УДК: 616.833-002-031.67:612.017.1: 616-085

Xodjiyeva Dilbar Tadjiyevna – professor
Qudratov Feruz Olimovich – mustaqil izlanuvchi
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O‘zbekiston)

GUILLAIN–BARRÉ SINDROMINING PATOGENEZIDA SITOKINLAR VA ANTITANALARNING ROLI

Annotatsiya. *Guillain–Barré sindromi (GBS) — bu periferik nerv tizimini zararlovchi o‘tkir autoimmun kasallik bo‘lib, organizm immun javobi asab to‘qimalarini shikastlaydi.bu o‘tkir immun tizimi tomonidan qo‘zg‘atiladigan poliradikulonevropatiya bo‘lib, asosan periferik nerv tizimini zararlaydi. Uning patogenezida turli xil immunologik omillar, xususan, sitokinlar (IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-17) vaautoantitanalar (GM1, GD1a, GQ1b kabi gangliozidlarga qarshi antitanalar) muhim rol o‘ynaydi. Sitokinlar yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytiradi, T va B limfotsitlarni faollashtiradi va shikastlanishga olib keluvchi immun javobni kuchaytiradi. Antitanalar esa asab tolalari miyelin qobig‘iga va aksonal strukturaga bog‘lanib, komplement tizimi orqali ularni shikastlaydi. GBS’ning demiyelinizatsion (AIDP) va aksonal (AMAN, AMSAN) shakllarida har xil sitokinlar va antitanalar ustuvorlik qiladi.*

Kalit so‘zlar: *Guillain–Barré sindromi, sitokinlar, antitanalar, immunologik markerlar, gangliozidlar, patogenez, immunokorreksiya.*

Ходжиева Дилбар Таджиевна – профессор
Кудратов Феруз Олимович – независимый исследователь
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И АНТИТЕЛ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ГИЙЕНА — БАРРЕ

Аннотация*. Синдром Гийена–Барре (СГБ) — это острое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, характеризующееся воспалением и демиелинизацией/аксональным поражением. В патогенезе заболевания ключевую роль играют цитокины (такие как IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-17) и аутоантитела против ганглиозидов (GM1, GD1a, GQ1b и др.). Цитокины участвуют в активации воспалительного ответа, рекрутируют иммунные клетки и усиливают повреждение нервной ткани. Аутоантитела, взаимодействуя с ганглиозидами на поверхности аксонов и миелиновых оболочек, активируют комплемент, что приводит к разрушению нервных структур. Разные формы СГБ (AIDP, AMAN, AMSAN) связаны с различным профилем иммунных маркеров.*

Ключевые слова: *Синдром Гийена–Барре, цитокины, аутоантитела, ганглиозиды, иммунные маркеры, патогенез, иммунотерапия.*

Khodjiyeva Dilbar Tadjievna – professor
Kudratov Feruz Olimovich – independent researcher
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

THE ROLE OF CYTOKINES AND ANTIBODIES IN THE PATHOGENESIS OF GUILLAIN–BARRÉ SYNDROME

Abstract: *Guillain–Barré Syndrome (GBS) is an acute autoimmune disorder affecting the peripheral nervous system, often triggered by infections. The pathogenesis of GBS involves a complex interplay of cytokines (such as IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-17) and autoantibodies targeting gangliosides like GM1, GD1a, and GQ1b. These immune components contribute to nerve damage by activating inflammatory pathways and the complement system. Cytokines stimulate the recruitment and activation of T and B lymphocytes, enhance vascular permeability, and drive the pro-inflammatory environment in nerve tissue. Autoantibodies bind to specific glycolipid components of axons and myelin, leading to demyelination or axonal degeneration depending on the GBS subtype (AIDP, AMAN, AMSAN).*

Keywords: *Guillain–Barré syndrome, cytokines, autoantibodies, gangliosides, immune markers, pathogenesis, immunotherapy.*

