislotalarning 7-davriy davriyligini aniqladi. Odatda,  $\alpha$ -spiral o'ralgan sariq molekulalar 7 ta aminokislotalarning (abcdefg)<sub>n</sub> takrorlanuvchi ketma-ketligidan qurilgan, bu erda " $\alpha$ " va " $\beta$ " pozitsiyalaridagi qoldiqlar gidrofobik bo'lib, o'ralgan sarg'ishdagi "yadro" qoldiqlarini hosil qiladi, oraliq qoldiqlar esa birinchi navbatda spiralga hissa qo'shadi. Ayniqsa,  $\beta$ -takrorlash mintaqasida va boshqa spiralli spiral molekulalarda topilgan getptad naqshidagi nosimmetrikliklar, ehtimol elektron mikrograflarda aniqlangan M molekulalarining moslashuvchanligini tushuntiradi. Geptad naqshidagi bu tanaffuslar asosida

tayoqning markaziy hududi A-, B- va C-takrorlash bloklariga mos keladigan uchta kichik mintaqaga bo'linadi.

M6 va boshqa M molekulalari aminokislotalarning ushbu umumiy tartibiga mos kelsa-da, boshqa M oqsillari bu konfiguratsiyadan biroz chetga chiqadi. Yaqinda 31 mamlakatdan 175 million protein turini ifodalovchi 1086 ta streptokokk izolatsiyasining tahlili molekulaning markaziy sohasi hududida farqlarni aniqladi, natijada ba'zi hollarda takrorlanishlar kamroq bo'ladi va natijada ildiz qisqaradi. D va E M oqsillariga tegishli bo'lgan M oqsillarining ko'pchiligida, ayniqsa, A takrorlari yo'qligi aniqlandi (qo'shimcha ma'lumot olish uchun ushbu kitobning stereotiplashning molekulyar asoslari bo'limiga qarang).

Butun M molekulasini kristallash uchun bir nechta urinishlarga qaramay, faqat M1 oqsilining A va B takrorlarini o'z ichiga olgan N-terminal fragmenti muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Struktura tropomiyozin va miyozin kabi boshqa sutemizuvchilarning o'ralgan oqsillarida ham topilgan spiral-spiralli strukturada sezilarli buzilishlar mavjudligini tasdiqladi. Mualliflar, agar bu uzilishlar B-takrorlash mintaqasida (fibrinogen bilan bog'lanish uchun mas'ul bo'lgan hudud) tuzatilgan bo'lsa, fibrinogen bilan bog'lanishda yo'qotish borligini aniqladilar, bu esa bu uzilishlar biologik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. M va xo'jayin  $\alpha$ -spiral oqsillari o'rtasidagi yuqori strukturaviy o'xshashlik tadqiqotchilarni *S. pyogenes* bilan bog'lanishning mumkin bo'lgan sababi sifatida ushbu inson oqsillariga qarshi qaratilgan o'zaro reaktiv anti-M antikorlari va T-hujayra retseptorlarini autoimmune asoratlar aniqlash gipotezasiga olib keldi [51].

Swanson va boshqalar. *S. pyogenes* yuzasida M oqsilining birinchi elektron mikrografiylarini (EM) nashr etdi. Bu M molekulasi cho'zilgan struktura ekanligining birinchi dalili edi. O'sha paytda streptokokklar yuzasida boshqa oqsillar ham borligi haqida xabar berilgan bo'lsa-da, ular ushbu EO preparatlarida aniq emas edi. Shunday qilib, yuza molekulalarining bevosita vizualizatsiyasi o'ziga xos fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega bo'lganlar bilan chegaralanadi. M oqsiliga kelsak, aynan shu spiral-spiralli struktura bu vizualizatsiyaga imkon beradi.

M oqsilining hujayra devoriga sintezi va lokalizatsiyasi haqidagi savollarga javob berishga mo'ljallangan tajribalarda Swanson va boshqalar. mavjud M oqsilini tirik streptokokklardan olib tashlash uchun tripsinizatsiyadan so'ng yangi sintezlangan M oqsili birinchi bo'lib yangi hosil bo'lgan septum joylashgan hujayrada EM tomonidan aniqlanganligini aniqladi. Koul va Xanning klassik tajribalaridan so'ng ishlab chiqilgan shunga o'xshash tajribalarda o'n daqiqa davomida yangi muhitga joylashtirilgan tripsinlangan streptokokklar birinchi marta yangi hosil bo'lgan to'siqda M oqsilini aniqladi [61] Sfb (streptokokklarda fibronektin bog'lovchi oqsil) birinchi navbatda qutblarda paydo bo'ladi va M molekulasi tez paydo bo'lishiga nisbatan kontsentratsiyani asta-sekin oshiradi, 40 daqiqa yoki undan ko'proq inkubatsiyadan keyin tekshirilgan organizmlarda M oqsili "eski devorda kuzatilmaydi. Bu M molekulasini faqat yangi hujayra devori sintez qilingan joyda hosil bo'lishini ko'rsatadi va Swanson va boshqalarning kuzatishlarini tasdiqlaydi.

*S.pyogenes* ning mikrobiologik xususiyatlari bo'yicha zamonaviy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, mikroorganizmning tuzilishi yetarli darajada o'rganilgan. Mikroorganizmning o'ziga xos xususiyati shundaki, gram-musbat bakteriya hujayra devorining yuzasi juda murakkab tuzilishga ega bo'lib, hatto alohida organella sifatida qaralishi mumkin. Chunki u ma'lum bog'lanish vazifalariga, fermentativ faollikka va energiya ishlab chiqarish qobiliyatiga ega bo'lgan oqsillardan tashkil topgan. emm geni tomonidan kodlangan M oqsili *S.pyogenes* izolyatlarining turlarini tasniflash uchun qo'llaniladi. *S. pyogenes* izolyatlari bioplyonkada joylashgan bo'lsa, xo'jayin omillari va antibiotiklardan himoyalaniishi mumkin, bu esa ularning simptomsiz kolonizatsiyasiga olib kelishi mumkin.

Shunday qilib, qo'zg'atuvchining xususiyatlarini o'rganish streptokokk infeksiyalarining patogenezi, tashxisi, antibakterial davolash usullari, mahalliy yallig'lanishlarning rivojlanishi, shuningdek, ushbu qo'zg'atuvchi keltirib chiqaradigan kasalliklarning tarqalgan shakllari masalalarini tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi.

## EPIDEMIOLOGIYA

Streptokokk infeksiyasining muhim manbalari o'tkir streptokokk kasalliklarining turli klinik shakllari bilan og'rgan bemorlar va patogen streptokokk tashuvchilardir. Epidemiologik ahamiyatga ega bo'lganlar asosan yuqori nafas yo'llarida mikrobli yallig'lanish o'chog'i mavjud bemorlar bo'lib, bu ko'pincha skarlatina va angina uchun xosdir. Epidemiologik nuqtai nazardan, ayniqsa kasallikning o'tkir davrida, aynan shu bemorlar atrofda qilarga nisbatan yuqori darajada yuqumli hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sog'lom tashuvchilardan ajratilgan A guruh streptokokk kulturalari, bemorlardan ajratilgan streptokokk shtammlariga nisbatan kamroq virulent bo'ladi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, o'tkir infeksiya bilan og'rgan bemorlardan A guruhidagi streptokokkning yuqori virulentli shtammlari ancha ko'proq ajratib olinadi [34, 35, 38]. Masalan, angina va skarlatina bilan og'rgan bemorlarda kasallikning dastlabki kunlarida virulent streptokokklar ajratib olingan (ushbu tadqiqotlarda M-oqsil 109 ta streptokokk uchun o'rtacha  $42 \pm 3,17$  mkg ni tashkil etgan). M-oqsilning keyingi tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, uning miqdori tezda kamaygan, ammo statistik jihatdan sezilarli pasayish ko'rsatkichlari kasallik boshlanganidan keyin faqat 30-kuni qayd etilgan [38].

Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatadiki, kasallikning butun davri davomida bemorlar va klinik sog'aygan bemorlar A guruhining yuqori virulentli streptokokklari manbai bo'lib qolishlari mumkin, chunki ular streptokokkdan to'liq xalos bo'lmagan bo'lishi mumkin [14, 99].

Streptokokk infeksiyasining yuqish mexanizmi havo-aerozol, yuqish yo'li esa havo-tomchi yo'lidir. Kasallik o'tkir infeksiya bilan og'rgan bemor yoki bakteriya tashuvchi bilan yaqin va uzoq vaqt muloqotda bo'lganda yuqadi. Alimantar yo'l va iflos qo'llar hamda uy-ro'zg'or buyumlari orqali odamlarga yuqishi mumkin bo'lgan kontakt yo'li ham istisno qilinmaydi. Qo'zg'atuvchining yuqishiga olib keladigan boshqa omillar xonadagi past harorat va havoning yuqori namligidir. Streptokokklar virulent holatda nam havoda uzoq vaqt saqlanib qolishi mumkin

[35]. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, har yili dunyoda streptokokk infeksiyalarining umumiy sonidan tonsillofaringit 616 milliondan ortiq holatda, piodermiya 111 millionga yaqin holatda, infeksiyaning og'ir invaziv shakllari 660 ming holatda qayd etiladi [43]. Bundan tashqari, o'tkir streptokokk infeksiyasini boshdan kechirgandan keyin postinfeksion asoratlari paydo bo'lishi xarakterlidir. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, revmatik isitma 15,5 million kishida uchraydi, 0,5 mingdan ortiq kishi esa o'tkir glomerulonefrit bilan kasallanadi [42].

*S.pyogenes* tufayli kelib chiqqan tomoq og'rig'idan shikoyatlar kattalar orasida murojaatlarning 15% gacha, bolalarda esa bu ko'rsatkich 20 dan 30% gacha yetishi aniqlangan [101, 110]. Populyatsion tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, rivojlangan mamlakatlarda streptokokkli anginalarning paydo bo'lish chastotasi yiliga 1 bolaga 0,14 holatni tashkil qiladi, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa bu ko'rsatkich 0,7 dan 1,4 gacha holatlarda uchraydi [78, 102].

O'tkir tonsillit bolalar va kattalarda tez-tez uchraydigan holat bo'lib, bu bemorlarning poliklinikalarga tibbiy yordam so'rab ko'p murojaat qilishlariga sabab bo'ladi. Bunda tonsillitning asosiy belgisi tomoq og'rig'i hisoblanadi va aynan shu poliklinikalarga tibbiy yordam so'rab murojaat qilish yoki o'z-o'zini davolash darajasi yuqoriligining bosh sababidir. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, AQShda har yili tomoq og'rig'idan shikoyat qilgan bemorlarga umumiy amaliyot shifokorlari va pediatrlar tomonidan 15 milliongacha maslahat beriladi [108]. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, tonsillit muammosi hamon juda dolzarb bo'lib qolmoqda. Buning sabablari quyidagilar: kasallikning tez-tez uchrashi, 5 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalar va yoshlar orasida, ayniqsa uyushgan jamoalarda tez tarqalishi, iqtisodiy zararga olib keladigan katta mehnat yo'qotishlari, shuningdek, keyinchalik nogironlikka olib keladigan jiddiy asoratlari rivojlanish xavfi [11, 12].

Mo'tadil iqlim sharoitlarida streptokokk infeksiyasi ko'proq qish va bahor fasllarida kuzatiladi. Kasallik uy sharoitida, maktablarda, harbiy muassasalarda va odamlar o'rtasida yaqin aloqa mavjud bo'lgan boshqa joylarda avj olishi xarakterlidir. *S. pyogenes* ning rezervuari faqat odamlar hisoblanadi, shuning uchun infeksiyalangan odam bilan to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita aloqa odamga

yuqish manbai bo'ladi. Yuqish asosan havo-tomchi yo'li bilan sodir bo'ladi deb taxmin qilinadi, biroq ifloslangan narsalar va oziq-ovqat orqali tarqalish ham yaxshi o'rganilgan muqobil yuqish yo'lidir. *S.pyogenes* keltirib chiqargan angining tarqalishiga qaynatilmagan sut va ifloslangan oziq-ovqat sabab bo'lgan holatlar ham qayd etilgan [70, 82].

Streptokokklarning ko'plab serotiplari nafas yo'llari infeksiyalarini keltirib chiqaradi, shundan so'ng tipga xos postinfeksion immunitet shakllanadi. Bolalar orasida, ayniqsa uyushgan jamoalarda streptokokk infeksiyasining tez tarqalishiga havo-tomchi yo'li orqali yuqishi sabab bo'ladi.

Streptokokk infeksiyasini o'rganishning dolzarbligi, birinchi navbatda, streptokokklarning o'tkir shaklini boshdan kechirgandan so'ng o'tkir revmatik isitma va glomerulonefrit kabi og'ir patologik holatlarga olib kelish xususiyati bilan bog'liq. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda har yili A guruhi streptokokk infeksiyasining 100 milliondan ortiq yangi holatlari qayd etiladi va streptokokk infeksiyasining og'ir shakllari tarqalishi (yurakning revmatik shikastlanishi) har 1000 bolaga 1 dan 22 gacha holatlarda kuzatiladi. Rivojlanayotgan va rivojlangan mamlakatlarda revmatik isitmaning uchrash chastotasi to'g'risidagi mavjud ma'lumotlarni taqqoslaganda, ko'rsatkichlar deyarli bir xil ekanligi aniqlangan. Xususan, AQShda o'rta yoshli kishilar va harbiy jamoalarda o'tkir revmatik isitma bilan kasallanish hollari tez-tez qayd etilmoqda. Ma'lumotlarga ko'ra, yurakning shikastlanishi holatlarning yarmida streptokokkdan keyingi asoratlar hisoblanadi [11, 15, 22].

K.V. Shpinev va hammualliflar tomonidan 15-20% bolalarda og'iz-halqumda qo'zg'atuvchining belgilsiz tashuvchanligi holatlari tasvirlangan [40], bu kattalardagi ko'rsatkichga (5%) nisbatan ancha yuqori hisoblanadi [45].

XX asr oxirida AQSH va ayrim Yevropa mamlakatlaridan *S.pyogenes* qo'zg'atgan og'ir invaziv infeksiya haqidagi xabarlar tobora ko'payib bordi. Bu kasallik shok belgilarining tez rivojlanishi, xususan, gipotoniya, koagulopatiya va ko'p a'zolar yetishmovchiligi bilan ajralib turardi. Keyinchalik bu holat streptokokk toksik shok sindromi (streptococcal toxic shock-like syndrome) deb

nomlandi va u stafilokokk toksik shokiga o'xshash kechadi [14, 70, 74]. Ma'lumki, A guruhi streptokokklari uchun asosiy kirish yo'llari teri va yumshoq to'qimalardir, biroq 10-20% hollarda streptokokk toksik shokining rivojlanishi birlamchi o'choq bilan bog'liq bo'lib, u ko'pincha burun-halqumning limfoid to'qimalarida joylashgan. AQShda 1985-1992 yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, streptokokk kasalliklarining invaziv shakllari uchrashi o'tkir revmatik isitma va A guruhi streptokokklari bilan bog'liq toksik shok sindromi uchrash chastotasiga mos keladi [14 18].

A.V. Vasyunin va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar [19] shuni ko'rsatdiki, 2008 yildan 2010 yilgacha Novosibirskda bolalarda angina uchrash chastotasi 2 baravar oshgan, bunda kasallik hayotining dastlabki uch yilida bo'lgan bolalar orasida ko'paygan, bu esa anginaga xos bo'lmagan holat edi.

*S.pyogenes* epidemiologiyasi va u keltirib chiqaradigan kasalliklar xususiyatlari haqidagi umumiy tushuncha boshqa yuqumli kasalliklarga nisbatan ancha zaif ekanligini ta'kidlash lozim. Yuqumli kasalliklarni nazorat qilish dasturlari mavjud ko'plab mamlakatlarda *S.pyogenes* va boshqa piogen streptokokklar sabab bo'ladigan kasalliklarni kuzatish nisbatan kamroq amalga oshiriladi. Shunga qaramay, yillar davomida vaziyat yaxshilandi va ko'p mamlakatlarda A guruhidagi invaziv streptokokk infeksiyalari mavjudligini aniqlash kasallikni ro'yxatga olish uchun majburiy bo'lib qoldi. Ushbu kasalliklar epidemiologiyasining asosiy jihatlarini to'liq tushunish uchun kasallikning tarqalishi, xo'jayin va shtamm xususiyatlari, keyingi yuqishi hamda kasallik og'irligini aniqlash maqsadida uzoq vaqt davomida katta guruhni tekshirish orqali kompleks tadqiqotlar o'tkazish zarur. Bu omillarni tushunish samarali profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish imkonini ham beradi. Streptokokk infeksiyalari bilan kasallanishning og'irligi turli aholi guruhlarida kasallik tarqalishidagi o'zgarishlarni aniqlash uchun epidemiologik nazoratning muhimligini ko'rsatadi [88, 89, 117].

Mavjud adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, 1980-1990-yillarda *S. pyogenes* qo'zg'atgan yiringli infeksiyalar avj olgan. *S. pyogenes* keltirib chiqaradigan

invaziv infeksiyalar chastotasining ortishi ko'pincha rivojlangan mamlakatlarning aksariyatida *S. pyogenes* invaziv izolyatlari orasida ustunlik qiluvchi streptokokkning o'ziga xos MT1 klonlari bilan bog'liq [88, 117]. Bundan tashqari, *S.pyogenes* sabab bo'lgan invaziv infeksiya bilan kasallanish vaqt va geografik hududga qarab o'zgarib turadi. Bu, ehtimol, aholining ma'lum shtamlarga sezuvchanligini hamda ustun turlardagi tabiiy farqlarni aks ettiradi. Turlarning taqsimlanishidagi o'zgarishlar infeksiyalarning og'ir shakllari va umumiy o'lim ko'rsatkichlarining tebranishiga olib kelishi mumkin [117].

*S.pyogenes* qo'zg'atadigan infeksiyalar har qanday yoshdagi odamlarda kuzatilishi mumkin, biroq infeksiyaning tarqalishi bolalarda yuqoriroq. Bu ehtimol bir nechta omillar (masalan, maktablar yoki bolalar bog'chalari) va xo'jayin immunitetining birgalikdagi ta'siri tufaylidir. Streptokokkli angina tarqalishi uch yoshdan oshgan bolalarda eng yuqori bo'lib, aynan maktab yoshidagi bolalar asosiy xavf guruhini tashkil etadi. Kasallik yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kam uchraydi, bu esa platsenta orqali o'tgan himoya immunitetining mavjudligini ko'rsatadi [105].

Xulosa qilib aytganda, *S. pyogenes* keltirib chiqaradigan kasalliklarning epidemiologik xususiyatlari 130 yildan ortiq vaqt davomida o'rganib kelinayotgan bo'lsa-da, bugungi kunda ham ushbu qo'zg'atuvchining patogenligi va virulentligi bilan bog'liq ko'plab savollar mavjudligicha qolmoqda. Shunday qilib, *S. pyogenes* keltirib chiqaradigan infeksiyalar, xususan streptokokkli anginalar, kasallikning o'tkir shakllarini boshdan kechirganlar uchun ham, ularning jamoalari uchun ham keng ko'lamli oqibatlariga olib kelmoqda. Umumiy nazorat, aniq yo'lga qo'yilgan ro'yxatga olish tizimi, o'z vaqtida tashxis qo'yish, davolash va streptokokk infeksiyalarining oldini olish choralari kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirish maqsadida kelajakdagi tadqiqotlarning alohida e'tibor qaratilishi lozim bo'lgan yo'nalishi bo'lishi kerak.

## PATOGENEZI

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, streptokokkli anginalarning patogenezi organizmning tizimli yallig'lanish javobining rivojlanishi bilan yakunlanadigan ketma-ket patogenetik jarayonlar bilan tavsiflanadi. Streptokokk infeksiyasining qo'zg'atuvchisi organizmga og'iz bo'shlig'i shilliq qavati orqali kirib, og'iz-halqum shilliq qavati epiteliysiga yopishadi, ularda ko'payadi va yallig'lanish jarayonining rivojlanishiga olib keladi. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatlari va teri qoplamlarida yallig'lanish jarayonining rivojlanishi ularning butunligi va qo'zg'atuvchiga sezgirligiga bog'liq. Epiteliy retseptorlarining streptokokkka sezilarli sezirligi va organizmda streptokokkka qarshi antitanalarning past darajasida yallig'lanish jarayonining rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi [8, 25, 29].

