UDC: 616.833-004.1:612.017

PARKINSON KASALLIGIDA IMMUNOLOGIK OMILLARNING ISHTIROKI

Abdinasirova Nurbibi Abdrasulievna - assistent
Yo‘ldoshev Abdurahmon Erkin o‘g‘li - talaba
Toxirova Muslima Shokirjon qizi - talaba
Abdug‘afforov Jamoliddin Xabibulla o‘g‘li - talaba
Toshkent davlat stomatologiya instituti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Parkinson kasalligi – markaziy asab tizimining surunkali-progressiv kechuvchi neyrodegenerativ kasalligi bo‘lib, so‘nggi yillarda uning patogenezida immunologik omillarning muhim o‘rni aniqlanmoqda. Ushbu maqolada Parkinson kasalligida yallig‘lanish sitokinlarining, mikroglial faollikning, immunokompetent hujayralar va immunoglobulinlar darajasining o‘zgarishi asosida yuzaga keladigan immun mexanizmlar tahlil qilinadi. Shuningdek, kasallikni erta tashxislashda va individual davolash strategiyalarini tanlashda immunologik biomarkerlarning ahamiyati yoritiladi.*

Kalit so‘zlar: *Parkinson kasalligi, immun tizimi, sitokinlar, mikroglia, T-limfotsitlar, neyroinflammatsiya.*

УЧАСТИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Абдинасирова Нурбиби Абдрасулиевна - ассистент
Ёлдошев Абдураҳмон Эркин угли - студент
Тохирова Муслима Шокиржон кизи - студентка
Абдугаффоров Жамолиддин Хабибулла угли - студент
Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Болезнь Паркинсона является хроническим нейродегенеративным заболеванием центральной нервной системы. В последние годы особое внимание уделяется роли иммунологических факторов в ее патогенезе. В статье рассматриваются механизмы иммунного воспаления, включая активацию микроглии, дисбаланс цитокинов, изменения в уровнях иммуноглобулинов и лимфоцитов. Отдельное внимание уделено значению иммунологических маркеров в ранней диагностике и индивидуализации терапии.*

Ключевые слова: *Болезнь Паркинсона, иммунная система, цитокины, микроглия, Т-лимфоциты, нейровоспаление.*

THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL FACTORS IN PARKINSON’S DISEASE, LITERATURE REVIEW

Abdinasirova Nurbibi Abdrasulievna - assistant
Yuldoshev Abdurahmon Erkin ugli - student
Tokhirova Muslima Shokirjon kizi - student
Abdugafforov Jamoliddin Khabibulla ugli - student
Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *Parkinson’s disease is a chronic progressive neurodegenerative disorder of the central nervous system. Recent research has highlighted the critical role of immune system dysfunction in its pathogenesis. This article analyzes immunological mechanisms such as microglial activation, cytokine imbalance, and alterations in levels of immunoglobulins and lymphocytes. The importance of immune biomarkers in early diagnosis and the development of personalized treatment strategies is also discussed.*

Key words: *Parkinson’s disease, immune system, cytokines, microglia, T-lymphocytes, neuroinflammation.*

Parkinson kasalligi (PK) — markaziy asab tizimining keng tarqalgan, surunkali-progressiv kechuvchi neyrodegenerativ kasalligidir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha PK bilan kasallanganlar soni 10 milliondan oshadi va har yili 60 yoshdan oshgan har 100 ming aholiga 160–200 yangi holat to‘g‘ri keladi [1]. Aholining qarib borishi bilan bu ko‘rsatkichning yildan-yilga oshib borishi kuzatilmoqda. Respublikamizda ham PK bilan kasallanish holatlari ortib bormoqda,

ayniqsa erkaklarda ushbu kasallik ayollarga nisbatan 1,5–2 barobar ko‘p uchrashi aniqlangan [2].

An’anaviy ravishda Parkinson kasalligi nigrostriatal yo‘lning dopaminergik neyronlari degeneratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, bu jarayon klinik jihatdan tremor, bradikineziya, mushaklar rigidligi va holatning beqarorligi bilan namoyon bo‘ladi. Biroq so‘nggi yillarda o‘tkazilgan tadqiqotlar ushbu kasallikning patogenezida immunologik mexanizmlar, ya’ni yallig‘lanish jarayonlari, sitokinlar balansi, glial hujayralarning faollashuvi, T- va B-limfotsitlar o‘zgarishlari muhim rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda [3–5].