Dolzarbligi. GBS (Guillain–Barré sindromi) dunyo bo‘yicha o‘tkir nevromuskulyar falajlikning yetakchi sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Bugungi kunda GBS o‘tkir falaj holatlarining asosiy sababi bo‘lib qolmoqda. Kasallik tarqalishi 100 ming aholiga 1-2 holatni tashkil etadi va bu ko‘rsatkich epidemiologik jihatdan muhim deb hisoblanadi. GBS bilan kasallangan bemorlarning ko‘pchiligi 2 hafta ichida

maksimal nogironlik qayd etiladi. Uning yillik uchrash darajasi har 100 000 aholiga 1–2 ta holatni tashkil etadi [1]. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, GBS rivojlanishiga geografik omillar, fasliy o‘zgarishlar va ma’lum infeksion agentlarning mavjudligi ta’sir ko‘rsatishi mumkin [2]. Masalan, Campylobacter jejuni infeksiyasi GBS uchun yaxshi ma’lum bo‘lgan omillardan biri bo‘lib, ayniqsa bu bakteriya endemik hisoblangan hududlarda ko‘p uchraydi. GBS bilan og‘rigan bemorlarning taxminan 20 foizi nafas olish yetishmovchiligini rivojlanadi va suniy o‘pka ventilyatsiyasi talab qilinadi. Aritmiyalar va qon bosimining beqarorligi avtonom nerv tizimining ishtiroki tufayli yuzaga kelishi mumkin. Avtonom nerv tizimining bunday javobi 3-10% hollarda o‘limga sabab bo‘ladi. Dastlabki progressiv bosqichdan so‘ng, GBS bilan og‘rigan bemorlarda bir necha kundan haftalar yoki oylargacha davom etishi mumkin bo‘lgan plato bosqichiga kuzatiladi, shundan so‘ng ular tuzalishni boshlaydilar va GBS bilan og‘rigan bemorlarning 60-80%i kasallik boshlanganidan 6 oy o‘tgach, mustaqil ravishda yura oladilar. GBS (Guillain–Barré sindromi) bilan kasallangan bemorlarning ko‘pchiligi o‘tkir bosqichdan so‘ng yaxshi funksional tiklanishga erishsa-da, ular uzoq muddatli og‘riq va charchoqlikni boshdan kechirishda davom etishlari mumkin (2). Qolgan (rezidual) og‘riq va boshqa sezuv nuqsonlarining uchrash tezligi 33% dan 82% gacha o‘zgaradi — bu simptomlarning joylashuvi, qaysi mushak guruhiga taalluqli ekanligi (ayniqsa surunkali mushak og‘rig‘i bilan) va sezuv buzilishining turi (masalan, paresteziya, disesteziya, radikulyar yoki nevropatik og‘riq, allodiniya) kabi omillarga bog‘liqdir (10–15).Sezuv nuqsonlari hayot sifatining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lsa, og‘riqning kuchi nogironlik darajasi, mushak kuchsizligi va charchoqlik bilan bevosita bog‘liqlik qiladi (13, 14). Xuddi kasallikning uchrash tezligi kabi, GBSda o‘lim darajasi va boshqa natijalar ham hududlar bo‘yicha farqlanishi mumkin. Bu, asosan, tashqi omillar — masalan, sog‘liqni saqlash tizimiga bo‘lgan kirish imkoniyati — bilan belgilanadi (4,6, 9, 10).

Tadqiqot maqsadi. Giyen-Barre sindromining rivojlanishining patogenetik asoslangan konsepsiyasini asoslash, kasallik kechishining og‘irligini baholash va natijalarni prognoz qilish, shuningdek, patogenetik tuzatish choralarini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqot asosini 60 nafar Giyen-Barre sindromi (GBS) bilan kasallangan bemorlarning biokimyoviy va immunologik tekshiruv hamda davolash natijalarining prospektiv tahlili tashkil etadi. Quyidagi tadqiqotlar Giyen-Barre sindromi (GBS) bilan kasallangan bemorlarni chuqur o‘rganish va tashxislashda asosiy yo‘nalishlar sifatida amalga oshiriladi:

Nevrologik tekshiruvdan :Shimoliy Amerikada qabul qilingan harakat yetishmovchiligi shkalasi (CAIII) asosida baholash,Neuropathy Impairment Score (NIS) shkalasi orqali neyropatiya darajasini aniqlash,Medical Research Council sumscore (MRC) shkalasi asosida GB sindromida funktsional baholash uchun tavsiya etilgan oltita mushak guruhining har birini tekshirish (Kleyweg R.P. va boshq., 1991).

Laboratoriya tadqiqotlari:Umumiy qon tahlili (UQT) – ichki organlarning yallig‘lanish kasalliklari bilan bog‘liq polineyropatik sindromni inkor etish uchun,qonda glyukoza – diabetik polineyropatiyani istisno qilish uchun,biokimyoviy qon tahlillari: kreatinin, mochevina, AST, ALT, bilirubin – metabolik polineyropatiyalarni inkor etish uchun,qon elektrolytlari darajasi – metabolik polineyropatiyalarni aniqlash yoki inkor etishda muhim;

Maxsus tadqiqotlar:

Gangliozidlarga qarshi antitanachalarni aniqlash,GD1a va GM1,immunologik ko‘rsatkichlar: interleykinlar (IL-10, IL-8).CD56+ hujayralari – immun tizimining holatini baholash uchun.