Kasallikning rivojlanishi ko'pincha organizmning sovuqqa umumiy reaktivligining pasayishi, tashqi muhit sharoitlarining tez o'zgarishi (atrof-muhit harorati, namlik, ovqatlanish va boshqalar), bodomsimon bezlarning holati, anginaga moyillik (masalan, limfatik-giperplastik konstitutsiyali bolalarda), markaziy va vegetativ asab tizimining holati bilan bog'liq. Bundan tashqari, og'iz-halqumda va boshqa LOR a'zolarida surunkali yallig'lanish jarayonlari o'tkir tonzillitlarga moyillik tug'diruvchi asosiy omillar hisoblanadi [26, 29].

Shuningdek, makrofaglar tizimi og'iz-halqum shilliq qavatida mikroba ko'paygandan so'ng *S.pyogenes* ning limfa hosilalari bo'ylab tarqalishida ishtirok etishi aniqlangan [83]. Tomirlarning endotelial makrofaglari qonga o'ta boshlaydi, bu yerda ular patogen mikroorganizmlarga qarshi kurashadi, o'z navbatida streptokokklar makrofaglar faolligini susaytiradi. Streptokokk infeksiyasida yallig'lanish jarayonining shakllanishida kech antitanalar hosil bo'lishi muhim ahamiyatga ega. Kasallikning dastlabki davrida streptokokklar epitelial hujayralarda ko'payishni boshlaydi va sezilarli miqdorda agressiya mahsulotlarini ajratadi. Bu mahsulotlar fagotsitozni ingibirlovchi xususiyatlarga ega bo'lib, organizm to'qimalarida to'planadi va to'qimalarning shikastlanishiga olib keladi [8, 25, 29].

Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, streptokokk infeksiyasining o'tkir davri toksinemiya fazasi bilan tavsiflanadi. Toksinemiyaning rivojlanishi kasallikning o'tkir davrida qonga kiradigan ekzogen va endogen pirogenlar bilan bevosita bog'liq. Agressiv xususiyatlarni namoyon etuvchi ekzogen kelib chiqishli pirogenlarga peptidoglikan, eritrogen toksin va boshqalar kiradi. Bundan tashqari, qondagi streptokokkning parchalanishi termostabil oqsilli endogen pirogenlarning ajralishi bilan kechadi [23, 30]. Streptokokk infeksiyasida yallig'lanish jarayoni patogenezida taloq, jigar to'qimasi, o'pka to'qimasi va organizmning boshqa to'qimalaridagi fibroblastlar, V-limfotsitlar, tabiiy killerlar va makrofaglar faol rol o'ynaydi. Bunda araxidon kislotasining parchalanish mahsulotlari: prostaglandinlar, leykotrienlar va yallig'lanish oldi sitokinlari hosil bo'lishi bilan tavsiflanadigan yallig'lanish jarayoni zanjiri rivojlana boshlaydi. Yallig'lanish jarayonining keyingi rivojlanishi o'sma nekrozi omili  $\alpha$ , interleykin-1, -6, -8 kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning hosil bo'lishi bilan davom etadi. Bu o'z navbatida gipotalamusdagi termoregulyatsiya markazini qo'zg'atuvchi E2 guruhi prostaglandinlari ishlab chiqarilishini boshlaydi, bu esa klinik jihatdan tana haroratining ko'tarilishi bilan namoyon bo'ladi [30]. Streptokokk infeksiyalari uchun qon tomirlar o'zani va uning atrofidagi hujayralarni jalb etuvchi ekssudativ-destruktiv yallig'lanish xos ekanligi aniqlangan [30, 53]. Hujayra darajasida komplement tizimining faollashuvi hisobiga qon tomir devorining o'tkazuvchanligi ortadi, bu esa leykotsitlar xemotaksisi va hujayra membranalarining lizisiga olib keladi. Shu bilan birga, neytrofil faolligi oshadi, yallig'lanish o'chog'ida yallig'lanish mediatorlari, kislorod anioni superoksidi, vodorod peroksidi va hujayralarda lipidlarning peroksidlanishining boshqa mahsulotlari, shuningdek leykotrienlar, prostaglandinlar, lizosomal fermentlar ajralib chiqishini qo'zg'atadi. Yallig'lanish mediatorlari bo'lgan bu moddalar qon tomirlar endotelial hujayralarining shikastlanishiga va ularning yallig'lanish o'chog'iga ko'chishiga sabab bo'ladi [64, 105].

Biologik nuqtai nazardan, ushbu patogenetik jarayon bakterial infeksiyalarga xos bo'lib, bunda bakteritsid ta'sir bakteriyalarning nobud bo'lishiga olib

keladigan biologik faol moddalar ta'siri tufayli yuzaga keladi. Shu bilan birga, yallig'lanishning boshqa vositachilari va kislorodning faol shakllari ham bakteriyalarning hujayra devoriga hamda bemor organizmidagi hujayralarning biologik tuzilmalariga, jumladan fagotsitlarga ham zararli ta'sir ko'rsatadi. Natijada, hujayra membranalarining yaxlitligi buzilishi va to'qimalardagi mikrotsirkulyatsiya izdan chiqishi hisobiga yallig'lanish jarayoni rivojlanadi. Bu holat bodomsimon bezlar va mintaqaviy limfa tugunlarida yallig'lanish jarayoni ko'rinishidagi klinik belgilar, shuningdek periferik qonda neytrofillar faolligining mo'tadil oshishi va leykotsitoz ko'rinishidagi laboratoriya ko'rsatkichlari bilan namoyon bo'ladi. Kasallikning og'irlik darajasi ko'pincha fagotsitlarning javob reaksiyasiga bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida organizmning antioksidant tizimi himoyasining pasayishi bilan aloqador. Bunday holat sepsis, nekroz, abscess, flegmona va boshqa holatlar ko'rinishidagi bakterial asoratlarning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin [23, 76].

Anatomik jihatdan tanglay murtaklari o'zgargan shilliq parda burmalaridan tashkil topgan bo'lib, ularning tarkibida limfadenoid to'qima to'plamlari mavjud. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, lakunalarda turli xil mikroflora aniqlanadi va ko'chib tushgan ko'p qavatli epiteliy to'planadi. Lakunalar tarkibida turli mikroblar o'rnashib, limfoid to'qimaning reaktiv giperplaziyasini keltirib chiqaradigan antigen qo'zg'atuvchilarga aylanadi. Doimiy yallig'lanish jarayoni lakunalar bo'shlig'iga limfotsitlar oqimining kuchayishini ta'minlaydi va og'iz bo'shlig'i, tanglay murtaklari lakunalarida mikrobiotsenozining o'zgarishiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida immun tizimi faoliyatida o'zgarishlarni keltirib chiqaradi [7, 28].

Streptokokk infeksiyasi rivojlanishidagi patogenetik jarayonlar qo'zg'atuvchining xususiyatlari bilan bog'liq bo'lib, *S.pyogenes* ning 9 ta ma'lum superantigenlari va 11 ta patogenlik omillari kasallikning klinik shakllarining namoyon bo'lishi va og'irligini belgilovchi asosiy omillar hisoblanadi. Ma'lum va o'rganilgan superantigenlarga ekzotoksin F (mitogen omil), streptokokk superantigen (SSA), eritrogen toksinlar SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, Sme Z-2

kiradi. Ular II sinf asosiy gistomoslik kompleksi antigenlari bilan o'zaro ta'sirlashib, o'sma nekrozi omili va interferon- $\gamma$  kabi sitokinlarning faollashishiga olib keladi [39, 42]. Kasallikning, ba'zan esa asoratlarning rivojlanishida *S.pyogenes* ning allergik jarayonlar hisobiga yallig'lanishni keltirib chiqarish qobiliyati muhim ahamiyatga ega. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, allergik yallig'lanishning rivojlanishi infeksiya boshlanishining dastlabki davriga to'g'ri keladi, ammo allergik javobning og'irroq shakllari ko'pincha kasallikning 2-3-haftasida namoyon bo'ladi. Streptokokk infeksiyasida allergik reaksiya rivojlanishiga streptokokkning allergik omillari sabab bo'ladi. Bularga eritrogen toksinning termotabil fraksiyalari, streptokokkning o'zi va organizm to'qimalarining parchalanish mahsulotlari kiradi. Bunda allergenning ta'siri natijasida semiz hujayralar faollashib, gistamin va boshqa biologik faol moddalarning ajralishini boshlaydi, bu esa kapillyarlar o'tkazuvchanligining oshishiga olib keladi [15, 18, 28].

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, mualliflar surunkali tonzillit shakllanishida mahalliy immunitet holati hal qiluvchi ahamiyatga ega deb hisoblashadi. Bundan tashqari, halqum limfa halqasi va limfoid to'qimasi ham antigenlar oqimiga faol ta'sir ko'rsatib, organizm to'qimalarini himoya qilishda ishtirok etadi. Kattalarda tanglay murtaklarining asosiy vazifasi mahalliy immunitetni shakllantirish hisoblanadi, chunki ularda IgA ajratuvchi plazmatik hujayralar ustunlik qiladi [7, 9, 40]. Bolalik davrida bodomsimon bezlar funksiyalari immunitetning ham umumiy tizimli, ham kamroq mahalliy reaksiyalarini bajarishga yo'naltirilgan bo'lib, bu bolalarda IgG ishlab chiqaruvchi plazma hujayralarining ko'pligi bilan bog'liq [16].

Surunkali tonzillitning rivojlanishi va uning keyingi holati o'tkir bakterial infeksiyalar keltirib chiqaradigan yuqumli omillar, shuningdek, o'tkir respirator virusli infeksiyalarning rivojlanishi bilan bog'liq [46, 95].

Shuningdek, yallig'lanish jarayoni rivojlanganda simpatik ta'sirning kuchayishi kuzatiladi. Bu esa olib keluvchi arteriolalarning torayishiga olib keladi.

O'z navbatida, qon tomirlarining uzoq muddatli torayishi, shubhasiz, bodomsimon bezlarda distrofik o'zgarishlar rivojlanishiga sabab bo'ladi [28].

Shunday qilib, so'nggi yillardagi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, *S. pyogenes* zamonaviy davolash usullarining aksariyatiga ta'sirchan bo'lishiga qaramay, dolzarb patogen bo'lib qolmoqda. Bu uning turli noqulay sharoitlarda va xo'jayin to'qimalarida o'z metabolizmini moslashtirishning g'oyat ajoyib qobiliyatini aks ettiradi. Streptokokk infeksiyasida patologik jarayonning rivojlanishi asosan uning virulentligi bilan bog'liq bo'lgani sababli, streptokokk infeksiyasining turli ko'rinishlariga ega bemorlar organizmida sodir bo'ladigan patogenetik mexanizmlarni yanada chuqurroq o'rganish zarurati paydo bo'lmoqda.

## KLINIKA

*Streptococcus pyogenes* (Streptococcus guruhi A) butun dunyo bo'ylab teri va yumshoq to'qimalar infeksiyalarining (SSTI) eng muhim bakterial sabablaridan biridir. Bundan tashqari, boshqa hech qanday patogen *S. pyogenes* kabi juda ko'p turli xil klinik ko'rinishlarni keltirib chiqarmaydi. Xususan, bu organizm yuzaki keratin qatlami (impetigo), yuzaki epidermis (qizil), teri osti to'qimasi (selyulit), fastsiya (nekrotik fastit) yoki mushaklarda (miyozit va miyonekroz) infeksiyalarni keltirib chiqaradi. Bu shuningdek, skarlatina va streptokokk toksik shok sindromining (StrepTShS) etiologik omilidir. Impetigo hayot uchun xavfli infeksiya emas, lekin streptokokkdan keyingi o'tkir glomerulonefritga (AGN) olib kelishi mumkin. Selülit va qizilo'ngach engil va o'rtacha darajada bo'lishi mumkin, nekrotizan fasiit, miyonekroz va Strep CSS esa hayot uchun xavflidir. Ushbu bob ushbu infeksiyalarning klinik va epidemiologik xususiyatlariga, shuningdek davolash usullariga qaratilgan va bakterial patogenezni muhokama qilishni o'z ichiga oladi.

Streptokokkli angina o'tkir tonsillitlar qatoriga kiradi va turli adabiyotlarda tonsillofaringit, faringit yoki angina nomlari bilan ham ataladi. O'tkir tonsillit - turli yuqumli patogenlar keltirib chiqaradigan o'tkir yallig'lanish jarayoni bo'lib,

halqum halqasi va tanglay murtaklari limfoid to'qimalarining yallig'lanishini ifodalaydi. Bu yuqori nafas yo'llarining eng ko'p uchraydigan yuqumli kasalliklaridan biridir.

Kasalliklarning 10-qayta ko'rib chiqilgan xalqaro tasnifida ushbu kasallik J02.0 kodi bilan streptokokkli faringit va J02.3 kodi bilan streptokokkli tonsillit sifatida kiritilgan. O'tkir tonsillit turli xil qo'zg'atuvchilar tomonidan keltirib chiqarilishi mumkin: viruslar (adenovirus, rinovirus, koronavirus, oddiy herpes virusi, Epshteyn-Barr virusi, sitomegalovirus va boshqalar), bakteriyalar, sodda organizmlar, zamburug'lar va boshqalar [27, 46].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, ko'p hollarda o'tkir tonsillit bakterial tabiatga ega bo'ladi. Xususan, *S.pyogenes* o'tkir tonsillitning bakterial qo'zg'atuvchilari orasida alohida ahamiyatga ega. Bu qo'zg'atuvchining xususiyatlari, infeksiyon jarayon rivojlanishining patogenezi, asoratlarning paydo bo'lishi va kasallikning oqibatlari bilan bog'liq [49]. Shuningdek, kamdan-kam hollarda o'tkir tonsillitning sababi C va G guruhidagi streptokokklar, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae* (difteriya), anaerob bakteriyalar va spiroxetalar (Simanovskiy-Plaut-Vensan anginasi) hamda boshqa qo'zg'atuvchilar bo'lishi mumkin [35].

Adabiyot ma'lumotlarini ko'rib chiqish shuni ko'rsatdiki, streptokokk infeksiyalarining klinik shakllari yuzalarning shikastlanishi bilan tavsiflanadi, bu esa tonsillit, tonsillofaringit, saramas yallig'lanishi, impetigo va boshqalarni keltirib chiqaradi, shuningdek, infeksiyaning og'ir shakllari - invaziv infeksiyalar va toksik shok sindromi yoki skarlatina ko'rinishidagi toksin vositachi komponenti bilan bog'liq kasalliklar [33, 46].

So'nggi o'n yillikda revmatik isitma va toksik tonsillofaringit, skarlatina kabi streptokokk infeksiyalarining toksik shakllarini qayd etishning o'sishi kuzatilmoqda [13, 71]. Qo'zg'atuvchining turiga, patologik jarayonning joylashishiga va bemorning umumiy ahvoriga qarab, streptokokk infeksiyasi turli xil klinik shakllarda namoyon bo'lishi mumkin. Streptokokklar barcha a'zo va tizimlarni zararlash qobiliyatiga ega, ammo ko'pincha birlamchi yallig'lanish

yuqori nafas yo'llarida, bodomsimon bezlarda yoki teri qoplamalarida rivojlanadi. Masalan, A. Efstratiou ma'lumotlariga ko'ra [35], streptokokklar kasallikning bir necha klinik shakllarini keltirib chiqaradi: 1) shilliq pardalarning shikastlanishi (yuzaki) faringit, teri infeksiyalari, impetigo, saramas, vaginitlar, tug'ruqdan keyingi infeksiyani o'z ichiga oladi; 2) chuqur zararlanishlarga kasallikning invaziv og'ir turlari - bakteriyemiya, nekrotik fassiit, yumshoq to'qimalarning chuqur zararlanishlari, sellyulit, miozit kiradi; 3) kasallik qo'zg'atuvchisining toksiniga aloqador klinik formolari: skarlatina, streptokokk toksik shoki; 4) immunologik asoratlarga revmatizm, glomerulonefrit, reaktiv artrit kiradi. Streptokokk infeksiyasidan keyin revmatizm va glomerulonefritning rivojlanish mexanizmlari bir xil bo'lishiga qaramay, bu kasalliklarning patogenezi o'ziga xos xususiyatlarga ega [35].

Boshqa tadqiqotchilarning ma'lumotlariga ko'ra, streptokokk kasalliklari birlamchi va ikkilamchi turlarga bo'linadi. Birlamchilariga og'iz-halqumda yallig'lanish jarayonlari (anginalar, faringitlar), otitlar, mastoidit, limfadenit, pnevmoniya va boshqa kasalliklar, shuningdek terining yallig'lanish kasalliklari, skarlatina, saramas rivojlanishi bilan nafas yo'llarining streptokokk zararlanishi kiradi [38]. Ikkilamchi streptokokk kasalliklari - bu autoimmun jarayonning rivojlanishi bilan bog'liq kasalliklar bo'lib, autoimmun asoratlar qo'zg'atuvchining antigenlariga, xususan, hujayra devorining A-polisaxaridiga antitanalarning shakllanishi bilan bog'liq [23, 35].

Streptokokk kasalliklarining kam uchraydigan shakllariga juda kam uchraydigan holatlar kiradi: nekrotik fassiit, miozit, enterit, ichki organlarning o'choqli shikastlanishi, streptokokk toksik shoki, birlamchi peritonit, sepsis [36, 112].

Mualliflarning fikricha, streptokokkli anginada inkubatsion davrning davomiyligi bir necha soatdan 2 kungacha davom etadi [35]. Odatda, streptokokkli anginada kasallik o'tkir, to'satdan boshlanadi, bunda dastlabki klinik belgilar haroratning ko'tarilishi va yutish paytida kuchayadigan tomoq og'rig'idir. Bundan

tashqari, bemorlar umumiy zaharlanish belgilari - bosh og'rig'i va holsizlikdan shikoyat qiladilar [111].

Kasallikning klinik kechishi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini ko'rib chiqish shuni ko'rsatdiki, streptokokkli anginaning o'ziga xos ko'rinishi yutish paytida og'riq, bodomsimon bezlarni tekshirishda gipertrofiyalangan, giperemiyalangan bodomsimon bezlarning mavjudligi, shuningdek, jag' osti limfa tugunlarini paypaslashda og'riqli [46, 60, 109]. Shuningdek, og'ir shakllarida ba'zi bemorlarda qorinning epigastral sohasida og'riq va qusish kuzatilishi qayd etilgan [116]. Streptokokkli angina uchun xos bo'lmagan klinik simptomlar - kuchli yo'tal, rinoreya, ovoz bo'g'ilishi, konyunktivitlar va diareya. Sanab o'tilgan belgilarning mavjudligi, ko'pincha, kasallikning virusli tabiatidan dalolat beradi. Streptokokkli tonzillitning muhim xususiyati intoksikatsiya sindromining ko'rinishlari: yuqori harorat (ko'pincha 39°C dan yuqori), bosh og'rig'i, holsizlik, qusishdir. Streptokokkli anginada rivojlangan klinik ko'rinish aksariyat hollarda kasallik boshlanganidan 2-kuni kuzatiladi [10, 19, 25, 49]. Mualliflar tomonidan streptokokkli anginada og'iz-halqumning mahalliy o'zgarishlari tasvirlangan, bunda giperemiyalangan va gipertrofiyalangan bodomsimon bezlarning mavjudligi, halqum orqa devorining giperemiyasi xarakterli ekanligi qayd etilgan, ular dog'li oq yoki sarg'ish karash bilan qoplangan bo'lishi mumkin. G'ubor bo'sh, g'ovak, shpatel bilan oson olinadi. Petexiyalar yumshoq osmonda bo'lishi mumkin [46, 53, 60, 109]. Bo'yinning oldingi limfa tugunlari odatda kattalashgan, zichlashgan va sezgir bo'ladi. Simptomlar bartaraf etilishiga qaramay, antibiotiklar bilan davolanmasa, *S.pyogenes* bakteriyalari ko'pincha bir necha hafta davomida ijobiy bo'lib qoladi [47, 60, 109].