Parkinson kasalligi (PK) — bu surunkali, tobora kuchayib boradigan neyrodegenerativ kasallik bo‘lib, uning asosida, asosan, **qora modda (substantia nigra)**dagi doфamin ishlab chiqaruvchi neyronlarning degeneratsiyasi yotadi. Klinik jihatdan PK gipokineziya (harakat faolligining kamayishi), mushaklarning rigitligi (qattiqligi), tremor (qaltirash) va postural buzilishlar (tana holatini saqlab turishdagi muammolar) kombinatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi, shuningdek, turli xil noharakat simptomlar ham kuzatiladi [1].

So‘nggi o‘n yillikda PK patogenezini o‘rganishda immunologik mexanizmlarga alohida e’tibor qaratilmoqda [2]. Ayniqsa, neyrodegeneratsiya jarayonida pro- va antiinflamator (yallig‘lanishga qarshi) sitokinlarning ishtirokiga katta ahamiyat berilmoqda [3, 4]. PK bo‘lgan bemorlarda sitokinlar holati (sitokin status)ni o‘rganish ishlari 10 yildan ortiq davom etmoqda. Biroq bu boradagi ko‘plab klinik va eksperimental tadqiqotlarga qaramay, qon va orqa miya suyuqligida (likvorda) turli sitokinlarning konsentratsiyasi to‘g‘risidagi ma’lumotlar ziddiyatli va tizimsiz xarakterga ega.

Masalan, Y. Byrial va hammualliflar [5] (1996) PK bilan kasallangan bemorlarning qonida interleykinlar (IL-1β, IL-2, IL-6) miqdorini aniqlashgan va faqat IL-2 darajasining oshganini qayd etishgan. Boshqa ma’lumotlarga ko‘ra, aksincha, PK bilan og‘rigan bemorlarning qonidagi monotsitlarda mitogen bilan stimulyatsiyadan so‘ng IL-2 ishlab chiqarilishi kamaygan, ammo IL-1β, IL-6 va o‘smaga qarshi nekroz faktori alfa (TNFα) miqdori oshgan [6]. Bundan tashqari, ko‘plab tadqiqot mualliflari kasallik davomiyligi, bosqichi va klinik belgilarning og‘irlik darajasini hisobga olishmagan.

Shu sababli sitokinlar darajasi bilan kasallik belgilari o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Bu borada esa faqat yakka-yakka ilmiy tadqiqotlar mavjud [7, 8]. Masalan, D. Lindqvist va hammualliflar [7] PK bilan kasallangan bemorlar qonidagi IL-6 va TNFα darajasi oshishi — tashvish (anksiyeta) va depressiya darajasi bilan musbat korrelyatsiyaga ega ekanini aniqlashgan.

Shunga qaramay, sitokinlar profili ko‘rsatkichlarining, ayniqsa likvordagi holatining, kasallik bosqichi, boshlanish yoshi, rivojlanish tezligi, simptomlarning bir tomonlama ustunligi, harakat va noharakat belgilarning og‘irlik darajasi bilan bog‘liqligi hanuzgacha ochiq va to‘liq o‘rganilmagan masalalardan biri bo‘lib qolmoqda.

Neyrodegenerativ kasalliklar — bu markaziy asab tizimining kulrang moddasini asosan zararlovchi, sekin rivojlanadigan, lekin juda turli-tuman guruhga mansub kasalliklardir. Bu kasalliklar ko‘pincha hujayra ichki va/yoki tashqi g‘ayritabiiy tuzilmalar (inklyuziyalar, cho‘kindi shakllari) paydo bo‘lishi bilan xarakterlanadi, natijada neyronlar apoptoz (dasturlangan hujayra o‘limi) orqali nobud bo‘ladi [1–2].

Aksariyat neyrodegenerativ kasalliklarda kasallikni to‘xtatib qo‘yadigan yoki to‘liq tuzalishni ta’minlaydigan radikal davolash usullari mavjud emas. Shu sababli kasallikni erta aniqlash va davolashni o‘z vaqtida boshlash uning rivojiga ta’sir ko‘rsatish hamda bemor hayot sifatini yaxshilash imkonini beruvchi eng muhim omillardan hisoblanadi.

Parkinson kasalligi (PK) — bu ayniqsa 60 yoshdan oshganlarda keng tarqalgan neyrodegenerativ kasallik bo‘lib, asosiy harakat simptomlari gipokineziya (harakatlarning sustlashuvi), dam olish holatidagi tremor (qaltirash) va mushak rigitligi (qattiqligi) hisoblanadi. Bu simptomlar **miya sopi (pons)dagi substantia nigra pars compacta (qora moddaning ixcham qismi)**dagi doфamin ishlab chiqaruvchi pigmentlangan neyronlarning nobud bo‘lishi, doфaminergik nigrostrial yo‘lning degeneratsiyasi va qora modda to‘qimasida temir ionlarining yuqori konsentratsiyada to‘planishi bilan bog‘liq [3–5].