Tadqiqot natijalari.

Tadqiqotda ishtirok etgan 60 nafar Giyen–Barré sindromi (GBS) bilan kasallangan bemorlar orasida quyidagi klinik va immunologik xususiyatlar aniqlandi: Giyen–Barré sindromi (GBS) bilan kasallangan bemorlar klinik shakllar bo`yicha taqsimot Demiyelinizatsion shakl (AIDP) – 35 nafar bemorda (58,3%). Aksonal shakllar (AMAN/AMSAN) – 25 nafar bemorda (41,7%)

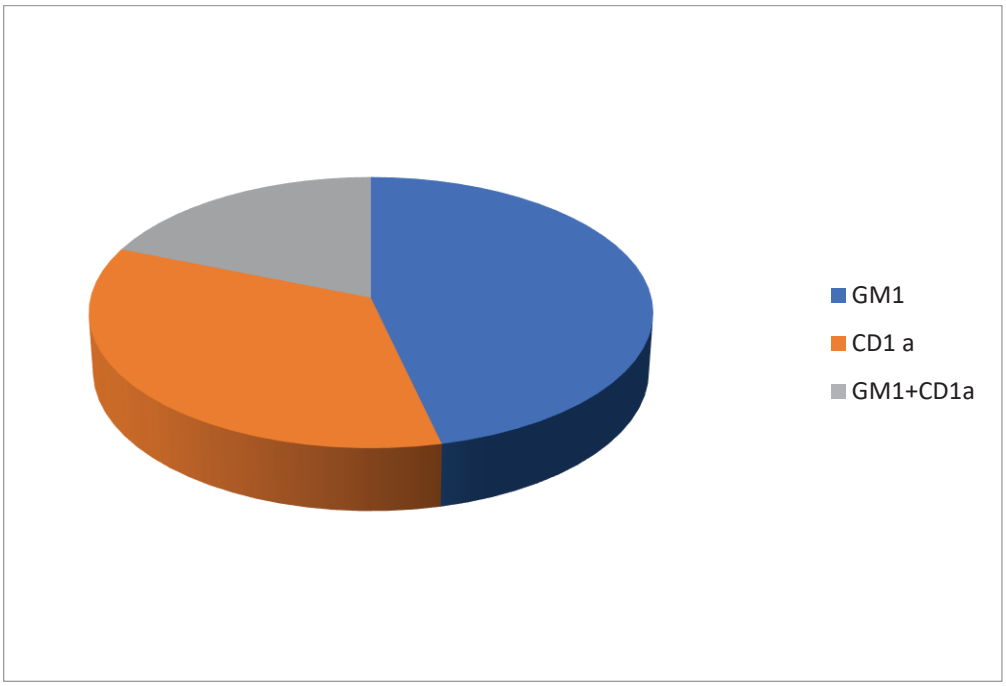
Ularning ichida 16 tasi AMAN, 9 tasi AMSAN shakliga to‘g‘ri keldi.

Sitokin darajalari 1-jadvalda ko`rsatilganidek, IL-8 va TNF-α darajalari ayniqsa aksonal shakllarda sezilarli yuqori bo‘ldi ($p < 0.01$), bu kuchliroq yallig‘lanish va hujayra zararlanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

1-jadval.

Qon zardobida o‘lchangan asosiy sitokinlar darajasi quyidagicha bo‘ldi (M±m)

Sitokin	AIDP (n = 35)	AMAN/AMSAN (n = 25)	Nazorat guruhi (n = 20)
IL-10	13,6 ± 2,3 pg/ml	11,1 ± 1,9 pg/ml	6,4 ± 1,2 pg/ml
IL-8	45,8 ± 7,2 pg/ml	58,6 ± 8,9 pg/ml	22,5 ± 3,7 pg/ml
TNF-α	34,2 ± 6,1 pg/ml	41,9 ± 5,7 pg/ml	18,3 ± 2,9 pg/ml



1 diagramma

Gangliozidlarga qarshi antitanalar GM1 antitanasi *22 bemorda (4*6%) musbat aniqlandi (asosan AMAN shaklida), GD1a antitanasi *15 bemorda (3*5%) (asosan AMSAN shaklida), GM1 va GD1a antitanalarining birgalikda aniqlanishi 9 bemorda *19%* kuzatildi. *(1-diagramma)*