Mualliflar ta'kidlashicha, streptokokkli anginada kasallikning ikkinchi kunidayoq barcha xarakterli klinik belgilar namoyon bo'ladi [8, 35, 71]. Xususan, kasallikning birinchi kuni bemorlar tomoqda unchalik kuchli bo'lmagan og'riqdan shikoyat qiladi, ikkinchi kuni esa tomoq og'rig'i kuchayadi, tana harorati ko'tariladi. Og'iz bo'shlig'i tekshirilganda bodomsimon bezlarning qizargani va shishgani, turli o'lchamdagi oq follikulalar paydo bo'lgani ko'rinadi, bu holat

follikulyar tonzillit deb ataladi. Streptokokkli angining 3-4-kunlarida lakunalarda sarg'ish-oq rangli yiringli qoplama paydo bo'ladi. Odatda, bu qoplama tvorogsimon, g'ovak bo'lib, bodomsimon bezlar yuzasidan qon ketmasdan shpatel yordamida oson olinadi [10, 19, 46]. Angining nekrotik jarayon rivojlanadigan og'ir shakllari ham tasvirlangan. Nekrozga uchragan to'qima ko'chishi natijasida bodomcha bezlarida chuqur nuqsonlar hosil bo'ladi, bu lakunar-nekrotik tonzillit deb ataladi. Bunda paypaslab ko'rilganda bo'yin va jag'osti limfa tugunlarining zichlashgani, kattalashgani va og'riqli bo'lgani aniqlanadi [97].

Streptokokkli angina uchun organizmning zaharlanishi bilan bog'liq yurak-qon tomir tizimi o'zgarishlari xos bo'lib, bunda qon bosimining pasayishi kuzatilishi mumkin, elektrokardiografik tekshiruvda esa miokard gipoksiyasi belgilari aniqlanadi [97]. Asoratlari bo'lmagan holda, klinik belgilarning keyingi kechishi zaharlanish alomatlari va asosiy klinik belgilarning, jumladan yuqori tana harorati, holsizlik, ishtaha yo'qligining pasayishi bilan tavsiflanadi. Tomoqdagi og'riqlar kamayadi, umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari me'yorlashadi. Kattalashgan limfa tugunlari kasallikning 10-12 kunigacha aniqlanishi mumkin [19, 97, 30, 49, 97].

Aksariyat mualliflarning ta'kidlashicha, streptokokkli tonzillitda og'iz bo'shlig'idagi mahalliy o'zgarishlar tanglay yoylari, halqum orqa devori va bodomsimon bezlar shilliq qavatining yorqin giperemiyasi bilan tavsiflanadi. Bunda bodomcha bezlari gipertrofiyalangan, shishgan va giperemiyalangan bo'ladi. Shuningdek, streptokokkli anginalar uchun yiringli ekssudat yoki og'ir shakllarida bodomsimon bezlarning limfoid follikulalarining yiringlashi xosdir [14, 25, 110].

Tonzillit bilan og'rikan bemorlarda limfadenitning namoyon bo'lishi ko'pincha bakterial jarayonlarda uchraydi, ammo bu streptokokkli angina uchun eng xarakterli klinik ko'rinish hisoblanadi [108]. Shuni ta'kidlash kerakki, yuqorida sanab o'tilgan alomatlarni streptokokkli anginalarga xos deb qat'iy tasdiqlash qiyin. Biroq, shuni bilish kerakki, o'tkir tonzillitlarda konyunktivit, rinit, yo'tal, ovoz bo'g'ilishi kabi kataral klinik belgilarning ustunligi, ba'zan stomatit,

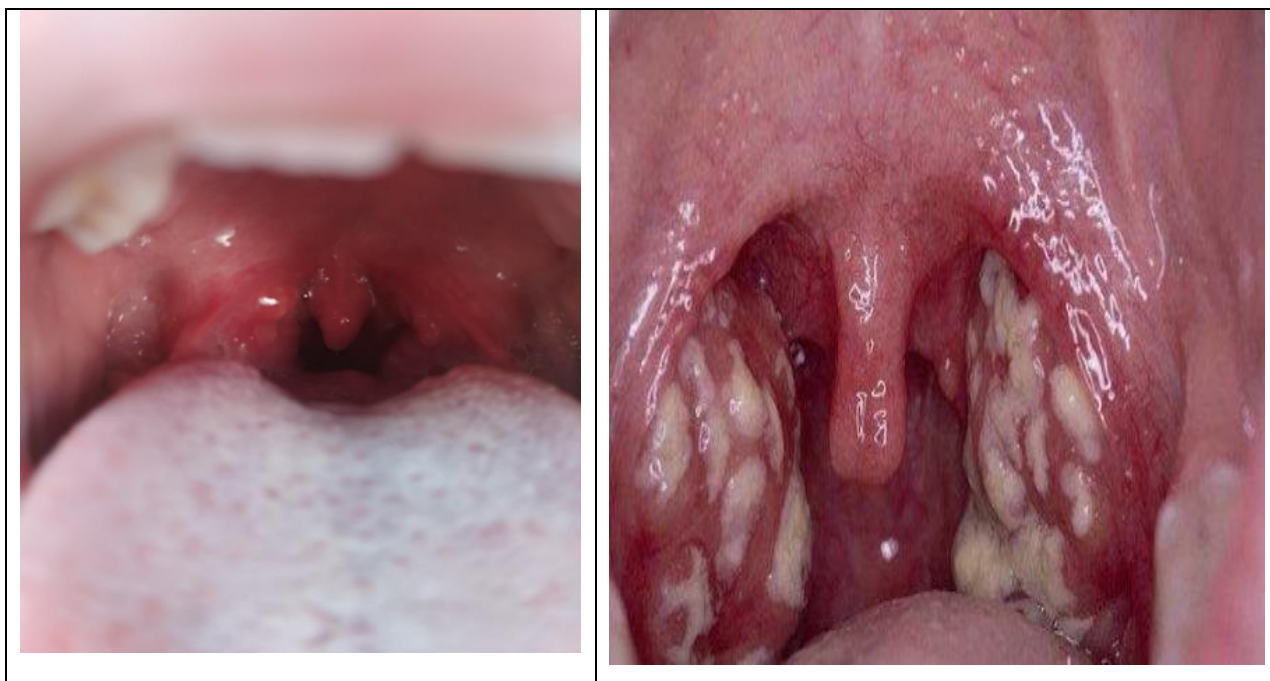
ekzantema va diareya bilan birgalikda virusli tonzillitlarga xosdir [62]. Biroq, virus-bakterial qo'shma infeksiyada o'tkir respirator virusli infeksiya belgilari streptokokk etilogiyali o'tkir tonzillit kechishini yashirishi mumkin [37].

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, streptokokkli tonzillitlar uchun boshqa a'zolar va tizimlarning shikastlanishi bilan namoyon bo'ladigan asoratlarning rivojlanishi xosdir. Shu bilan birga, asoratlar erta bo'lishi mumkin, ular kasallik boshlanishining 4-6 kunida otit, sinusit, paratonzillyar absess, bo'yin limfadeniti shaklida rivojlanadi, shuningdek, rekonvalessensiya davrida namoyon bo'ladigan kechki asoratlar, kasallik boshlanishining 8-10 kunlarida poststreptokokk glomerulonefrit, toksik shok shaklida rivojlanishi mumkin, o'tkir tonzillitning klinik belgilari so'ngandan 2-3 hafta o'tgach, ushbu asoratlarning rivojlanishi va o'tkir revmatik isitma sifatida namoyon bo'lishi ehtimoli istisno etilmaydi [35].

Mualliflarning ko'rsatishicha, revmatik isitma *S.pyogenes* ning revmatogen shtammlari hisobiga rivojlanadi. Aynan shu shtammlar revmatik yurak nuqsonlarining rivojlanishiga sabab bo'ladi va ko'pincha bu kasalliklar bemor yoki uning qarindoshlarida anamnezda bo'ladi [11, 17]. Shuni ta'kidlash kerakki, streptokokkli anginadan keyin o'tkir revmatik isitma rivojlanishidan oldin organizmning kech tiklanishi kuzatilishi mumkin. Bu tonzillitdan keyin davom etadigan mehnat qobiliyatining tiklanishining uzoq davri, holsizlik, bo'g'imlardagi og'riqlar, taxikardiya va EChTning oshishi bilan namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, bu ko'rinishlarning barchasi antistreptolizin O, antistreptokinaza, antistreptogialuronidaza, anti-DNK-aza kabi streptokokka qarshi antitanalar titrlarining oshishi bilan birga keladi [15, 35].

Ko'pincha, streptokokkli anginaning yengil shakllaridan keyin revmatik isitma rivojlanishi xarakterli ekanligi ko'rsatilgan. Streptokokkli anginaning bilinmaydigan shakllari uchun umumiy ahvolning qoniqarli bo'lishi, tana haroratining normal bo'lishi, og'iz-halqumda 1-2 kun davom etadigan yengil qichishish kabi kam ifodalangan klinik simptomlar xarakterlidir. Shu bilan birga, bemorlar kamdan-kam hollarda shifokorga murojaat qilishadi va to'g'ri

davolanishadi va etiotrop ta'sirga ega bo'lmagan dori-darmonlarni mustaqil ravishda qabul qilishadi [15, 18, 35].



**2-rasm. O'tkir streptokokkli tonsillitda mahalliy o'zgarishlar**

Shunday qilib, streptokokkli anginaga xos bo'lgan klinik va mahalliy o'zgarishlarning mavjud tavsifiga qaramay (2 rasm), tonsillitning streptokokkli etiologiyasini klinik jihatdan ko'rsatish qiyin, chunki boshqa etiologiyali tonsillitlar ham o'xshash klinik manzaraga ega. 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda kataral tonsillit kamdan kam uchraydi, lekin streptokokk infeksiyasi shu yoshdagi bolalarda ham uchrashi va intoksikatsiya, gipertermiya, limfadenopatiya, shilimshiq-yiringli rinit ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin.

Shuningdek, infeksiya to'g'risidagi epidemiologik ma'lumotlar ham muhim element hisoblanadi, ammo buning uchun laboratoriya diagnostikasi natijalarini hisobga olgan holda ta'minlanadigan streptokokk infeksiyasini epidemiologik kuzatishning yaxshi tashkil etilgan tizimi talab etiladi.

Shu munosabat bilan, bemorlarni sinchkovlik bilan klinik ko'rikdan o'tkazish, streptokokkli anginalarga xos bo'lgan asosiy klinik va laboratoriya o'zgarishlarini aniqlash bilan bir qatorda, etiologik agentni laboratoriyada tasdiqlash muhim

ahamiyatga ega, ayniqsa bu to'g'ri davolash taktikasini, xususan, etiotrop antibakterial terapiyani tanlash uchun zarurdir.

## TASHXISOTI

Tarixiy jihatdan *Streptococcus pyogenes* (streptokokklar A guruhi) birinchi marta 1883 yilda Fridrix Feylesen tomonidan qizilo'ngachning sababi sifatida o'stirilgan va aniqlangan va u o'z turini 1884 yilda Rosenbachdan olgan. Bugungi kunda A guruhidagi streptokokk infeksiyalarining laboratoriya diagnostikasi klinik namunalardagi bakteriyalar hali ham madaniyatga bog'liq. Klinik namunalarda (va ayniqsa *S. pyogenes*) streptokokklarni aniqlash uchun material ko'pincha qonli agar plastinkalarida ekiladi, bu  $\beta$ -gemolitik koloniyalarni dastlabki skriningni osonlashtiradi. Shubhali koloniyalarni *S. pyogenes* sifatida keyingi tasdiqlashga avtomatlashtirilgan identifikatsiyalash tizimlarining ko'payishiga qaramay, hali ham klinik mikrobiologiyada keng qo'llaniladigan bir nechta oddiy, tez bajariladigan laboratoriya sinovlari orqali erishish mumkin. O'tkir *S. pyogenes* infeksiyalari diagnostikasidan farqli o'laroq, glomerulonefrit, o'tkir revmatik isitma va miya kasalliklari kabi poststreptokokk kasalliklari diagnostikasi o'ziga xos antitellarni aniqlashga asoslangan. Epidemiologik va epidemiologik tadqiqotlar uchun turli tiplash usullari ishlab chiqilgan. Klassik serologik tiplash usullaridan tashqari, allaqachon tavsiflangan shtammlarning katta ma'lumotlar bazalarini ta'minlovchi taniqli molekulyar tiplash tizimlari mavjud. Ushbu bobda biz *S. pyogenes*ni aniqlash va tavsiflashda qo'llaniladigan klassik mikrobiologik va serologik testlar, molekulyar usullar, avtomatlashtirilgan tizimlar hamda molekulyar va an'anaviy tiplash usullari haqida to'liq ma'lumot berishga harakat qilamiz.

Angina diagnostikasi birinchi navbatda kasallikning klinik belgilariga asoslanadi. Biroq, etiologiyani aniqlash ham muhim ahamiyatga ega, bu streptokokk infeksiyasi qo'zg'atuvchisining xususiyatlari, kasallik rivojlanishining patogenezi, o'tkazilgan streptokokk infeksiyasidan keyingi uzoq muddatli natijalar

bilan bog'liq. Shunday qilib, o'tkir streptokokkli anginani boshdan kechirgandan 1-4 hafta o'tgach, o'tkir revmatik isitma va streptokokkdan keyingi glomerulonefritni o'z ichiga olgan immunitet bilan bog'liq asoratlarning rivojlanish xavfi saqlanib qoladi [15, 18]. Ushbu asoratlarning uzoq vaqt davolanishini va bemorlarni kuzatishni talab qiladi, ba'zi hollarda nogironlik bilan tugaydi. *S.pyogenes* qo'zg'atgan infeksiyani o'z vaqtida tashxislash va to'g'ri tanlangan davolash taktikasi, shubhasiz, kasallikning og'ir va asoratlangan shakllari rivojlanishini kamaytirishga imkon beradi.

Streptokokkli anginaga tashxis qo'yish maqsadida bugungi kunda anamnestik ma'lumotlarni so'rovdan o'tkazish, epidemiologik ma'lumotlarni to'plash, shuningdek, nospetsifik va spetsifik tadqiqot usullarini o'z ichiga olgan laboratoriya tekshiruvlari o'tkazilmoqda. Maxsus laboratoriya tadqiqotlari bodomsimon bezlar va halqum yuzasidan surtma olish va bakteriologik ekish, shuningdek *S.pyogenes* ni aniqlash uchun ekspress-test o'tkazishni o'z ichiga oladi [16, 72].

Mualliflarning fikriga ko'ra, streptokokkli angina diagnostikasining "oltin standarti" yallig'langan bodomsimon bez yuzasidan qo'zg'atuvchini kultural tekshirish usuli bilan ajratib olishdir, shuningdek, og'iz-halqumdan olingan surtmada A guruhidagi  $\beta$ -gemolitik streptokokk antigenini aniqlaydigan tezkor testdan foydalanish keng qo'llanilmoqda [55]. Shuni ta'kidlash kerakki, bakteriologik tekshiruv samaradorligini oshirish uchun materialni to'g'ri olish va tashish muhim ahamiyatga ega [104]. Foydalanilgan tavsiyalarga ko'ra [47, 62, 80, 89], bakteriologik tekshirish uchun murakkab yuzasidan steril tampon bilan surtma olinadi. Shu bilan birga, tadqiqot uchun sifatli namuna olish uchun ovqatlanish vaqtiga e'tibor berish kerak, chunki bodomsimon bezlarning shilliq qavatidan mikroorganizmlarni mexanik ravishda olib tashlash, shuningdek, ortiqcha kontaminatsiya xavfi mavjud. Tomoqdan surtma olishda yana bir muhim jihat bemorning antibakterial terapiya olishi hisoblanadi. Agar bemor allaqachon antibakterial terapiya olib boshlagan bo'lsa, unda materialni olish antibiotik olinishidan oldin amalga oshirilishi kerak. O'rganilayotgan klinik materialni

laboratoriyaga tashish barcha tavsiyalarga rioya qilishni talab qiladi, chunki talablarga rioya qilinmagan taqdirda, tadqiqot usulining sezgirligi pasayishi kutilmoqda. Olingan materialni tashish harorat rejimiga rioya qilgan holda, ya'ni xona haroratida amalga oshirilishi kerak. Transport muhitlari surtmani ozuqa muhitiga ekish 2 soatdan ortiq davom etganda ishlatiladi, ammo ekish 2 soatgacha ozuqa muhitlariga o'tkazilganda, transport muhitlari ishlatilmaydi va tampon steril probirkaga joylashtiriladi [115]. To'liq kultural tadqiqotni o'tkazish uchun material olingandan keyin 3-5 kun kerak bo'ladi. Bundan tashqari, tadqiqot natijasi patogenni ajratib olish va identifikatsiya qilishni malakali amalga oshira oladigan laboratoriya mutaxassislarining malakasiga bog'liq [106, 115].

So'nggi yillarda o'tkir yuqumli kasalliklarni etiologik tashxislashda immunoxromatografik usul - *S.pyogenes* ga ekspress-test keng qo'llanilmoqda. Ma'lumotlar zamonaviy ekspress testlarning yuqori sezgirligi va o'ziga xosligidan dalolat beradi, ular 5-10 daqiqa ichida tashxis qo'yish imkonini beradi [21, 33, 80, 82, 92].

Adabiyot ma'lumotlarini ko'rib chiqish shuni ko'rsatdiki, ekspress-testlarning sezgirligi 10 dan 95% gacha, o'ziga xosligi esa 90 dan 100% gacha o'zgarib turadi [55, 94, 114, 85]. Immunoxromatografik test A guruhidagi streptokokk antigenlarini aniqlashga asoslangan. Testni o'tkazish bosqichlari ishlab chiqaruvchining yo'riqnomasida bayon etilgan va yo'riqnomaga muvofiq tadqiqot o'tkazilgan [18]. Nazorat zonasining bo'yalishi ham tadqiqotning to'g'ri o'tkazilganligidan dalolat beradi. [47].

Tezkor ekspress testlar streptokokkli anginalarni erta tashxislashni ta'minlaydi, erta bosqichda, ayniqsa poliklinika darajasida ambulator davolanishda dolzarb bo'lgan, tonsillitning streptokokkli etiologiyasini aniqlashga imkon beradi va tonsillitning bakterial etiologiyasi uchun asosli ma'lumotlar bo'lmaganda, antibiotiklarni asossiz buyurish sonini kamaytiradi va ijobiy natija bo'lsa, o'z vaqtida mikroblarga qarshi terapiyani buyuradi.



### **3 rasm. Immunoxromatografik usul yordamida streptokokkli tonzillitning laborator diagnostikasi (ekspress-test).**

Shuni ta'kidlash kerakki, O'zbekistonda A guruhidagi streptokokklarni aniqlash uchun tezkor ekspress testlar deyarli qo'llanilmaydi va anginalarda bakteriologik tekshiruv har doim ham tavsiya etilmaydi.

So'nggi yillarda o'tkir tonzillitlarda bakteriologik tekshiruvga ko'rsatmalar bo'yicha amaliyotda qo'llanilayotgan tavsiyalar shuni ko'rsatadiki, o'tkir tomoq og'rig'ida muntazam foydalanish uchun *S.pyogenes* ni aniqlash shart emas [95]. Shu munosabat bilan, streptokokk infeksiyasiga shubha qilingan bemorlarda *S.pyogenes* ni aniqlash uchun tezkor ekspress-testdan foydalanish ko'rib chiqilmoqda. Agar ekspress test tekshiruvi salbiy bo'lsa, kultural tekshiruvni o'tkazish streptokokk infeksiyasini tashxislash uchun zarur emas [95].

*Streptococcus pyogenus*larini tezda aniqlash uchun diagnostika tizimi bir necha yil oldin paydo bo'lgan va hali hamma mamlakatlarda qo'llanilmaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, tezkor test - streptatetest mamlakatimizda o'tkir tonzillitni tashxislash standartlariga kiritilmagan. Biroq, streptokokk tonzillitini to'g'ri

tashxislash va davolashning muhimligini hisobga olgan holda, bakterial tonzillitni tashxislash uchun ushbu usuldan foydalanishning ahamiyati shifokorlarning kundalik faoliyatiga tezkor testni kiritish masalasini hal qilishni talab qiladi.

Ekspress test immunoxromatografik printsipga asoslanadi va A guruhi streptokokk antigenlarini aniqlash imkonini beradi.