Parkinson kasalligi patologik kimyo nuqtai nazaridan α-sinuklein oqsili hujayralarda to‘planib qolishi bilan xarakterlanadi va bu xususiyati bilan sinukleinopatiyalar guruhiga kiradi [6–9].

So‘nggi yillarda olib borilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar neyrodegenerativ kasalliklar, xususan Parkinson kasalligida yallig‘lanish jarayonlari muhim rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda [6, 10, 11]. Yallig‘lanish reaksiyalari ko‘p komponentli bo‘lib, ularda turli xil molekulalar ishtirok etadi. Avvalo, bu signal uzatishda ishtirok etuvchi vositachi molekulalar — proyallig‘lanish sitokinlari (masalan, IL-6, IL-18 va TNF-α) bo‘lib, ular hujayralar orasida signal almashinuvini ta’minlaydi [12, 13].

Yallig‘lanishda, shuningdek, o‘tkir faza oqsillari ham ishtirok etadi. Ular tarkibiga S-reaktiv oqsil (SRP), transport oqsillari — albumin, seruloplazmin, transferin kiradi. O‘tkir faza oqsillarining ayrim guruhlari proteazlar inhibitörlari (masalan, α1-proteaza inhibitörü (α1-PI), α2-makroglobulin) hisoblanadi. Shuningdek, qon ivish va fibrinoliz (fibrinogen)

omillari, komplement tizimi komponentlari ham ushbu guruhga kiradi.

Sitokinlar tomonidan jigar hujayralarida induktsiya qilinadigan o‘tkir faza oqsillari organizmdagi yallig‘lanishga sabab bo‘lgan omillarni yo‘q qilish, zararlangan o‘choqni cheklash va tuzilmaviy hamda funksional tiklanishni ta’minlashga xizmat qiladi.

Ba’zi o‘tkir faza oqsillari (masalan, α1-antitripsin, antiximotripsin, α2-makroglobulin) antiproteaz faollikka ega. Ularning eng muhim funksiyasi — yallig‘lanish ekssudatlarida granulotsitlardan ajralib chiqadigan proteazlar, xususan leykotsitar elastaza (LE) faolligini inhibitsiyalashdan iborat.

Ushbu leykotsitar elastaza va boshqa proteazlar yallig‘lanishda ishtirok etuvchi uchinchi molekulyar guruh sifatida qaraladi. Ular qon tomir devori, xususan gematoensefalik to‘siq kapillyarlarining o‘tkazuvchanligini oshirish orqali fagotsitlarning yallig‘lanish o‘choqlariga o‘tishini ta’minlaydi [14].

Ilmiy manbalarda Parkinson kasalligida organizmda surunkali yallig‘lanish jarayoni yuzaga kelib, bu asosan miya mikroglial hujayralarining faollashuvi va proinflammator sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi bilan bog‘liqligi ta’kidlangan [6]. Masalan, Hirsch va Hunot (2009) o‘z tadqiqotlarida miya substantia nigra sohasida tumor nekroz omili alfa (TNF-α), interleykin-1β (IL-1β) va interleykin-6 (IL-6) darajasining oshganini qayd etishgan [7]. Ushbu o‘zgarishlar neyrodegeneratsiyani kuchaytirib, dopaminergik neyronlarning apoptozini jadallashtiradi.

Bundan tashqari, periferik qon oqimidagi immunologik markerlar, xususan, T-helper va T-supressor limfotsitlar sonidagi disbalans, immunoglobulinlar (IgG, IgA, IgM) miqdorining o‘zgarishi ham Parkinson kasalligida immunitet tizimi ishtirokini tasdiqlovchi dalillar sifatida ko‘rilmoqda [8–9]. Bu o‘zgarishlar kasallikning nafaqat patogenezida, balki uning og‘irlik darajasini aniqlashda, shuningdek, yangi davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda ham muhim ahamiyatga ega.