Klinik og‘irlik va immun markerlar o‘zaro bog‘liqligi:MRC shkalasi bo‘yicha mushak kuchining umumiy balli IL-8 va TNF-α darajalari bilan teskari korrelyatsiya ko‘rsatdi ($r = -0.61$; $p < 0.01$) NIS balli GM1 antitanasi mavjudligida sezilarli yuqori bo‘ldi ($p < 0.05$)CD56+ hujayralar sonining ortishi bilan bemorlarning klinik tiklanish tezligi sekinlashgani qayd etildi. GBS bilan kasallangan 60 ta plazmaferez olgan bemorlar orasida sitokin darajalari 7-kungacha sezilarli kamaydi.IL-8 vaTNF-α ko`rsatkichlari 28% va 21% tashkil qildi.

Xulosa.

Guillain–Barré sindromining patogenezida sitokinlar (IL-8, TNF-α, IL-10) va gangliozidlarga qarshi antitanachalar (GM1, GD1a) muhim rol o‘ynaydi. Ularning darajasi klinik og‘irlik, shakli va prognoz bilan bevosita bog‘liq.

Demiyelinizatsion shakllarda (AIDP) asosan IL-10 va CD56+ hujayralar faolligi yuqori bo‘lsa, aksonal shakllarda (AMAN, AMSAN) IL-8, TNF-α va GM1 antitanasi darajalari ustunlik qiladi.

Sitokinlar va antitanalar darajasi bilan neurologik holat og‘irligi o‘rtasida ishonchli korrelyatsiya aniqlandi (MRC va NIS shkalalari asosida), bu ularning diagnostik va prognostik ahamiyatini tasdiqlaydi.

Immunoterapiyaga (IVIG, plazmaferez) bo‘lgan javob sitokin darajalarining pasayishi va mushak kuchining yaxshilanishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu individual immunokorreksion davolash strategiyalarini tanlashda muhim yo‘nalish bo‘la oladi.

Tadqiqot natijalari asosida Guillain–Barré sindromi uchun immunologik biomarkerlar asosida erta tashxis va individual terapiya tanlash konsepsiyasi ishlab chiqildi, bu esa kasallik oqibatlarini kamaytirish va tiklanish davrini qisqartirish imkonini beradi

ADABIYOTLAR

1. Asbury, A. K., & Cornblath, D. R. (1990). Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 27(1), S21–S24.

2. Bailey, D. M., & Wilkins, R. H. (2018). *Guillain-Barré Syndrome: Pathogenesis and Clinical Features*. Oxford University Press.

3. Berger, M. J., & Allen, J. A. (2020). Cytokines in peripheral neuropathies: Diagnostic and therapeutic implications. *Journal of Neuroinflammation*, 17, 84.

4. Dalakas, M. C. (2004). Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. *JAMA*, 291(19), 2367–2375.

5. Doets, A. Y., et al. (2018). Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*, 141(10), 2866–2877.

6. Fokke, C., van den Berg, B., Drenthen, J., Walgaard, C., van Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2014). Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*, 137(1), 33–43.

7. Griffin, J. W., & Sheikh, K. A. (2005). Neuroimmunology of Guillain–Barré syndrome. *Current Opinion in Neurology*, 18(5), 527–533.

8. Hughes, R. A. C., & Cornblath, D. R. (2005). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 366(9497), 1653–1666.

9. Jacobs, B. C., Rothbarth, P. H., van der Meché, F. G. A., Herbrink, P., Schmitz, P. I. M., de Klerk, M. A., & van Doorn, P. A. (1998). The spectrum of antecedent infections in Guillain–Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*, 51(4), 1110–1115.

10. Kuwabara, S., & Yuki, N. (2013). Axonal Guillain–Barré syndrome: Concepts and controversies. *The Lancet Neurology*, 12(12), 1180–1188.

11. Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A. A., et al. (2019). Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, 15, 671–683.

12. Pritchard, J., Hughes, R. A. C., & Forsyth, R. J. (2021). Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD002063.

13. Rinaldi, S., Brennan, K. M., Kalna, G., et al. (2010). Antibodies to low density lipoprotein receptor–related protein 4 in Guillain–Barré syndrome. *Neurology*, 74(22), 1807–1812.

14. Van den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2014). Guillain–Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 10(8), 469–482.

15. Yuki, N., & Hartung, H. P. (2012). Guillain–Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 366, 2294–2304.