Streptokokkli anginada A guruhi streptokokka spetsifik antitanachalar antidezoksiribonukleaza V va antistreptolizin O (ASL-O) ni aniqlash kam ma'lumot beradi [10]. *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* va Epshteyn-Barr virusi, shuningdek boshqa respirator viruslar kabi o'tkir tonzillitlar etiologiyasini tashxislash uchun PZR usuli ko'proq ma'lumot beruvchi tadqiqot usullari hisoblanadi [66, 81].

Shunday qilib, asosiy klinik simptomlar va bakterial anginaga xos laborator o'zgarishlarni aniqlash bilan bir qatorda, anginalarda streptokokk infeksiyasining etiologik diagnostikasi uchun turli xil tadqiqot usullaridan foydalanish bemorni to'g'ri olib borish taktikasida hal qiluvchi ahamiyatga ega. So'nggi o'n yil ichida bakteriyalarni aniqlash uchun test tizimlari klinik laboratoriyada tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Hozirgi vaqtda *S.pyogenes* qo'zg'atuvchisini tezkor aniqlash uchun kultural va PZR usullari bilan bir qatorda test tizimidan keng foydalanish tavsiya etiladi, bu sog'liqni saqlashning birlamchi bo'g'inida foydalanish uchun juda muhim va qulay, mamlakat aholisiga sifatli tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etish uchun.

## **DAVOLASH**

Bugungi kunda mavjud adabiyotlarda streptokokkli anginaning davolash masalalari keng yoritilgan. Mualliflarning ta'kidlashicha, streptokokkli angina deyarli har doim o'z-o'zini cheklaydigan kasallik bo'lib, ko'pchilik antibiotiklar bilan davolash o'zini oqlaydimi, degan savolni beradi. Mavjud adabiyotlar tahliliga ko'ra, bunday murojaat uchta sababga ko'ra o'zini oqlashi mumkin:

1. Antibakterial terapiya kasallikning davomiyligi va og'irligini kamaytiradi. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, maxsus terapiya isitma va anginaning davomiyligini o'rtacha taxminan 1 kunga qisqartiradi [61].

2. Antibakterial terapiya revmatizmning oldini oladi. Tadqiqotlar o'tkir revmatik isitma *S.pyogenes* keltirib chiqargan tonsillitning potensial asorati ekanligini ko'rsatdi. Shunday qilib, XX asrning o'rtalarida asosan AQSH qurolli kuchlarida o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, penitsillin bilan davolash keyingi revmatik isitma xavfini kamaytiradi. O'tkir revmatik kasallik chastotasi yuqori bo'lgan cheklangan resurslarga ega ko'plab mamlakatlarda davolashning ushbu asosi ishonchli bo'lib qolsa-da, sanoati rivojlangan mamlakatlarda nisbiy xavflar va afzalliklar endi oddiy holatlarda davolashning ushbu maqsadini qo'llab-quvvatlamaydi [86, 92, 94, 99, 113].

3. Antibakterial davo tonsillitning yiringli asoratlarini oldini oladi. Antibiotiklar bilan davolash o'rta otit va sinusit kabi ikkilamchi yuqumli asoratlar chastotasini kamaytirishi ko'rsatilgan [113].

Antibakterial davolashning qo'shimcha afzalligi shundaki, u infeksiyaning boshqa odamlar orasida tarqalishini kamaytiradi, bu esa epidemiyaga qarshi kurashish uchun muhim omil hisoblanadi. AQShda klinik amaliyot bo'yicha qo'llanmaga ko'ra, *S. pyogenes* keltirib chiqargan isbotlangan tonsillofaringit bilan og'rigan bolalar va kattalarni davolash tavsiya etiladi [74, 107, 118]. Ba'zi Yevropa mamlakatlarining tavsiyalari ham shunga o'xshash [116].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, penitsillin ko'p yillar davomida *S.pyogenes* keltirib chiqargan tonsillitni davolashning asosi bo'lgan. Bugungi kunda, mavjud ma'lumotlarga ko'ra, klinik izolyatlar penitsillin va boshqa ko'plab beta-laktam antibiotiklarga sezgir bo'lib qolmoqda [70, 91]. Amoksitsillin ham samarali va ko'pincha uzoqroq yarim chiqarilish davri uchun afzal ko'riladi, ayniqsa bolalarda. Amoksitsillinni kuniga bir marta dozalash, aftidan, kuniga ikki marta dozalashga o'xshash samaradorlikka ega [61, 86]. Sefalosporin anamnezida penitsillin yoki amoksitsillinga allergiya bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi mumkin,

ular darhol gipersezuvchanlik turiga kirmaydi. Makrolid antibiotiklar qo'shimcha muqobil hisoblanadi, ammo ularga chidamlilik nisbatan keng tarqalgan [87].

A guruhidagi  $\beta$ -gemolitik streptokokk o'tkir tonsillitning keng tarqalgan bakterial qo'zg'atuvchilaridan biri bo'lib, antimikrob terapiyaning asosiy ko'rsatkichidir. Shu bilan birga, antibiotiklarni qo'llashning asosiy maqsadi o'tkir tonsillit belgilarini, kasallik etiofaktorini - *S.pyogenes* ni bartaraf etish, shuningdek, kechki immunitet bilan bog'liq asoratlari - revmatik isitma va o'tkir glomerulonefrit paydo bo'lishining oldini olishdir. [5, 55]. Virusli tonsillitlarda asossiz antibakterial terapiya mikroorganizmlarning antibiotiklarga chidamliligini rivojlantiradi, shuningdek, dori-darmonlarni qo'llashdan kelib chiqadigan nojo'ya reaksiyalar ham istisno etilmaydi [35].

Hozirgi vaqtda streptokokkli anginani davolashda antibiotiklarning 4 ta asosiy guruhi qo'llaniladi: penitsillinlar, sefalosporinlar, makrolidlar va linkozamidlar. Yevropa va Shimoliy Amerika mamlakatlarida o'tkir streptokokkli tonsillit antibakterial terapiyani tayinlash uchun asosiy ko'rsatma hisoblanadi [44, 48, 49]. Ammo antibakterial terapiyada antibiotikni to'g'ri tanlash va uni qo'llash davomiyligi muhim ahamiyatga ega.

Streptokokkli anginada antibakterial terapiya qo'zg'atuvchini yo'q qilish imkonini beradi va shu bilan o'tkir infeksiyaning surunkali infeksiyaga o'tishini oldini oladi, shuningdek, surunkali kechishda qaytalanish chastotasini kamaytiradi, zo'rayishlar orasidagi intervalni uzaytiradi. Bularning barchasi yuqumli jarayonning zararli doirasini buzadi va bemorning hayot sifatini yaxshilaydi, eng muhimi, aholi orasida streptokokk tarqalishini kamaytiradi [20]. Antibakterial preparatlarning tabiiy spektri va mikroorganizmlarning unga chidamlilik darajasi qo'zg'atuvchilarga nisbatan faolligini belgilaydi. Bugungi kunda *S.pyogenes* ni yo'q qilishning qiyinligi haqida ma'lumotlar paydo bo'lmoqda, buning sababi sifatida tadqiqotchilar streptokokkning shilliq qavatlarining epitelial hujayralariga kirish qobiliyatini, antibakterial dorilar esa har doim ham hujayra ichida joylashgan mikroorganizmlariga ta'sir qila olmasligini ta'kidlamodalar [5].

Mavjud adabiyotlarda qayd etilishicha, *S.pyogenes* ga  $\beta$ -laktamlarni qo'llash samaradorligi mikroob hujayra devorining sintezini va bakteritsid ta'sirini susaytirish orqali ta'minlanadi. Xalqaro va mahalliy tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, *S.pyogenes* bugungi kunda ham  $\beta$ -laktam antibakterial preparatlarga to'liq sezgirlikni saqlab qolmoqda [57]. AQShda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *S.pyogenes* shtammlarining 100% penitsillinga sezgirlik ko'rsatadi [91]. Bugungi kunda A guruhidagi streptokokkning penitsillin va sefalosporinlarga (seftriakson va sefiksim) chidamli shtammlari aniqlanmagan [58, 50]. Shunga o'xshash ma'lumotlar 8 ta Yevropa mamlakatlarida (Chexiya, Slovakiya, Vengriya, Polsha, Ruminiya, Estoniya, Latviya va Litva) olingan bo'lib, u yerda A guruhidagi streptokokklarning penitsillin, ampitsillin, sefditoren va sefotaksimga 100% sezgirlikni aniqlash mumkin bo'lgan [77]. Shunday qilib, mavjud adabiyot ma'lumotlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, *S. pyogenes*  $\beta$ -laktam antibiotiklari - penitsillinlar va sefalosporinlarga yuqori sezgirlikicha qolmoqda. Shundan kelib chiqib, o'tkir streptokokkli tonsillofaringitni davolash bo'yicha barcha klinik tavsiyalarda "oltin standart" sifatida penitsillinlar (fenoksimetilpenitsillin yoki amoksitsillin) tavsiya etiladi [95].

Bemorlarda  $\beta$ -laktam antibiotiklariga allergiya bo'lsa, makrolidlardan foydalanish tavsiya etiladi, makrolidlarni ko'tara olmaslik holatlarida esa linkozamidlardan foydalanish ko'rsatilgan [35]. Bir qator qo'llanmalarda amoksitsillin streptokokk etiologyali o'tkir tonsillitlarda tanlov preparati sifatida ham ko'rib chiqiladi [73].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *S.pyogenes* ning to'liq eliminatsiyasiga erishish uchun o'tkir streptokokkli tonsillitni antibakterial davolash davomiyligi 10 kun bo'lishi kerak. Shu bilan birga, 5 kun davomida qo'llaniladigan azitromitsin bundan mustasno bo'lishi mumkin.

Epidemiologik nazorat uchun antibakterial terapiya kursidan so'ng takroriy bakteriologik tekshiruv o'tkazish anamnezida revmatik isitma rivojlanishi qayd etilgan bemorlarga, bundan tashqari, uyushgan jamoalarda streptokokkli tonsillit

mavjud bo'lganda, shuningdek, ushbu hududda revmatik isitma bilan kasallanish yuqori bo'lgan davrda ko'rsatilgan [35].

Mualliflar fenoksimetilpenitsillin olgan bemorlarda antibakterial terapiyaning samarasizligini ta'kidlaydilar. Mualliflarning fikriga ko'ra, buning sababi bemorning penitsillinning og'iz orqali qabul qilinadigan shaklini o'z vaqtida qabul qilishga yetarlicha rioya qilmasligi va natijada antibiotikning kunlik dozasini kamaytirishdir [35].

A guruh streptokokklarining penitsillin va sefalosporinlarga chidamli shtammlarining yo'qligi, avvalo, *S.pyogenes* boshqa mikroorganizmlar kabi penitsillinaza ajratmasligi bilan bog'liq. Biroq, agar tonzillit mikst infeksiya tufayli yuzaga kelgan bo'lsa, bu holda penitsillinlar samara bermaydi [19]. Natijada, penitsillin bilan o'tkazilgan terapiyaning samarasizligi, turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, 24-30% ni tashkil etadi [14], PeGAS ma'lumotlariga ko'ra esa, 1999-yildan 2009-yilgacha bo'lgan davrda Rossiyaning bir nechta mintaqalarini o'z ichiga olgan ko'p markazli istiqbolli mikrobiologik tadqiqot natijalariga ko'ra, ajratib olingan *S.pyogenes* shtammlari penitsillinga yuqori sezgirlikka ega bo'lgan ( $MPC_{90} \leq 0,06$  mg/l). Biroq, 1999-yildan 2009-yilgacha bo'lgan davrda *S. pyogenes* ning tetratsiklinga chidamliligi yetarlicha yuqori darajada saqlanib qoldi (1999-2003-yillarda 45,8% va 2007-2009-yillarda 33,9%) [4, 51].

*S.pyogenes* klinik shtammlarining makrolidlar va linkozamidlarga sezgirliги, in vitro sharoitida streptokokkka nisbatan 100% sezgirlikka ega bo'lgan  $\beta$ -laktam antibiotiklaridan farqli o'laroq, mintaqaga qarab farq qiladi. Shunday qilib, Koxranov ma'lumotlar bazasida taqdim etilgan meta-tahlil natijalari 2009-yilda e'lon qilingan [51], unda *S. pyogenes* keltirib chiqargan o'tkir tonzillofaringit bilan og'rigan bolalarda azitromitsin bilan og'iz orqali antibakterial terapiyaning qisqa 3-6 kunlik kurslari va fenoksimetilpenitsillin bilan standart 10 kunlik davolash kurslarining bir xil samaradorligi qayd etilgan. Shu bilan birga, meta-tahlil 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkir streptokokkli tonzillofaringitning 13 102 holatini o'rganish bilan 20 ta randomizatsiyalangan nazorat qilinadigan

tadqiqotlarni o'z ichiga olgan. Meta-tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, qisqa kurslar bilan terapiya tana haroratini normallashtirishga, shuningdek, terapiyaning erta klinik samarasizligi xavfini kamaytirishga imkon berdi. Shu bilan birga, bakteriologik tekshiruvda streptokokkni qayta aniqlash qisqa davolash kurslaridan foydalanganda infeksiyaning qaytalanishini tasdiqladi, ammo azitromitsin past kunlik dozada (10 mg/kg) qo'llanilgan tadqiqotlar tahlilidan chiqarilgandan so'ng, statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlanmadi (OSH 1,06, 95% DI 0,92-1,22) [51]. Olingan ma'lumotlar tavsiyalar uchun asos bo'ldi - azitromitsindan tashqari barcha antibakterial preparatlar streptokokkli anginada 10 kun davomida qo'llanilishi kerak [52, 60, 96, 107].

*S.pyogenes* Erm oqsil-metilaza ishlab chiqarishni kodlovchi erm-genlar bilan bog'liq mexanizm yordamida makrolidlarga chidamlilikni shakllantirishi mumkinligi aniqlangan [91]. Shu bilan birga, molekulyar-genetik darajadagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ta'sir nishoni o'zgarganda *S. pyogenes* barcha makrolidlarga, shu jumladan 14, 15 va 16 a'zoli, linkozamidlar va streptogramin V ga (MLSb-rezistentlik fenotipi) o'zaro chidamli bo'ladi [7].

*S.pyogenes* chidamliligining yana bir mexanizmi efflyuks bo'lib, bunda antibiotik bakterial hujayradan faol ravishda chiqariladi va ribosomaga birikishga ulgurmaydi [91]. Bu jarayon *S.pyogenes* da *mefA* genining mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, bunda 14 va 15 a'zoli makrolidlarga chidamlilik kuzatiladi, 16 a'zoli makrolidlar va linkozamidlar esa o'z faolligini saqlab qoladi (M-fenotip). Ta'kidlanishicha, *S.pyogenes* makrolid antibiotiklarga chidamlilikning yuqorida sanab o'tilgan barcha mexanizmlariga ega bo'lishi mumkin [91].

So'nggi 20-yillik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eritromitsinga sezgir bo'lmagan *S.pyogenes* shtammlarining uchrash chastotasi 1999-yildagi 9,9 foizdan 2009-yilda 0,8 foizgacha kamaygan [4]. O.Yu. Filimonovanning tadqiqotlarida Rossiyada *S.pyogenes* ning makrolidlarga chidamliligi yuqori darajada ekanligi aniqlangan bo'lib, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ajratib olingan shtammlarning 11,5% eritromitsinga chidamli ekanligi aniqlangan [44]. Olingan tadqiqot natijalari tahlil qilinib, tadqiqotlar Markaziy federal okrugi va Sibirning yirik shaharlarida

o'tkazilganligi aniqlandi, bu yerda makrolid iste'moli bo'yicha ma'lumotlar boshqa kamroq aholi yashaydigan shaharlarga nisbatan yuqori darajani ko'rsatdi [44].

Stavropollik olimlar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda eritromitsinga sezgir bo'lmagan *S.pyogenes* shtammlarining 6,3% gacha ajratib olingan [9]. Rossiyadan farqli o'laroq, Xitoyda *S.pyogenes* ning makrolidlarga chidamliligi ancha yuqori. Shunday qilib, 1993-2008 yillarda eritromitsinga chidamli *S.pyogenes* shtammlarining ulushi 79,7% dan 94% gacha oshdi [69]. So'nggi yillarda *S.pyogenes* ning klindamitsinga chidamliligining sezilarli o'sishi kuzatilmoqda - 75,4% dan 96,9% gacha, bu ehtimol mamlakat aholisi tomonidan ushbu antibiotikni qabul qilishning ko'payishi bilan bog'liq [69].

Janubiy Koreyada o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 7 yil davomida (2002-2009-yillar) *S.pyogenes* ning makrolidlarga chidamlilik darajasi 44,8% dan 4,6% gacha kamaygan, tadqiqotchilar buni asosan kasalxonagacha bo'lgan bosqichda makrolidlardan foydalanishning kamayishi bilan bog'liq deb hisoblashadi [80]. Shunday qilib, ma'lum vaqt oralig'ida makrolidlarni iste'mol qilish hajmining kamayishi ambulatoriya sharoitida *S.pyogenes* ning eritromitsinga chidamlilik darajasining pasayishiga olib keladi [103, 119]. Shu bilan birga, ba'zi Yevropa mamlakatlarida *S.pyogenes* ning makrolidlarga chidamlilik darajasi 5% dan oshmaydi [68, 94, 104, 112].

Shunday qilib, streptokokkli anginada makrolidlarning qayd etilgan yuqori klinik samaradorligi mintaqaga qarab farq qilishi mumkin va ushbu guruhdagi preparatlarni boshlang'ich antimikrob terapiya sifatida  $\beta$ -laktam antibiotiklariga allergiyasi bo'lgan bemorlarga buyurish lozim [105]. O'tkir tonsillit bilan og'rikan bemorlarni davolash uchun antibiotik tanlash virusli etiologiyali kasalliklarda samarali emas, shu bilan birga, antibakterial preparatni noto'g'ri tanlash va antibakterial terapiya davomiyligini asossiz ravishda qisqartirish terapiyaning samarasizligiga va infeksiyaning surunkali davom etishiga olib kelishi mumkin [53].

Makrolid, linkozamid, streptogramin va tetratsiklinlardan tashqari, *S. pyogenes* 1940-yillardan beri in vitro mikroblarga qarshi dorilarga, ayniqsa odatda birinchi qator dorilar bo'lgan penitsillinlarga yuqori sezgir bo'lib qolmoqda. Darhaqiqat, klinik amaliyotda  $\beta$ -laktamlar uchun terapiya muvaffaqiyatsizliklari tez-tez uchrab tursa-da, hozirgi kunga qadar orttirilgan rezistentlik mexanizmi haqida ma'lumot olinmagan. Allergiya yoki terapiya muvaffaqiyatsiz bo'lgan hollarda antibiotiklar (makrolidlar, linkozamidlar va streptograminlar) muqobil variantlar hisoblanadi. Biroq, makrolidlarga chidamlilik muammoga aylanishi mumkin, chunki u ko'plab mamlakatlarda paydo bo'lgan va buning natijasida in vitro mikroblarga qarshi dorilarga sezgirlik sinovini o'tkazish kerak. Bunday test tadqiqotchilarga nafaqat ta'sirchan fenotiplarni chidamli fenotiplardan ajratish, balki turli xil chidamli fenotiplarni farqlash imkonini beradi, chunki ular turli xil makrolid, linkozamid va streptogramin a'zolarining potentsial faolligini ochib beradi.

Shunday qilib, mavjud adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, makrolidlar, linkozamidlar va streptograminlar kabi antibiotiklardan tashqari, *S. pyogenes* tetratsiklinlar oilasiga ham chidamlilikka ega bo'lishi mumkin. Aminoglikozidlar yoki ftorxinolonlarga rezistentlik darajasi juda kam uchraydi, boshqa antibiotiklarga esa rezistentlik yo'q. Yuqoridagi ma'lumotlarni hisobga olgan holda, bemorlardan ajratib olingan antibiotiklarga chidamli *S.pyogenes* klinik shtammlarining keyingi monitoringini o'tkazish majburiydir.