Shu nuqtai nazardan, Parkinson kasalligining immunologik asoslarini chuqur o‘rganish nafaqat kasallikning patofiziologiyasini tushunishga, balki immunologik biomarkerlar orqali erta tashxis qo‘yish va individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqishga zamin yaratadi. Immunologik mexanizmlarni inobatga olgan holda kompleks yondashuvlar Parkinson kasalligida klinik kechishni yengillashtirish va bemorlar hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR

1. Mahmudov M.A., Yusupov S.M. Parkinson kasalligining klinik xususiyatlari // Tibbiyotda yangi kun. – 2023. – №1. – B. 45–48.
2. Tansey M.G., Goldberg M.S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention // Neurobiology of Disease. – 2010. – Vol. 37. – P. 510–518.
3. Rocha N.P., et al. Neuroinflammation in Parkinson’s disease: role of cytokines // Current Pharmaceutical Design. – 2016. – Vol. 22. – P. 541–548.
4. Qin L., et al. Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration // Glia. – 2007. – Vol. 55. – P. 453–462.
5. Hirsch E.C., Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson’s disease: a target for neuroprotection? // The Lancet Neurology. – 2009. – Vol. 8(4). – P. 382–397.
6. Nagatsu T., Sawada M. Inflammatory process in Parkinson’s disease: role for cytokines // Current Pharmaceutical Design. – 2005. – Vol. 11. – P. 999–1016.
7. Dufek M., et al. Serum inflammatory biomarkers in Parkinson’s disease // Parkinsonism & Related Disorders. – 2009. – Vol. 15. – P. 318–320.
8. Brochard V., et al. Infiltration of CD4+ lymphocytes into the brain contributes to neurodegeneration in a mouse model of Parkinson disease // Journal of Clinical Investigation. – 2009. – Vol. 119 (1). – P. 182–192.
9. Zhang W., Wang T., Pei Z., et al. Aggregated alpha-synuclein activates microglia: a process leading to disease progression in Parkinson’s disease // FASEB Journal. – 2005. – Vol. 19(6). – P. 533–542.
10. Kannarkat G.T., Boss J.M., Tansey M.G. The role of innate and adaptive immunity in Parkinson’s disease // Journal of Parkinson’s Disease. – 2013. – Vol. 3(4). – P. 493–514.
11. Al-Dalahmah O., et al. Regional and cellular gene expression changes in human Parkinson’s disease brain // Acta Neuropathologica Communications. – 2020. – Vol. 8. – Article 54.
12. Lindqvist D., Kaufman E., Brundin L., et al. Non-motor symptoms in Parkinson’s disease – associations with inflammatory cytokines // Brain, Behavior, and Immunity. – 2012. – Vol. 26(6). – P. 930–935.
13. Moehle M.S., et al. The role of microglia in Parkinson’s disease neuroinflammation // Neurobiology of Disease. – 2012. – Vol. 47. – P. 1–8.
14. Tan E.K., Chao Y.X., West A., Chan L.L., Poewe W., Jankovic J. Parkinson disease and the im-

mune system – associations, mechanisms and therapeutics // Nature Reviews Neurology. – 2020. – Vol. 16(6). – P. 303–318.

15. Grozdanov V., Bliederhaeuser C., Ruf W.P., et al. Inflammatory dysregulation of blood monocytes in Parkinson's disease patients // Acta Neuropathologica. – 2014. – Vol. 128(5). – P. 651–663.

16. Chen H., O'Reilly E.J., Schwarzschild M.A., et al. Peripheral inflammatory biomarkers and risk of Parkinson's disease // American Journal of Epidemiology. – 2008. – Vol. 167(1). – P. 90–95.

17. Sommer A., Winner B., Prots I. The Trojan horse – neuroinflammatory impact of T cells in neurodegenerative diseases // Molecular Neurodegeneration. – 2017. – Vol. 12. – Article 78.

18. Cebrián C., Loike J.D., Sulzer D. Neuroinflammation in Parkinson's disease animal models: a cell stress response or a step-in neurodegeneration? // Current Topics in Behavioral Neurosciences. – 2014. – Vol. 22. – P. 237–270.

19. Harms A.S., Cao S., Rowse A.L., et al. MHCII is required for α-synuclein-induced activation of microglia, CD4 T cell proliferation, and dopaminergic neurodegeneration // Journal of Neuroscience. – 2013. – Vol. 33(23). – P. 9592–9600.

20. Bentea E., Verbruggen L., Massie A. The immunomodulatory effects of PD medications: a neglected aspect? // Frontiers in Pharmacology. – 2017. – Vol. 8. – Article 248.

21. Reale M., et al. Peripheral cytokines profile in Parkinson's disease // Brain, Behavior, and Immunity. – 2009. – Vol. 23(1). – P. 55–63.

22. Huang Y., Halliday G.M. Can immune mechanisms be targeted to halt Parkinson's disease progression? // Current Opinion in Neurology. – 2012. – Vol. 25(3). – P. 254–260.

23. Su X., Federoff H.J., Maguire-Zeiss K.A. Mutant α-synuclein overexpression mediates early proinflammatory activity // Neurotoxicity Research. – 2009. – Vol. 16(3). – P. 238–254.