## **PROFILAKTIKA**

Hozirgi vaqtda litsenziyalangan vaksinalar mavjud bo'lmagan holatdada, *S. pyogenes* kasalligi bo'yicha joriy sog'liqni saqlash strategiyalari infektsiyani minimallashtirish va invaziv og'ir kasallik xavfi ostida bo'lgan odamlarni himoya qilishni ta'minlash choralariga qaratilgan. Kasallikning invaziv shakllarining ko'payishi tufayli infektsiyaning tarqalishini nazorat qilish imkoniyatlari baholanmoqda. Adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatadiki, invaziv kasallikning

aksariyat holatlari ma'lum guruhlarda emas, balki vaqti-vaqti bilan sodir bo'ladi, shuning uchun epidemiyani nazorat qilish orqali oldini olish ko'lami biroz cheklangan. Profilaktik chora-tadbirlar bemorni o'z vaqtida aniqlash va izolyatsiya qilish, shuningdek, sanitariya-gigiyenik yashash sharoitlarini yaxshilash, xavf guruhlarini aniqlash va sezgir antibiotiklar bilan o'z vaqtida davolashni o'z ichiga olishi mumkin. Ma'lumki, epidemiologik tekshiruv o'tkazish yo'llarini aniqlash va profilaktika choralari ko'rish vositasi sifatida muhimdir. Shuningdek, potentsial ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan shaxslarni bakteriologik skrining qilish muhim ahamiyatga ega, bu ma'lum bir muhitda yoki populyatsiyada davom etayotgan yuqish yoki boshqalarga yuqishning potentsial manbasini ko'rsatishi mumkin. O'z navbatida, salbiy natijalar ehtiyotkorlik bilan talqin qilinishi kerak, chunki skrining noto'g'ri namuna olish usullari, noto'g'ri tashish, namunalarni qayta ishlash va sinovdan o'tkazish tufayli kolonizatsiyalangan shaxslarni o'tkazib yuborishi mumkin [47].

Bugungi kunga kelib, ko'plab mualliflarning fikriga ko'ra, *S. pyogenes* tarqalishini engillashtirishda atrof-muhitning roli potentsial darajada kam baholanadi. *S. pyogenes* streptokokk infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarning kiyimi va to'shaklaridan, shuningdek, to'plangan changdan ajratilishi mumkin. Kontaktni yuqtirishning o'rni muhim, chunki oziq-ovqat infeksiyani yuqtirgan oshxona xodimlari tomonidan tayyorlangan oziq-ovqat mahsulotlarini ko'p qabul qiluvchilar orasida infeksiya tarqalishiga yordam berishi mumkin. Shunday qilib, atrof-muhitni aniqlash va zararsizlantirish streptokokk epidemiyasini nazorat qilish strategiyalarining asosiy komponentidir [37].

Antibiotiklarni davolash, ayniqsa nafas olish yo'llari va teri streptokokk infeksiyalari uchun yuqtirishni kamaytirishda samarali deb tan olingan.

Skarlatina va tonsillitning avj olishi asosan uyushgan guruhlardagi odamlarda (maktab va maktabgacha ta'lim muassasalarida) davom etmoqda. Bunday vaziyatlarda ikkilamchi profilaktika choralari qo'l gigienasini oshirish va bemorlarni tuzalib ketgunga qadar yoki antibiotiklarni qabul qilganidan keyin kamida 24 soat davomida izolyatsiya qilishni o'z ichiga oladi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *S. pyogenes* tomonidan qo'zg'atilgan invaziv infektsiyaning tarqalishi kamdan-kam uchraydi, lekin muntazam ravishda, asosan, sog'liqni saqlash muassasalarida sodir bo'ladi. Bunday hollarda infektsiyaning tarqalishi *S. pyogenes* tashuvchilari tufayli sodir bo'ladi. Shuning uchun tibbiyot xodimlari, aholi va atrof-muhitni bakteriologik skrining tekshiruvi yuqish yo'llarini tushunish va profilaktika choralarining asosiy yo'nalishlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Shunday qilib, streptokokk infektsiyalarining, xususan, tonsillitning yuqori chastotasining davom etishi, infektsiyaning tez tarqalishi, 5-15 yoshli va yosh bolalarda paydo bo'lishning asosiy chastotasi, mehnatni yo'qotish, og'ir asoratlarni ham erta (yiringli otit, mastoidit, xo'ppoz, sepsis) rivojlanish xavfi, va keyinchalik (o'tkir revmatik isitma, yurak nuqsonlari, glomerulonefrit), shuningdek iqtisodiy zarar streptokokk infektsiyasi muammosining dolzarbligini ko'rsatadi, xususan, streptokokk tonsillitini og'rig'i tarqalishini nazorat qilishni, ushbu infektsiyani o'z vaqtida tashxislash, davolash va asoratlarni oldini olishni talab qiladi.

## **STREPTOKOKKLI ANGINA, TASHXISOTI VA DAVOLASH YO'LLARINI TAKOMILLASHTIRISH**

Dunyoda streptokokk infeksiyasi (SI) barcha mamlakatlarda jiddiy muammolardan biri bo'lib, bu A guruhi streptokokklarning keng tarqalishi va ushbu patologiyadan kelib chiqqan ijtimoiy-iqtisodiy zarar bilan belgilanadi. SI ning dolzarbligi uning tarqalishi, kasallanish darajasining yuqoriligi, turli xil klinik shakllar va ularning asoratlari hamda epidemik jarayon aynan bolalar orasida keng tarqalishi bilan bog'liqdir. Yuqori kasallanish davrida ushbu kasallikdan o'lim darajasi 20-25% ni tashkil etgan». Birlamchi revmatizmning tarqalishi va uning asoratlarini uchrashi, diffuz glomerulonefrit, yiringli va nekrotik limfadenit, yiringli otit kasalliklari streptokokkli angina bilan chambarchas bog'liqdir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, streptokokk infeksiyasi bilan bog'liq yurakning zararlanishi, barcha yurak kasalliklarining 37- 75% ini tashkil etadi. Bu muammoning

dolzarbligi streptokokkli angining tashxisoti va davolash yo'llarini takomillashtirish lozimligini belgilaydi.

Jahonda streptokokk infeksiyasi bilan kasallanganlarga ko'rsatilayotgan tibbiy xizmat sifatini oshirishga qaratilgan tadbirlarning yuqori samaradorligiga erishish maqsadida qator ilmiy- tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Bu borada, o'tkir tonsillitlarda *S.pyogenes* ning ahamiyatini asoslash; bemorlardan ajratilgan *S.pyogenes* shtammlarini genetik xususiyatlarini hamda mikroblarga qarshi dori vositalariga chidamliligini aniqlash; o'tkir tonsillitda mikroblarga qarshi dori vositalarini maqsadli qo'llash tizimini tatbiq etish; streptokokkli anginadan so'ng asoratlar rivojlanishi ehtimoli yuqori bo'lgan xavfli omillarini aniqlash va ularning oldini olish usullarini ishlab chiqish; streptokokkli anginani erta tashxislash usullarini ishlab chiqish va amaliyotga tatbiq etish; streptokokkli anginali bemorlarni davolash va reabilitatsiya chora-tadbirlarini zamonaviy tizimini ishlab chiqish va sog'liqni saqlash amaliyotiga tatbiq etish kabilar alohida ahamiyat kasb etadi [3].

Mamlakatimizda tibbiy xizmatni rivojlantirish hamda jahon andozalari talablariga moslashtirish, yuqumli kasalliklarni klinik- patogenetik xususiyatlari, tashxislash va davolashni optimallashtirishga qaratilgan ilmiy-tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratilmoqda. Bu borada, mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmati va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish kabi vazifalari belgilangan. Ushbu vazifalar aholiga sifatli tibbiy xizmat ko'rsatishni streptokokkli infeksiyalarda, aynan streptokokkli anginalar sohasidagi o'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish sifatini yaxshilash imkonini beradi [2].

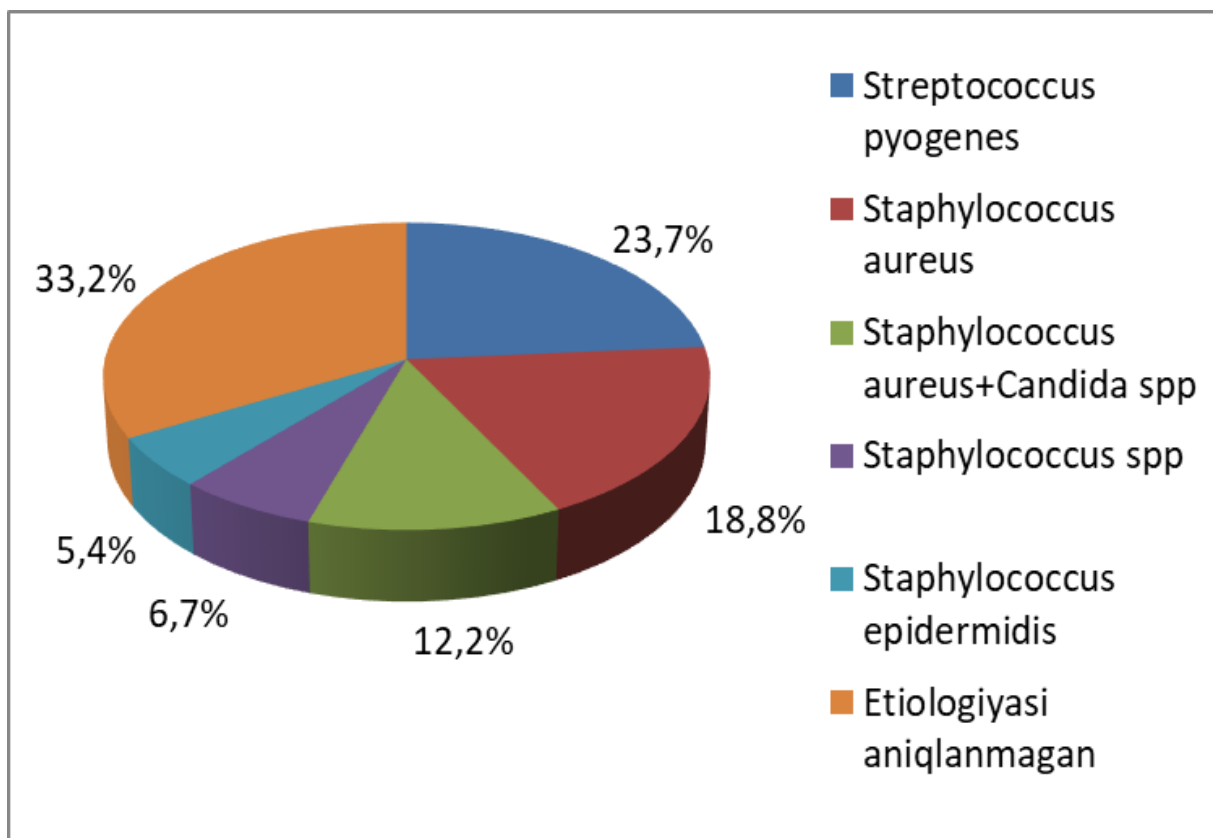
O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PF- 4947-son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida»gi, 2017-yil 16-martdagi PF-4985 «Shoshilinch tibbiy

yordamni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi, 2018-yil 7-dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida»gi, 2017-yil 20-iyundagi PQ-3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021-yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida» gi karori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga mazkur dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi [1].

Streptokokkli angina, tashxisoti va davolash yo'llarini takomillashtirish tadqiqoti 2018-yildan 2019-yilgacha bo'lgan davrda Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitari kasalliklari ilmiy-amaliy tibbiyot markazining klinikasiga va Andijon viloyati yuqumli kasalliklar shifoxonasining havo-tomchi bo'limiga o'tkir tonzillit tashxisi bilan davolangan 223 nafar bemorlarni tekshirish va davolash tahliliy natijalari bayon etilgan. Barcha bemorlar umumiy klinik tekshiruvdan o'tkazilgan, unda epidemiologik anamnez va klinik tekshiruvlar o'rganilgan. O'tkir tonzillitning etiologiyasini aniqlash uchun 223 nafar bemorlarning bodomcha bezlari yuzasidan bakteriologik tekshiruvga surtma olingan, shundan 53 ta *Streptococcus pyogenes* shtammlari ajratib olingan va antibiotiklarga sezgirligi o'tkazilgan.

Tadqiqot yakunlangandan keyin olingan ma'lumotlar statistik qayta ishlashni o'tkazish uchun Excel (Statistica 7.0 for Windows) muharrirlik jadvaliga kiritilgan. Har bir parametрни statistik tahlil qilishda quyidagi asosiy tavsiflar hisoblangan, o'rtacha, o'rtacha kvadratik og'ish, o'rtacha statistik ishonchlilik. Guruhlar o'rtasidagi natijalar ishonchliligini baholashda Student mezonlari qo'llanilgan. Natijalar  $r < 0,05$  bo'lganda ishonchli deb hisoblangan.

7 yoshdan 63 yoshgacha bo'lgan tekshirilgan bemorlarda ( $n=223$ ) o'tkir tonzillitning etiologik agentini aniqlash uchun bakteriologik tadqiqot o'tkazildi va *S.pyogenes* erta aniqlash uchun immunoxromatografik usulida ekspress-testdan foydalanilgan. Tahlil natijalari 4-rasmda keltirilgan.



**4-rasm. O‘tkir tonsillit bilan kasallangan bemorlardan olingan namunalarni bakteriologik tekshirish natijalari (n = 223)**

Shunday qilib, 223 nafar bemorlardan olingan namunalarni o‘rganishning bakteriologik usuli 53 nafar (23,7%) bemorlarda *Streptococcus pyogenes*, 42 nafar (18,8%) bemorlarda *Staphylococcus aureus*, 27 nafar (12,2%) bemorlarda *Staphylococcus aureus*+*Candida* spp., *Staphylococcus* spp. (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%) bemorlarda, 74 nafar (33,2%) bemorlarda salbiy natija olindi.

Bakteriologik tadqiqotlar bilan bir qatorda, o‘tkir tonsillitning etiologiyasini aniqlashni takomillashtirish maqsadida immunoxromatografik test - ekspress-test (Streptotest) qo‘llanildi.

Bakteriologik tadqiqot natijalari bilan qiyosiy tahlilda ekspress- test natijalari shuni ko‘rsatdiki, *S.pyogenes* keltirib chikargan o‘tkir tonsillit bilan kasallangan o‘tkir tonsillit (O‘T) 53 nafar bemordan bakteriologik tekshiruv bilan tasdiqlangan, 47 holatlarda streptotest va bakteriologik tekshiruv natijalari ijobiy bulgan, 26 nafar bemorlarda esa natija streptotest musbat bo‘lib, bakteriologik

tekshiruvda *S.pyogenes* aniqlanmagan. Mavsumga qarab *S.pyogenes* ni aniqlanish ko'лами ham tahlil qilindi. Shunday qilib, bizning tadqiqotimizda bemorlarda *S.pyogenes* ni aniqlashning eng yuqori darajasi yilning bahor oylarida (mart - may) qayd etilgan (38 / 43,3%), qishki davrdagi holatlarda bemorlar soni 14 / 17,7% ni tashkil etdi. Kuz davrida 22/27,84% va yoz oylarida 5/6,32% holatlarda aniqlandi. Mavsumga qarab streptokokkli tonzillitning paydo bo'lish darajasi tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, bemorlarni kasalxonaga yotqizish bahorda kasalliklarning ko'payishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, tekshirilgan bemorlarni yoshi bo'yicha taqsimlanganda, bemorlar orasida 7-14 yoshli (24%) va 19-30 yoshli (41,8%) yoshdagi bemorlar ko'proq ekanligi aniqlandi. Ularning soni 15-18 yoshli (11,4%), 31-40 yoshli (11,4%), 41-50 yosh (7,6%), 51 (3,8%) yosh va undan katta yoshdagi bemorlarning sonidan sezilarli darajada oshib ketgan ( $p<0,05$ ).

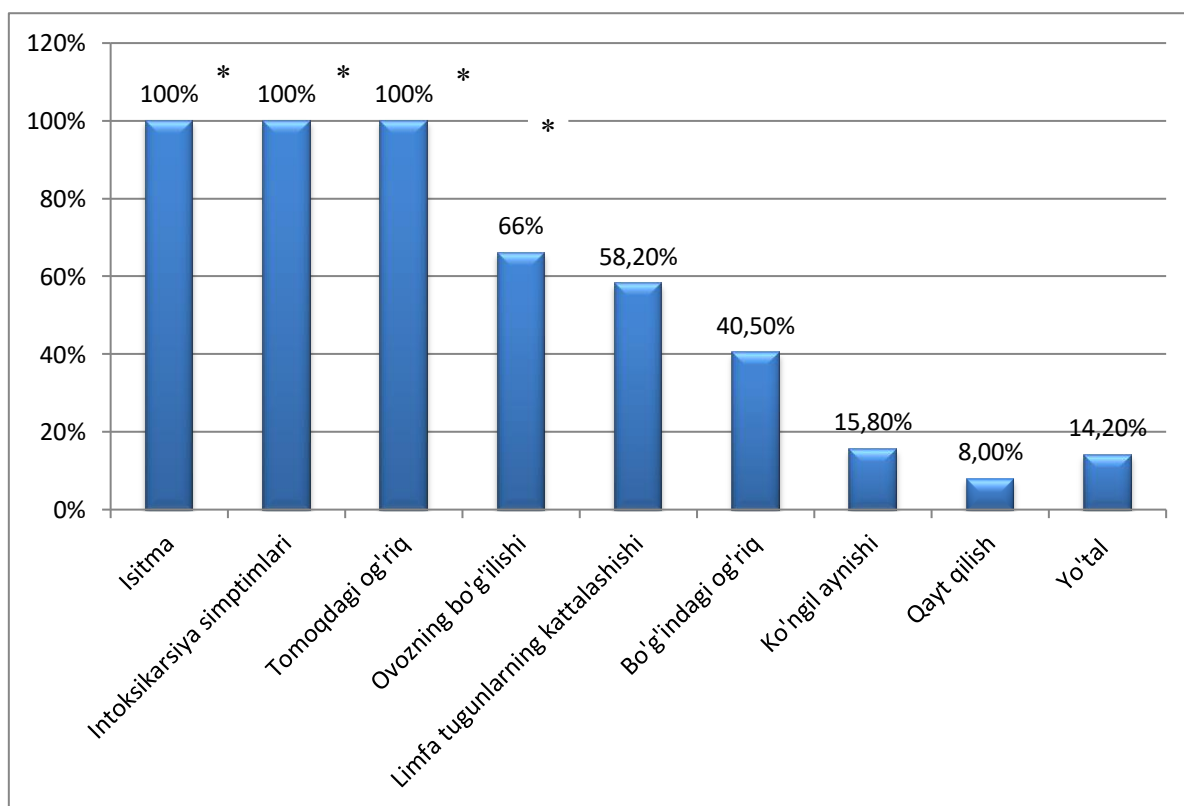
Tekshirilayotgan bemorlarning yoshiga qarab streptokokkli anginaning paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, streptokokkli angina bilan og'rishi ko'proq 7-14 yosh va 19-30 yoshdagi bemorlarda qayd etilgan.

Streptokokkli angina bilan og'rigan bemorlarni kasalxonaga yotqizish muddatlarini tahlil qilganda, kasallikning boshlanishiga qarab, kasallikning boshlanishidan ikkinchi kunida bemorlarning 39/49,4% yotqizilganligi ma'lum bo'ldi, bu kasallikning boshlanishidan 5 kun oldin yotqizilgan bemorlarga nisbatan ( $p<0,05$ ) yuqoriligini aniqlaydi, bu bemorlarning 21/26,6% ni tashkil etdi va bemorlarning 19/24% kasallikning boshlanishidan boshlab 5 yoki undan ortiq kun davomida kasalxonaga yotqizilgan.

Barcha tekshirilgan streptokokkli tonzillit bilan og'rigan bemorlarda (79/100%) kasallikning o'tkir kechishi, tana haroratining 39-40°C ko'tarilishi, intoksikatsiya simptomlarini kuchayishi, tomoq og'rig'i, bosh og'rig'i, xolsizlik, ishtahaning yo'qolishi kabi belgilar bilan tavsiflanadi.

Streptokokkli anginali bemorlardagi asosiy klinik belgi bo'lib, 11 nafar (14%) bemorlarda bo'yin, chakka va quloq sohalariga og'riqlar tarqalishi kuzatilgan. Tekshiruvda 46 nafar (58,2%) bemorda jag'osti limfa tugunlarining

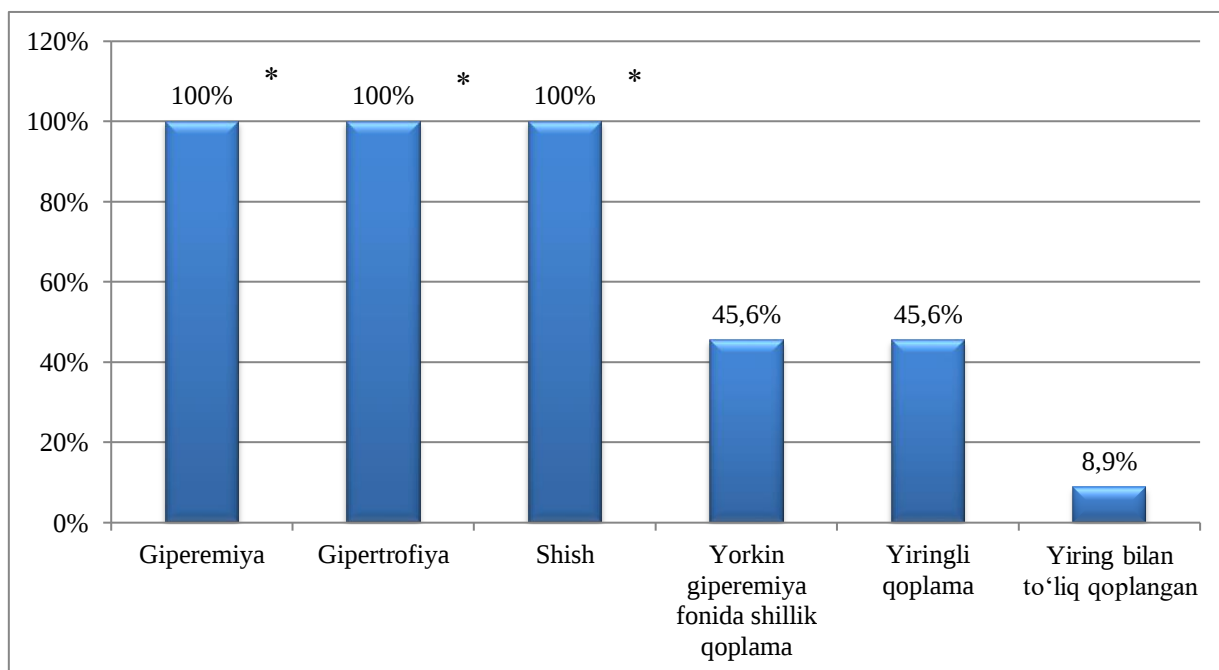
ogʻrishi va kattalashishi aniqlangan. Shuningdek, 32 nafar (40,5%) bemorlarda boʻgʻimlarda ogʻriq, 11 nafar (14,2%) bemorda yoʻtal kuzatilgan (5-rasm).



Izoh: \* - koʻrsatkichlar orasidagi farq nisbatan ishonchli ( $r < 0,05$ )

**5-rasm. *S.pyogenes* chaqirgan oʻtkir tonsillitning klinik belgilari  
(n = 79)**

Isitma va intoksikatsiyaning davomiyligi kasalxonada qolish muddati va patogenetik terapiya davomiyligini belgilovchi omillardan biridir. Biz kuzatgan bemorlarda isitmalash davrining oʻrtacha davomiyligi  $3,3 \pm 0,1$  kunni tashkil etdi. Barcha (100%) bemorlarda bodomsimon bezlarida tipik oʻzgarishlar kuzatilgan: kattalashgan, shishgan, qizargan, (36/45,6%) bemorlarda turli oʻlchamdagi oʻchoqli yiring bilan qoplanganligi aniqlangan: bemorlarning 7/8,9% bodomcha bezlarining toʻliq yiring bilan qoplangan. Bemorlarning 45,6% yorqin giperemiya fonida shilliqli qoplamalar kuzatilgan (6-rasm).



Izoh: \* - ko'rsatkichlar orasidagi farq nisbatan ishonchli ( $r < 0,05$ )

**6-rasm. Bemorlarning bodomcha bezlaridagi kuzatilgan mahalliy o'zgarishlarning tahlili natijalari**

*S.pyogenes* keltirib chiqargan o'tkir tonsillitning klinik namoyon bo'lishi o'tkir boshlanishi, isitma va intoksikatsiya belgilari bilan ajralib turadi, kasallik boshlanganidan boshlab o'rtacha 4-5 kun davom etdi, bodomsimon bezlaridan qoplamalar asta-sekin yo'qoldi, 3-4 kunda avval kolamalar yo'qoldi, keyin kasallik boshlangandan boshlab 5-7 kun o'tib gipereimiya va shishlar kamayadi. Qoplamalar uzoqroq vaqt mobaynida saqlanib turgan, ya'ni lakunar anginada 5-6 kun, follikulyar anginada 4-5 kun davomida.

Asosan mahalliy jarayonning tabiatiga ko'ra, kataral tonsillit tashxisi 36 (45,6%) bemorga, follikulyar tonsillit - 36 (45,6%), lakunar tonsillit tashxisi – 6 nafar (7,6%) bemorga qo'yilgan. Bir nafar (1,26%) bemorda fibrinoz-nekrotik tonsillit aniqlangan.

Tekshirilayotgan bemorlarning gemogramma indeksleri ham tahlil qilindi. Shunday qilib, gematologik ma'lumotlar leykotsitoz bilan tavsiflanadi, bu og'irlik shakliga va asoratlarning mavjudligiga bevosita bog'liq bo'lgan, shuning uchun 63 nafar (79,7%) bemorlarda leykotsitlar darajasi birinchi kunlardan boshlab

>10,0x10<sup>9</sup>/l dan oshdi. ECHT (48/60, 7%) va C-reaktiv oqsil (14/17,7%) darajasi ko'tarilgan.

Antibiotik bilan davolanish boshlangandan keyin aksariyat bemorlarda intoksikatsiya belgilari kamaydi, tomoq og'rig'i yo'qoldi, tana harorati me'yorlashdi.

Anamnezni yig'ishda streptokokkli angina bilan og'rigan 35 (44,3%) bemorlar o'z kasalligini sovuq ichimliklar iste'mol qilish bilan bog'lagan, 23 nafar (29,11%) bemorda tomoq og'rig'i bilan og'rigan bemorlar bilan aloqada bo'lganligi va 21 (26,58%) bemorlar hech narsa bilan bog'lanmagan.

Tekshiruvlarimizda 69 nafar (46,9%) bemorlarda kasallikni kechishining o'rtacha og'ir shakli va 78 nafar (53,1%) bemorlarda og'ir shakli kuzatildi. Kasallikning og'irlik darajasini turli toksik ko'rinishlarga (kardiorespirator, gipertermik, qorin sindromlari) bog'liq bo'ldi.

Tonzillit tashxisi umumiy qabul qilingan mezonlarga asoslanadi: intoksikatsiya sindromi, isitma, tomoqlagi maxalliy yallig'lanish belgilari.

Og'ir shakllarda intoksikatsiya belgilari qusish, bosh og'rigi, bosh aylanishi va artralgiya bilan birga kechgan. Artralgiya ko'pincha katta bo'g'inlardagi og'riqlar, 21 (26,6%) katta yoshdagi bemorlarda ertalabki og'riqlar bilan tavsiflangan. Bitta bemorda o'tkir tonzillitning toksik shakli kuzatilgan.

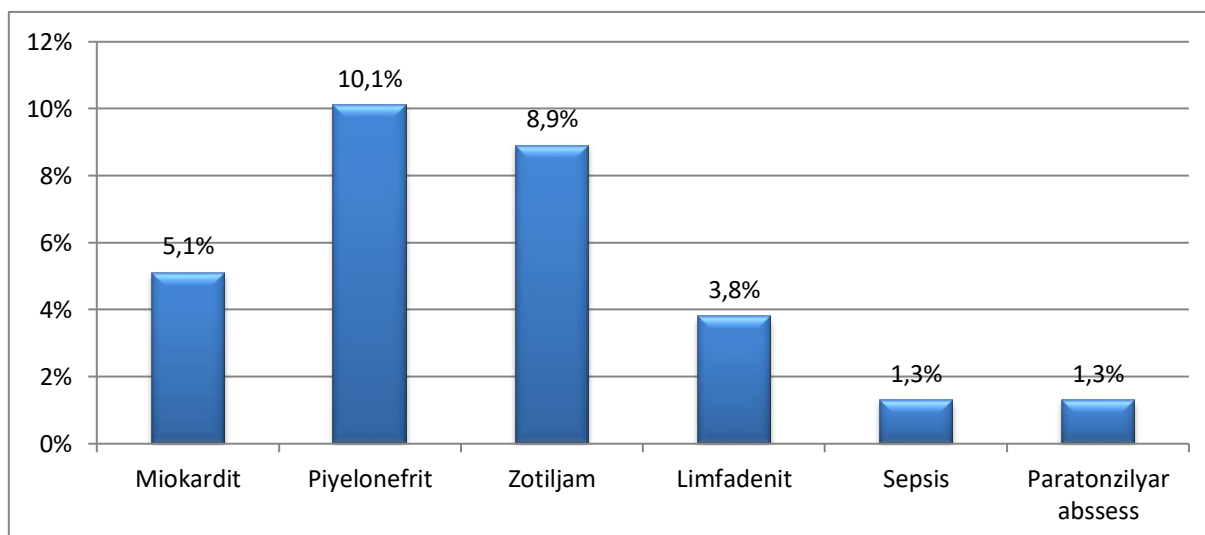
Streptokokk angina bilan og'rigan bemorlarni kuzatish jarayonida ko'rsatmalar asosida o'tkazilgan qo'shimcha tadqiqotlar turli xil asoratlar aniqlandi. Shunday qilib, 56 (70,8%) bemorda kasallikning silliq, asoratsiz kechishi kuzatildi, ularda tana xarorati normallasganda va intoksikatsiya belgilari yoqolganidan keyin xarakteri asoratlar kuzatilmadi. 23 nafar (29,2%) bemorda o'tkir tonzillitning notekis kechishi kuzatildi, uning sababi limfadenit, piyelonefrit, miokardit, pnevmoniya va sepsi bo'ldi. 3-4 kundan keyin 3 (3,8%) bemorlarda limfadenit aniqlandi. Jag'osti limfa tugunlari paypaslanganda kattalashgani, og'riqlikligi aniqlandi va erta asoratlari sifatida baholandi. Tomoq vizual ko'rilganda yorqin giperemiya, bodomsimon bezlari shishi va sariq-oq qoplamalar bilan lakunalarning to'liq qoplanganligi aniqlandi.

Kechki asoratlar kasallik boshlanganidan 6-10 kun o'tgach aniqlangan. Shunday qilib, piyelonefrit 8 (10,1%) bemorda kuzatilgan, bemorlar bel sohasidagi og'riqlarga, tez-tez siyishga, o'rtacha proteinuriya (oqsil miqdori 0,033-0,066 g/l), leykotsituriya (ko'rish sohasida), eritrotsituriya (ko'rish sohasida) va silindruriya kuzatilgan. Streptokokkli angina bilan og'riqlar orasida 4 (5,1%) bemorda miokardit aniqlangan. Miokarditga xos bo'lgan belgilar streptokokkli anginalarning og'ir shakllarida kuchli intoksikatsiya bilan kechganda kuzatilgan. Miokardit belgilari asosan keksa bemorlarda aniqlangan va yurakning tez urishi, yaqqol holsizlik, hansirash, yurak sohasidagi og'riqlar, qo'l oyoqlardagi shishlar, taxikardiya, aritmiya, ko'p terlash bilan namoyon bo'lgan. Miokardi tashxisi elektrokardiografik (EKG) tekshiruv natijalariga ko'ra qo'yildi. EKG da o'tkazuvchanlikning buzilishi, ekstrasistoliya, reopolyarizatsiyaning buzilishi, R to'liqlinining kuchlanishining pasayishi aniqlangan.

7 nafar (8,9%) bemorlarda zotiljam rivojlanishi kuzatilgan. Isitma asnosida zotiljam bilan og'riqlar barcha bemorlarda quruq, keyin nam yo'tal, nafas yetishmovchiligi va ko'krak qafasidagi og'riqlar kuzatilgan. Auskultatsiyada nam xirilashar va krepatatsiya eshitildi. Kasallikning o'tkir davrida periferik qon tahlil qilinganda 2 (50%) bemorga II darajali kamqonlik va 1 (25%) I darajali kamqonlik tashxisi qo'yilgan, bundan tashqari leykotsitoz, nisbiy neytrofilyoz, ECHT 10 dan 20 mm/s gacha tezlashishi kuzatilgan. Rentgen tekshiruvida mayda o'choqli soyalar, o'pka rasmini kuchayishi aniqlangan.

Fibrinoz-nekrotik angina bilan bir nafar (1,3%) bemorda sepsis kuzatilgan, kasallik titroq, isitma 39,5 °C gacha ko'tarilishi, holsizlik, intoksikatsiyaning og'ir belgilari, xansirash, nafas olishni qiyinlashishi kuzatilgan. Markaziy asab tizimi tomonidan hushini yo'kolishi va atrofga oriyentatsiyasi buzilishi bilan namoyon bo'ldi. Tekshiruvda terining rangparligi, bo'yin limfa tugunlarining kattalashishi, qattiqlashishi va ayniqsa paypaslash paytida og'irishi aniqlangan. Bodom bezlarida yiring qoplamalarini bezlaridan tashqariga (tanglay) tarqalganligi aniqlangan.

Shunday qilib, *S.pyogenes* ajratilgan 79 (100%) bemorlarning 23 (29,1%) tasida asoratlar qayd etilgan (7-rasm).



Izoh: \* - ko'rsatkichlar orasida nisbatan ishonchli ( $r < 0,05$ )

### 7-rasm. Streptokokkli angina bilan og'rigan bemorlarda asoratlarni taxliliiy natijalari

Bemorlarda miokardit (4/5,0%), piyelonefrit (8/10,1%), pnevmoniya (7/8,8%), limfadenit (3/3,8%) aniqlandi. Bitta nafar (1,2%) bemorda O'T ning toksik shakli bilan sepsis rivojlanishi kuzatildi.

Shunday qilib, hozirgi vaqtda *S.pyogenes* o'tkir tonsillit rivojlanishining eng keng tarqalgan patogenlaridan biri bo'lib qolmoqda. Streptokokkli angina bilan tekshirilgan bemorlar guruhida klinik va laboratoriya belgilari kasallikning o'tkir boshlanishi bo'lib, yuqori isitma, tomoq og'rig'i, yorqin giperemiya va bodomsimon bezlarining gipertrofiyasi, artralgiya va gemogrammadagi o'zgarishlar bilan kechadigan og'ir intoksikatsiya belgilari bilan namoyon bo'ladi. Biz kuzatgan bemorlarda antibakterial dorilarni erta qo'llashga qaramasdan, miokardit, piyelonefrit, pnevmoniya kabi asoratlar qayd etilgan, bu *S.pyogenes* ning patogen xususiyatlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bularning barchasi streptokokk infeksiyalarini tashxislash va oldini olish masalalarini yanada o'rganishni, ushbu patogenning xususiyatlarini aniqlashni talab qiladi.

Bemorlarda ma'lum sindromlar mavjud bo'lganda kasallikning diagnostikasi amaliyotdagi shifokorlar kasallikni aniqlashi uchun diagnostika muammolarini bosqichma-bosqich hal qilishda yo'naltirishni talab qiladi. Streptokokkli anginaning tashxisoti ham klinik va laboratoriya ma'lumotlarining

kombinatsiyasidan iborat. *S.pyogenes* og'ir intoksikatsiyani keltirib chiqaradi, bu umumiy holsizlik va lanjlik, isitmaning yuqori darajaga ko'tarilishi, bosh og'rig'i, miyalgiya, artralgiya, bolalarda dispepsiya belgilari, uyquchanlik va injiqlik bilan namoyon bo'ldi. Og'ir holatlarda bemorlarda febril talvasalar, ongning xiralashishi, alahsirash va hushning yo'kotishi kuzatildi.

*Streptococcus pyogenes* tomonidan qo'zg'atilgan tonzillitning mahalliy belgilari bodomsimon bezlarning gipertrofiyasi, ularda yiringli qoplamalar shakllanishi, yorqin cheklangan giperemiya, bo'yni limfa tugunlarining kattalashishi, tomoq og'rig'i, ovozning bo'g'ilishi, bodomsimon bezlarining va faringeal orqa devorning giperemiyasi bilan tavsiflanadi. Shishgan bodomsimon bezlar sariq qoplama bilan qoplangan bo'lib, u osongina chiqariladi, g'ovakli tuzilishga ega va yumshoq konsistensiyaga ega, ammo kasallikning dastlabki davrida tomoqdagi o'zgarishlar qoplamalarsiz yorqin giperemiya bilan chegaralanadi.

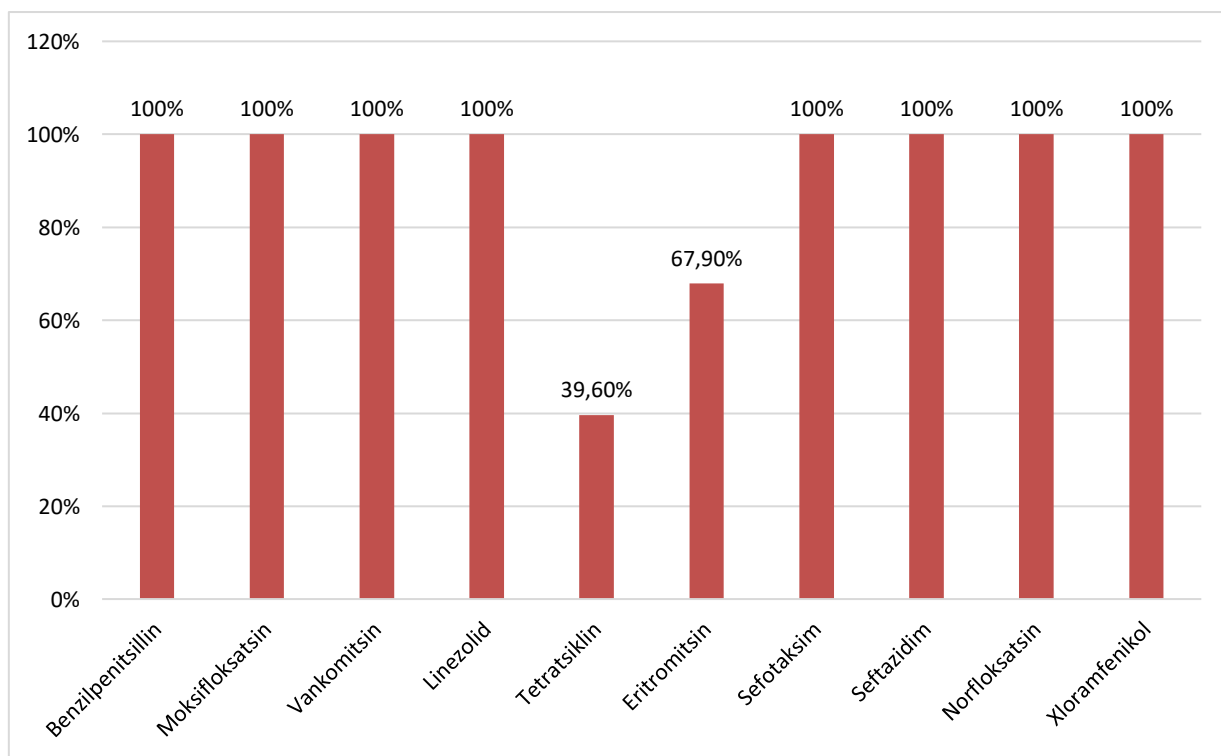
*Streptococcus pyogenes* ni aniqlashida asosiy laborator diagnostikasi - bakteriologik va serologik usullar bilan tadqiqotlarni o'tkazishdan iborat. Ekspress-diagnostika usullari PZR va IFT o'z ichiga oladi. PZR usuli test namunasida streptokokk DNKsini tez aniqlaydi va IFT yordamida qon yoki boshqa biomaterialda streptokokk antigeni aniqlanadi. Ushbu usullar o'ziga xos va tezkor deb hisoblanishiga qaramay, ular an'anaviy bakteriologik tekshiruvga qaraganda sezgirligi kamroq. Shuning uchun bu testlarning salbiy natijalari tekshiruv usuli bilan tasdiqlanishi kerak.

Umumiy klinik qon tahlili standart tashxisot usuli bo'lib, bakterial yallig'lanishning o'ziga xos belgilarini ochib beradi: leykotsitoz, ECHT darajasining tezlashishi, formulaning chapga siljishi.

Bizning tadqiqotimizda o'tkir tonzillit bilan kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlar bakteriologik tekshirish uchun bodomsimon bezlardan surtma olish bilan birga *S.pyogenes* ni aniqlash uchun STREPTATEST (Dectra Pharm, Fransiya) ekspress diagnostikasi o'tkazildi. Bakteriologik tadqiqot natijalari bilan qiyosiy tahlil qilingan ekspress-test natijalari bakteriologik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan

streptokokk etiologiyasi, oʻtkir tonsillit bilan kasallangan 53 nafar bemorning 47 (88,7%) holatda streptotest musbat boʻlgan, bundan tashqari 26 (33%) bemorda bakteriologik tekshiruvlarda *S.pyogenes* aniqlanmasdan streptotest natijalari musbat boʻldi.

Oʻtkir tonsillit bilan ogʻrigan bemorlardan ajratilgan *S.pyogenes* ni 53 ta shtammining mikroblarga qarshi preparatlariga (MQP) sezgirligi boʻyicha oʻtkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. Ajratilgan shtamlarning mikroblarga qarshi preparatlarga sezgirligini aniqlashda mikroblarga qarshi quyidagi guruh preparatlarini EUCAST (2018 y.) tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi: penitsillinlar (benzilpenitsillin 1 TB), sefalosporinlar (sefotaksim, seftazidim), karbapenemlar (meropenem), ftorxinolonlar (norfloksatsin), glikopeptidlar (vankomitsin), makrolidi (eritromitsin), tetratsiklini (tetratsiklin 30 mkg), linezolidlar 10 mkg, xloramfenikol 30 mkg (8-rasm).



**8-rasm. *S.pyogenes* ning mikroblarga qarshi preparatlarga sezgirligi natijalari (n=53)**

Oʻtkir tonsillit bilan bemorlardan ajratilgan *S.pyogenes* ning 53 ta shtammining antibiotiklarga sezuvchanligini oʻrganish natijalari penitsillinlar

guruhiga, shuningdek, moksifloksatsin, vankomitsin, meropenem va linezolid kabi zahira antibiotiklar guruhiga nisbatan yuqori 100% sezuvchanligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, 32 (60,4%) holatda tetratsiklinga va 17 (32,1%) holatda eritromitsinga chidamli bo'lgan. Hozirgi vaqtda o'tkir tonsillitda antibakterial preparatni tayinlash uchun eng oqilona ko'rsatkich *S.pyogenes* ni aniqlash hisoblanadi. Tomoq-xalqumda *S.pyogenes* ni aniqlash usuli bir vaqtning o'zida tashxis qo'yilmasligi va natijada asoratlarning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik va keraksiz dorilardan foydalanishni kamaytirish uchun o'ta yuqori o'ziga xoslikka ega bo'lishi kerak.

Tavsiyalarga ko'ra, *S.pyogenes* ning penitsillinlarga sezgirligi ularning benzilpenitsillina sezgirligi asosida baholanadi, bizning tadqiqotimizda sezgir bo'lmagan izolyatlar aniqlanmagan. Ammo, agar benzilpenitsillina chidamli izolyatlar aniqlansa, identifikatsiya va sezuvchanlikni takrorlash va izolyatni referens laboratoriyasiga yuborish kerak.

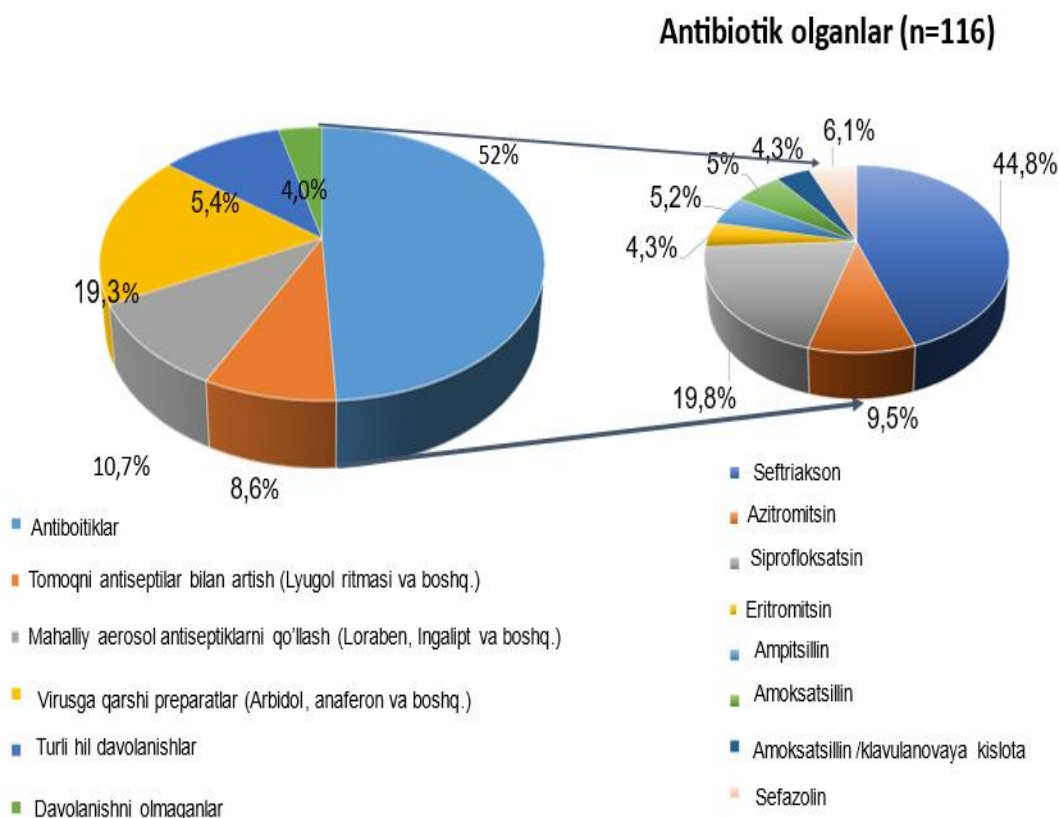
*S.pyogenes* beta-laktamazalarni ishlab chiqarmaydi, shuning uchun ingibitorlar bilan himoyalangan beta-laktamlarni qo'llash klinik foyda keltirmaydi. *S.pyogenes*, shuningdek, boshqa guruhlar (B, C va G) streptokokklarining sefalosporinlarga, karbapenemlarga sezuvchanligi ularning benzilpenitsillina sezgirligi asosida baholanadi. Shu munosabat bilan olingan ma'lumotlar, agar kerak bo'lsa, *S.pyogenes* keltirib chiqaradigan kasalliklarni davolash uchun sefalosporinlardan foydalanishni tavsiya qilish imkonini beradi.

Tavsiyalarga ko'ra, norfloksatsin bilan disk-diffuzion usul (DDU) *S.pyogenes* ning ftorxinolonlarga sezuvchanligini aniqlash uchun skrining usuli sifatida ishlatilishi mumkin. Bizning tadqiqotimizda barcha *S.pyogenes* izolyatlari norfloksatsinga sezgir bo'ldi va bu tavsiyalarga ko'ra, levofloksatsin va moksifloksatsin kabi boshqa ftorxinolonlarga sezgir deb hisoblanadi. Norfloksatsinga sezgir bo'lmagan izolatlar izolyatsiya qilingan taqdirda, har bir preparatga sezgirlikni alohida aniqlash kerak.

Antibiotiklarning zahira guruhlari, vankomitsin, meropenem, linezolidga sezuvchanlik sinovlari natijalariga kelsak, ajratilgan *S.pyogenes* shtammlarining

100% sezuvchanligi aniqlandi. Vankomitsin zahiradagi antibiotiklarga kiradi, *S.pyogenes* ning vankomitsinga sezgir bo'lmagan izolatlyari o'ta kam uchraydi yoki hali aniqlanmagan, tavsiyalarga ko'ra, bunday izolyatlar aniqlangan barcha hollarda identifikatsiya va sezuvchanlikni takrorlash va izolyatni referens laboratoriyasiga yuborish kerak.

Makrolid antibiotiklarining *S.pyogenes* shtammlariga sezgirligini tekshirishda eritromitsin disklari skrining sifatida ishlatilgan, o'z navbatida eritromitsin azitromitsin, klaritromitsin va roksitromitsinga sezuvchanligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin. Tadqiqotlarimizda eritromitsinga 32,1% hollarda, tetratsiklinga esa 60,4% hollarda chidamliligi aniqlangan. Tetratsiklinga sezgir bo'lgan izolyatlar doksitsiklin va minotsiklinga ham sezgir. Biroq, ba'zi tetratsiklinlarga chidamli izolyatlar minosiklin va/yoki doksitsiklinga sezgir bo'lishi mumkin.



**9-rasm. Streptokokkli angina bilan og'rigan bemorlarning shifoxonagacha bo'lgan bosqichda dastlabki davolashning tahlili natijalari (n=79)**

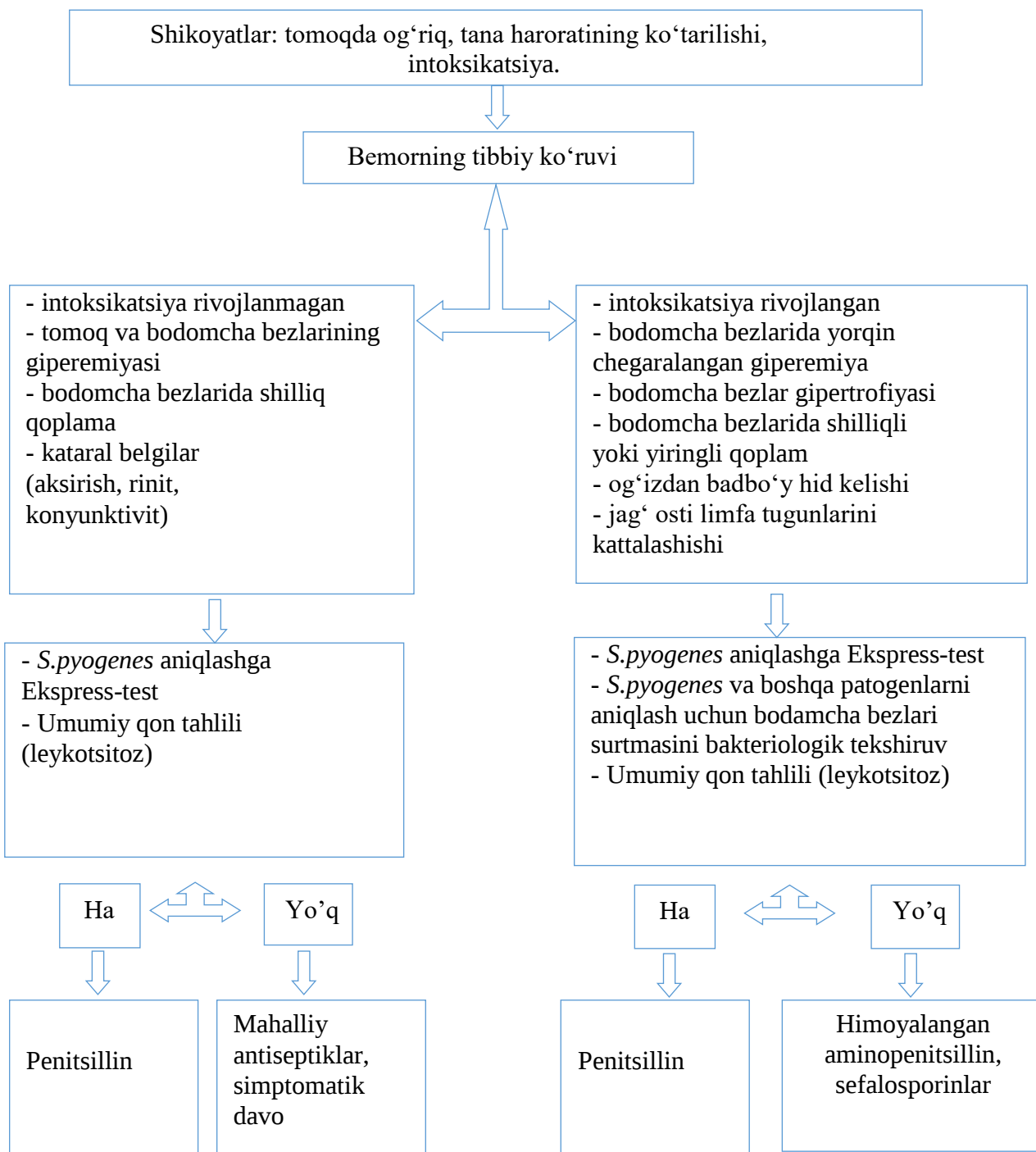
9-rasmda streptokokkli angina bilan og'rikan 79 bemorda shifoxonaga yotkazishdan oldin dastlabki antibiotik terapiyasini tahlil qilish natijalari ko'rsatilgan. Shunday qilib, xech qanday holatda streptokokkli angina uchun kasalxonadan oldingi davrda benzilpenitsillin qo'llanilmagan, ammo seftriakson (40,7%) va siprofloksatsin (34,3%) holatlarda tanlangan antibiotiklar bo'lgan.

Taqdim etilgan 6-rasmdan ko'rinib turibdiki, tonzillitning streptokokkli etiologiyasiga qaramay, kasalxonaga yotkazilgan bosqichda bemorlarning faqatgina 40,5% antibiotik terapiyasini olgan, asosan seftriakson (40,7%) va siprofloksatsin (34,3%).

Biroq, bakteriologik tadqiqotlarga ko'ra, bemorlardan *S.pyogenes* ajratilgan va benzilpenitsillinga 100% sezgirligi aniqlangan. Olingan ma'lumotlar, erta tashxis qo'yish bo'yicha tavsiyalarni ishlab chiqish va o'tkir tonzillitni, ayniqsa ambulator sharoitida empirik antibiotik terapiyasiga yondashuvlarni takomillashtirish zarur degan xulosaga keldi.

Streptokokkli tonzillitining klinik va laborator xususiyatlarini o'rganish, Streptotest ekspress-testidan foydalanish (Fransiya), bakteriologik tekshiruv ma'lumotlariga asoslanib, biz o'tkir tonzillit bemorlarda bosqichma-bosqich tashxis qo'yish va antibiotik terapiyasi bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqdik (7-rasm).

Bemorlarda ma'lum sindromlar mavjudligida diagnostik izlanish algoritmi yakuniy maqsadga erishish - kasallikni aniqlash uchun amaliyotda tashxisot muammolarini bosqichma-bosqich hal qilishga yo'naltirilgan. Amaliy qulaylik va klinik vaziyatlarni hisobga olgan holda, biz bolalar va kattalardagi angina kasalliklari uchun tashxisot algoritmini taqdim etamiz. Tashxisot ko'lami diapazoni va shifokor harakatlarining optimal ketma-ketligi turli xil klinik va laborator ko'rsatkichlarining mavjudligi yoki mavjud emasligi bilan belgilanadi.



**9-rasm. O'tkir tonsillitni tashxislashda va antibakterial terapiya o'tkazish bo'yicha tavsiyalar**

Streptokokkli tonsillitni tashhislash bo'yicha zamonaviy tavsiyalardan foydalanish kasallikning erta etiologik tashhisini qo'yish, streptokokkli tonsillit bilan og'rigan bemorlarni davolash samaradorligini oshirish imkonini beradi. Bundan tashqari, bemorlarni davolashda erta antibiotik bilan davolash qimmat

antibiotiklarni, antibiotik terapiyasining bir necha kurslarni buyurishni kamaytiradi va asoratlarni rivojlanishni oldini olish, qo'shimcha diagnostika va reabilitatsiya tibbiy muolajalarini kamaytirish imkonini beradi, shuningdek o'tkir tonzillitlarning bakterial etiologiyasini istisno qilish antibiotiklarni asossiz buyurishni oldini oladi, bu esa mikroorganizmlarga qarshi antibiotiklarni chidamliligini ortishini kamaytirishga imkon beradi.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida quyidagi xulosalar taqdim qilingan:

1. O'tkir tonzillitlarning rivojlanishida *S. pyogenes* asosiy qo'zg'atuvchi bo'lib qolmoqda: bizning tadqiqotimizda bakteriologik va STREPTATEST ekspress-testi bilan 35,4% hollarda streptokokkli angina aniqlangan va tekshirilgan bemorlarda o'tkir tonzillitlarning etiologik tarkibi *Staphylococcus aureus* (18,8%), *Staphylococcus aureus*+*Candida spp.* (12,2%), *Staphylococcus spp.* (6,7%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%) lardan iborat bo'lgan, 33,2% bemorlarda qo'zg'atuvchini aniqlashning imkoni bo'lmadi.
2. Zamonaviy bosqichda streptokokkli anginalarning klinik-laborator xususiyatlari – kasallikning o'tkir boshlanishi, intoksikatsiyaning kuchli namoyon bo'lishi, yuqori harorat, tomoqda og'riq, yarqiragan giperemiya va bodomsimon bezlarning gipertrofiyasi, artralgiya, neytrofilli leykotsitoz bilan kechishi, asoratlarni rivojlanishi (29,2%) bilan ECHT va C-reaktiv oqsilning oshishi bo'lib qolmoqda.
3. Ekspress testdan (STREPTATEST) kasallikning ilk kunlarida streptokokkli anginaning tashxisoti uchun foydalanilishi, streptokokkli anginaning tashxisoti vaqtini qisqartirish, bakteriyalarga qarshi davolashga qiyosiy yondashish imkonini beradi.
4. Kasalxonaga yotqizishgacha bo'lgan bosqichda o'tkir tonzillitlarni davolashning tahlili natijalari, ushbu kasallikni davolashda benzilpenitsillindan umuman foydalanilmaganligini ko'rsatdi. Kasalxonaga yotqizishgacha bo'lgan bosqichda o'tkir tonzillitni davolashda sefrakson (44,8%) va siprofloksatsindan (19,8%) foydalanilgan.
5. *S.pyogenes* ajratilgan bemorlarga faqatgina 40,5% holatlarda antibiotiklar

(seftriakson, azitromitsin, siproflaksatsin) bilan davolash boshlangan. Olingan ma'lumotlar bakterial tonsillitning gipertashxisotini va ayni paytda streptokokkli tonsillitning gipotashxisotini tasdiqlaydi.

6. *S.Pyogenes* ning ajratilgan shtammlarini mikroblarga qarshi preparatlarga sezgirligini o'rganish natijalari, penitsillinlar guruhiga 100% sezgir ekanligini ko'rsatdi, makrolidlar va tetratsiklinlarga esa chidamli ekanligini aniqlanilishi, *S.pyogenes* keltirib chiqaradigan infeksiyalarni davolashda ushbu preparatlardan foydalanishni cheklash zarurligidan dalolat beradi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.  
<https://lex.uz/uz/docs/4096197>
2. Таджиева Н.У., Усманова Э.М. Клинические и эпидемиологические аспекты инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes* // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2020. - №1. - С. 68-72.
3. Усманова Э.М., Таджиева Н.У. Диагностика и антибактериальная диагностика острых тонзиллитов, обусловленных *S. pyogenes* // Методические рекомендации. - Андижан, 2021. 14 с.
4. Азовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Кречикова О.И., Козлов Р.С. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999-2009 гг.: исследовательская группа ПеГАС // Клин. микробиол. антимикроб химиотер. - Москва:- 2012. Том 14. № 4. - С. 309-321.
5. Андреев И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. - 2009. Том 11, № 3. - С. 143-151
6. Андреева И.В. с соавт. Терапия острого тонзиллофарингита: современные рекомендации и российские особенности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2013. - Том 15. № 3. - С. 198-211.
7. Аниканов М.А. Состояние микроциркуляции крови в слизистой оболочке ротоглотки у больных хроническим тонзиллитом: Автореф. дис... канд. мед. наук. Москва: 2009. - 45 с.
8. Анохин В.А. Стрептококковая инфекция у детей и подростков // Практическая медицина. - 2008. - Том 31. № 7. - С. 8-14.
9. Батурин В.А. с соавт. Микробиологические и клинико-

- фармакологические аспекты стандартизации антибиотикотерапии тонзиллофарингитов // Медицинский Вестник Северного Кавказа. - 2007. - №5. - С. 39-45.
10. Бейсенаева А. Р., Мулдаева Г. М., Азизов И. С., Магзумова Т. С. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии острых тонзиллофарингитов // Медицина и экология. – 2015. - № 3. С. 5-15.
11. Белов Б.С, Насонова В.А., Гришаева Т.П. Ревматологические аспекты стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. - 2000, Том 2, №2. - С. 17-25.
12. Белов Б.С. Современные подходы к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита // Инфекции и антимикробная терапия. - 2000, Том 2, №2, - С. 51-57
13. Белов Б.С. А - стрептококковая инфекция глотки в практике ревматолога и терапевта // Русский медицинский журнал. - 2013. - № 32. - С. 1617-1623. URL: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/A-streptokokkovaya\\_infekciya\\_glotki\\_v\\_praktike\\_revmatologa\\_i\\_terapevta/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/A-streptokokkovaya_infekciya_glotki_v_praktike_revmatologa_i_terapevta/)
14. Белов Б.С. А - стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии // Лечащий врач. - 2002. - № 1–2. - С. 24-28.
15. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка // Научно-практическая ревматология. - 2009. - № 2. - С. 3-8.
16. Белов В.А. Современные методы микробиологической диагностики при обострении хронических и острых формах тонзиллитов у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2012, Том 11. № 2. - С. 128- 131. URL: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/132/58>
17. Белов, Б.С. Рациональная антимикробная терапия. А - стрептококкового тонзиллита – основа первичной профилактики ревматической лихорадки // Современная ревматология. - 2011. №1. -

С. 13-22.

18. Беляков Б.Д. Сюрпризы стрептококковой инфекции // Вестник РАМН. - 2006. - № 11. - С. 24-28.
19. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Кретьен С.О. Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике - проблема и пути решения // Лечащий врач. - 2011. - № 8. - С. 76-83.
20. Галина Б. Клинико-фармакологические особенности цефалоспоринов, определяющие выбор антибиотика для лечения инфекций дыхательных путей // Новости медицины и фармации. - 2011. - № 4. - С. 35-38.
21. Дронов И.А. Роль экспресс-диагностики в выборе рациональной терапии тонзиллофарингита у детей // Доктор.ру., - 2012. - № 9. - С. 43-48.
22. Клейменов Д.А., Брико Н.И., Аксенова А.В. Стрептококковая (группы А) инфекция в Российской Федерации: характеристика эпидемиологических детерминант и оценка современных масштабов проблемы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2011. - № 2. - С. 4-11.
23. Клейменов Д.А., Глушкова Е.В., Дмитриева Н.Ф., Ещина А.С., Тимофеев Ю.М., Аксенова А.В., Брико Н.И. Сравнительная характеристика гуморального иммунного ответа у больных ангинами и инфекциями мягких тканей стрептококковой (группы а) этиологии // Медицинский альманах. - 2012. - № 3. - С. 144-147.
24. Краснова Е.И., Кретьен С.О. Стрептококковая инфекция у детей: современные подходы к противовоспалительной терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - Том 55, № 4. - С. 76-80.
25. Краснова Е.И., Кретьен С.О., Васюнин А.В. Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике - проблема и пути решения // Лечащий врач. - 2011. - № 8. - С. 68-74.
26. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Кудрявцева Ю.С. Ангины: диагностика и лечение // Лекции лечебное дело. - 2010. - № 3, - С. 4-9.

27. Лапий Ф.И. Рациональная антибиотикотерапия острых фарингитов с учетом фактора резистентности // Здоровье ребенка. - 2012. - № 6. - С. 158-163.
28. Лукань Н.В., Самбулов В.И., Филатова Е.В. Консервативное лечение различных форм хронического тонзиллита // Альманах клинической медицины. – 2010. № 23. - С. 37-41.
29. Мальцева Г.С. Стрептококковая инфекция при хроническом тонзиллите // Consilium Medicum. - 2009. - Том 11, № 3. - С. 71-77.
30. Матиевская Н.В. Инвазивная инфекция, вызванная  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // Медицинские новости. - 2017. - №9. - С. 21-25.
31. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Ковальа А.П. Острый стрептококковый тонзиллит у ребенка. Вопросы заданное жизнью // Здоровье ребенка. - 2013. №8. – С. 115-120.
32. Николаев М. П. Рациональная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний в оториноларингологии на современном этапе // Рус. мед. журн. - 2006. - №14. - С. 1632-1636
33. Новосад Е. В., Бевза С. Л., Обольская Н. М., Шамшева О. В., Белименко В. В. Носительство  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А у детей: проблема дифференциальной диагностики // Детские инфекции. - 2018. № 17. - С. 52-57. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-52-57>.
34. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебное пособие: - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 768 с.
35. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 544 с.
36. Поляков Д.П. Современные аспекты диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2013. Том 12. №3. - С. 46-51. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i3.680>

37. Полякова А.С. Новое в лечении острых тонзиллитов у детей // Русский медицинский журнал. - 2014. - №22. - С. 1339-1344.
38. Ряпис Л.А., Брико Н.И., Ещина А.С. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики. - Москва. 2009. - С. 119-133.
39. Ряпис Л.А., Брико Н.И., Ещина А.С., Дмитриева Н.Ф. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики // Медицинское информационное агентство. – Москва. 2009. - С. 196.
40. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2013. - № 2. - С. 206-212. <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/94>
41. Свистушкин В. М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей // Рус. мед. журн. - 2005. - Т. 13, № 4. - С. 216-219.).
42. Тотолян А.А. Прошлое и настоящее *Streptococcus pyogenes*: некоторые факторы патогенности и их генетическое детерминирование // Вестник РАМН. - 2015. - № 1. - С.63-69.
43. Филимонова, О.Ю. Распространение и молекулярные механизмы резистентности к макролидным антибактериальным препаратам микроорганизмов рода *Streptococcus* в Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук - Москва: 2010. - 29 с.
44. Хайтович Н.В. Цефалоспорины при лечении респираторных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике педиатра // Здоровье ребенка. - 2013. - № 2(45). - С. 115-119.
45. Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С. *Streptococcus pyogenes*: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам // Клин. антимикроб. химиотерап. - 2007. - Том 9, № 2. - С. 104-120. URL: <https://cmac-journal.ru/en/publication/2007/2/cmac-2007-t09-n2-p104/cmac-2007-t09-n2-p104.pdf>

46. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А - Стрептококковый тонзиллит: современные аспекты // Педиатрия. - 2009. - Том 88. - №5. - С. 127-135.
47. Эпидемиологический надзор и профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Методические указания. МУ 3.1.1885-04 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004). 48 с.
48. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривущев Б.И., Балычевцева И.В., Гадецкая С.Г. Антибиотикотерапия при острых бактериальных поражениях респираторного тракта у детей в амбулаторной практике // Здоровье ребенка. - 2013. - № 5(48). - С. 107-110.
49. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривущев Б.И., Глинская Е.В. Острый стрептококковый тонзиллофарингит у детей: вопросы диагностики и терапии // Здоровье ребенка. - 2013. - № 4. - С. 79-82.
50. Alos J.I. [et al.] Significant increase in the prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin- and miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes* in Spain // Antimicrob Chemother. - 2003. - Vol. 51. - P. 333-337.
51. Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A., et al. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst Rev. - 2009; № 1: CD004872.
52. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics. - 2009.
53. Anjos L.M. [et al.] Streptococcal acute pharyngitis // Rev Soc Bras Med Trop. - 2014. - Vol. 47. - P. 409-413.
54. Armengol C. E., Schlager T. A., Hendley J. O. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the Red Book's request for validation. Pediatrics. - 2004. - Vol. 113: 924-926.
55. Bisno A. L., Gerber M. A., Gwaltney J. M. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // Clin.

- Infect. Dis. - 2002. - Vol. 35. P. 113-125.
56. Brook I. Overcoming penicillin failures in the treatment of Group A streptococcal pharyngotonsillitis // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. - 2007. - Vol. 71, № 10. - P. 1501-1508.
57. Johnson D. R., Kurlan R., Leckman J., Kaplan E. L. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. Clin Infect Dis. 2010; 50: 481–90.
58. Camara, M. Antibiotic susceptibility of *Streptococcus pyogenes* isolated from respiratory tract infections in Dakar, Senegal // Microbiol Insights. - 2013. - Vol. 6. - P. 71-75.
59. Chapin K. C., Blake P., Wilson C. D. Performance characteristics and utilization of rapid antigen test, DNA probe, and culture for detection of group A streptococci in acute care clinic. J. Clin. Microb. - 2002. - Vol. 40. P. 4207-4210.
60. Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F., Sollai S., Parretti A., Galli L., de Martino M. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children // Clin Ther. - 2011. - Vol. 33. P. 48-58.
61. Clegg H. W., Ryan A. G., Dallas S. D., Kaplan E. L., Johnson D. R., Norton H. J., et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. Pediatric Infectious Disease Journal. - 2006. - Vol. 25. P. 761-767.
62. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. - 2012. - Vol. 55. - P. 86-102.
63. Creti, R., M. Imperi, L. Baldassarri, M. Pataracchia, S. Recchia, G. Alfarone, and G. Orefici. 2007. Emm types, virulence factors, and antibiotic resistance of invasive *Streptococcus pyogenes* isolates from Italy: what has changed in 11 years? J. Clin. Microbiol. - Vol. 45. P. 2249-2256.
64. Cunningham M. W. 2000. Pathogenesis of group A streptococcal infections

- // Clin. Microbiol. Rev. - Vol. 13. P. 470-511.
65. Dale J. B. 2008. Current status of group A streptococcal vaccine development. Adv. Exp. Med. Biol. - Vol. 609. P. 53–63.
66. Ebell, M.H. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis [Text] / M.H. Ebell // Am Fam Physician. - 2004. - Vol. 70. - P. 1279-1287.
67. EUCAST [Text] / European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, version 5.0 // valid from. - 2018. P.
68. Farmand S. [et al.] Eur J Clin Significant decline in the erythromycin resistance of group A streptococcus isolates at a German paediatric tertiary care centre [Text] Microbiol Infect Dis. - 2012. - Vol. 31. - P. 707-710.
69. Feng L. [et al.] Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* from Chinese pediatric patients in association with Tn916 transposons family over a 16-year period // Diagn Microbiol Infect Dis. - 2010. - Vol. 67. - P. 369-375.
70. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2017. P.224. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36479747/>
71. Gates R.L., Cocke W.M., Rushton T.C. Invasive streptococcal infection of periorbital and forehead // Ann. Plast. Surg. - 2001. - Vol. 47. № 5. - P. 565-567.
72. Geppe N. A., Dronov I. A., Malyavina U. S. Doktor.ru - Doctor.ru. 2008. № 1. P. 53-56.
73. Gerber M. A. Diagnosis and Treatment of Pharyngitis in Children. Pediatr Clin N Am. 2005; 52: 729– 747.
74. Gerber M. A., Baltimore R. S., Eaton C. B., Gewitz M., Rowley A. H., Shulman S. T., et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular // Circulation. -2009. - Vol. 119 № 11. P. 1541-1551.

75. Gerber M.A., Shulman S.T. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. - 2004. - Vol. 17. P. 571-80.
76. Gieseke K.E. Evaluating the American Academy Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyogenes pharyngitis: Backup culture versus repeat rapid antigen testing // Pediatrics. - 2003. - Vol. 111. P. 66-70.
77. Gracia M. [et al.] Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pyogenes* in Central, Eastern, and Baltic European Countries, 2005 to 2006: the cefditoren surveillance program // Diagn Microbiol Infect Dis. - 2009. - Vol. 64. - P. 52-56.
78. Gupta, S. Lemierre's Syndrome: Rare, but Life Threatening-A Case Report with Streptococcus intermedius // S. Gupta, S.S. Merchant // Case Rep Med. - 2012. - Vol. 62. P. 40-65. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23197986/>
79. Hall M. C., Kieke B., Gonzales R. et al. Spectrum bias of a rapid antigen detection test for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. P. 182-186.
80. Heart Foundation of New Zealand. Group A Streptococcal Sore Throat Management Guideline. New Zealand, Auckland. 2014 Update. P.148.
81. Hurt C. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like // Am J Med. - 2007. - Vol. 120. - P. 911-918.
82. Johnson R., Kurlan R., Leckman J., Kaplan L. The Human Immune Response to Streptococcal Extracellular Antigens: Clinical, Diagnostic, and Potential Pathogenetic Implications. Clin Infect Dis. - 2010. - Vol. 50. №4. P. 481-490.
83. Koh, E. Decline in erythromycin resistance in group A Streptococci from acute pharyngitis due to changes in the emm Genotypes rather than restriction of antibiotic use // Korean J Lab Med. - 2010. - Vol. 30. P. 485-490.
84. Kurtz B., Kurtz M., Roe M. et al. Importance of inoculum size and sampling effect in rapid antigen detection for diagnosis of Streptococcus

- pyogenes pharyngitis. // *J. Clin. Microbiol.* - 2000; - Vol. 38. P. 279-281.
85. Lasseter G.M [et al.] *In vitro* evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections // *Fam Pract.* - 2009. - Vol. 26. - P. 437-444.
86. Lennon D. R., Farrell E., Martin D. R., Stewart J. M. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis // *Archives of Diseases in Children.* – 2008. - Vol. 93. № 6. P. 474-478.
87. Liu X., Shen X., Chang H., Huang G., Fu Z., Zheng Y., et al. High macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes* strains isolated from children with pharyngitis in China // *Pediatric Pulmonology.* - 2009. - Vol. 44 № 5. P. 436-441.
88. Luca-Harari et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Invasive *Streptococcus pyogenes* Infections in Denmark during 2003 and 2004. // *J.Clin. Microbiol.* – 2008. - Vol. 46, № 1, P. 79–86.
89. Luca-Harari et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Severe *Streptococcus pyogenes* Disease in Europe // *J.Clin. Microbiol.* – 2009. - Vol. 47, № 4., P. 1155–1165.
90. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes*: prevalence and treatment strategies // *Expert Rev Anti Infect Ther.* - 2015. - Vol. 13. - P. 615-628.
91. Mechanisms of resistance for *Streptococcus pyogenes* in northern Utah // *Clin Lab Sci.* - 2009. - Vol. 22. - P. 39-44.
92. Miller J., Stancer S., Massell B. F. A controlled study of beta hemolytic streptococcal infection in rheumatic families: I. Streptococcal disease among healthy siblings // *Am J Med.* - 1998; - Vol. 25. P. 825-844.
93. Montes M. [et al.] What causes decreased erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes*? Dynamics of four clones in a southern European region from 2005 to 2012 // *J Antimicrob Chemother.* - 2014. - Vol. 69. - P. 1474-1482.
94. Morandi P. A., Deom A., Mauris A. External quality control of direct

- antigen tests to detect group A streptococcal antigen // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 2003. - Vol.22. P. 670-674.
95. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. ESCMID Guideline for the management of acute sore throat // *Clin Microbiol Infect.* - 2012. - Vol. 18. P. 1-28.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22432746/>
  96. Piacentini GL, Peroni DG, Blasi F, et al. Atypical bacteria in adenoids and tonsils of children requiring adenotonsillectomy // *Acta Otolaryngol.* - 2010. - Vol. 130 № 5. P. 620-625.
  97. Pichichero M. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis (updated: Feb 16, 2017) / Streptococcal-Tonsillopharyngitis-UpToDate. P.214-220. [Электронный ресурс] / URL: <https://ru.scribd.com/document/343345831/Treatmentand-Prevention-of>
  98. Pluzhnikov M. S. etc. Khronicheskii tonzillit. Klinika i immunologicheskie aspekty [Chronic Tonsillitis. Clinical Picture and Immunological Aspects]. St. Petersburg // *Dialog.* - 2005. P. 206.
  99. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics // *Circulation.* - 2009. - Vol. 119. P. 1541-1551.
  100. Ralph, A.P. Group a streptococcal diseases and their global burden // *Curr Top Microbiol Immunol.* - 2013. - Vol. 368. - P. 1-27.
  101. Randel, A. Infectious Disease Society of America. IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis // *American Family Physician.* - 2013. - Vol. 88. P. 338-340.
  102. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F., Galli L., de Martino M. Update on

- the management of acute pharyngitis in children // Ital J Pediatr. - 2011 Jan 31. - Vol. 37. P. 10.
103. Rosa R. De [et al.] Disappearance of *Streptococcus pyogenes* macrolide resistance in an area of northeastern Italy: a possible link with rational long-acting macrolide consumption // Infez Med. - 2009. - Vol. 17. - P. 82-87.
  104. Rosenthal M. Pick the right patient, get a good sample to correctly diagnose GAS. Infectious Diseases in Children. 2003. - Vol. 16. P. 32.
  105. Sanyahumbi S., Murdoch S.C., Carapetis J.R. *Streptococcus pyogenes*: basic biology to clinical manifestations / Ed.: J.J. Ferretti, D.L. Stevens, V.A. // Oklahoma, - 2016. - P. 31.
  106. Shpynev K. V., Krechikov V. A. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. - Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. - 2007. - Vol. 9. №1. P. 20-33.
  107. Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W., Gerber M. A., Kaplan E. L., Lee G., et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. - 2012. - Vol. 55 №10. P. 86-102.
  108. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Grace L., Martin J.M., Beneden C.V. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious // Diseases Society of America. - 2012. P. 1-17. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23091044/>
  109. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G., Martin J.M., Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // Clin Infect Dis - 2012. Vol. 55. № 10. P. 86-102.
  110. Sidell D. Acute tonsillitis // Infect Disord Drug Targets. - 2012. - Vol. 12. - P. 271-276.
  111. Silva-Costa C. [et al.] Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes*:

- prevalence and treatment strategies // Expert Rev Anti Infect Ther. - 2015. - Vol. 13. - P. 615-628.
- 112.Spellerberg B., Brandt C. Streptococcus // Manual of Clinical Microbiology. - 9th edition. - 2007. - P. 412-429.
- 113.Spinks A., Glasziou P. P., Del Mar C. B. Antibiotics for sore throat. // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2013. - Vol. 11. P. 371-378.
- 114.Tanz R.R., Gerber M.A., Kabat W., Rippe J., Seshadri R., Shulman S.T. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123. P. 437-44.
- 115.Thomson R. B., Miller J. M. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray P. R. et al. editors // Manual of clinical microbiology. - Washington. 2003. P. 286-330.
- 116.Van Brusselen D., Vlieghe E., Schelstraete P., De Meulder F., Vandeputte C., Garmyn K., et al. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? // European Journal of Pediatrics. - 2014. - Vol. 173 № 10. P. 1275-1283.
- 117.Wahl R. U. et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* infections in Germany, 1996-2002: results from a voluntary laboratory surveillance system // European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases - 2013. Vol. 13. P. 1173-1178.
- 118.Zacharioudaki M., Galanakis E. Management of children with persistent group A streptococcal carriage // Expert Rev Anti Infect Ther. - 2017. - Vol. 15 № 8. P. 787-79.
- 119.Zavadska D. [et al.] Macrolide resistance in group A beta haemolytic *Streptococcus* isolated from outpatient children in Latvia // APMIS. - 2010. - Vol. 118. - P. 366-370.

## MUNDARIJA

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| Shartli qisqartmalar .....                                                | 6  |
| Kirish .....                                                              | 7  |
| Etiologiya .....                                                          | 8  |
| Epidemiologiya .....                                                      | 17 |
| Patogenez .....                                                           | 22 |
| Klinika .....                                                             | 26 |
| Tashxisoti .....                                                          | 33 |
| Davolash .....                                                            | 37 |
| Profilaktika .....                                                        | 44 |
| Streptokokkli angina, tashxisoti va davolash yo‘llarini takomillashtirish | 46 |
| Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati .....                                  | 64 |