УЎК: 616.832-002.77-07-08

ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗ КЛИНИК РАДИОЛОГИК ДИССОЦИАЦИЯ СИНДРОМЛАРИДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Халимова Ханифа Мухсиновна - т.ф.д., профессор
Якубова Мархамат Миракрамовна – т.ф.д., профессор
Парпиева Юлдуз Равшановна - ассистент, тадқиқотчи
Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Узбекистон)

Аннотация. *Ушбу тадқиқотда тарқоқ склерознинг клиник ва радиологик диссоциация гуруҳларида клиник-неврологик ўзгаришлар ҳамда яллиғланиш цитокинлари (IL-6, IL-8, TNF-α) ва иммунологик кўрсаткичлар (CD4, CD8, IFN-γ) ўртасидаги боғлиқлик ўрганилди. Натижаларга кўра, Клиник радиологик ассоциатив гуруҳида симптомлар кўпроқ ва оғир бўлиб, иммунологик кўрсаткичлар сезиларли юқори даражада эканлиги аниқланди. Тадқиқот тарқоқ склероз диагностикаси ва даволашда индивидуал ёндашувни такомиллаштиришга ёрдам беради.*

Калит сузлар: *тарқоқ склероз, клиник-радиологик диссоциация, цитокинлар, иммунологик кўрсаткичлар, яллиғланиш.*

РОЛЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ КЛИНИКО РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИССОЦИАЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Халимова Ханифа Мухсиновна - т.ф.д., профессор
Якубова Мархамат Миракрамовна – т.ф.д., профессор
Парпиева Юлдуз Равшановна - ассистент, исследователь
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В данном исследовании изучены клинико-неврологические изменения и связь воспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF-α) с иммунологическими показателями (CD4, CD8, IFN-γ) у пациентов с клинико-радиологической диссоциацией. Результаты показали, что у группы Клинической радиологической ассоциации симптомы были более выраженными, а иммунологические показатели значительно выше. Исследование способствует совершенствованию диагностики и лечения рассеянного склероза с учетом индивидуального подхода.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, клинико-радиологическая диссоциация, цитокины, иммунологические показатели, воспаление.*

THE SIGNIFICANCE OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN THE SYNDROME OF CLINICAL RADIOLOGICAL DISSOCIATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Khalimova Hanifa Mukhsinovna - D.M.Sc., professor
Yakubova Marhamat Mirakramovna - D.M.Sc., professor
Parpieva Yulduz Ravshanovna - assistant, researcher
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *This study examined clinical-neurological changes and the relationship of inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF-α) with immunological markers (CD4, CD8, IFN-γ) in patients with clinical-radiological dissociation. The results revealed that the Clinical radiological association group exhibited more severe symptoms and significantly higher immunological markers. The research contributes to improving the diagnosis and treatment of multiple sclerosis with a personalized approach.*

Key words: *multiple sclerosis, clinical-radiological dissociation, cytokines, immunological parameters, inflammation.*

Долзарблилиги. Тарқоқ склероз (ТС) – сурункали демиелинизацияланувчи яллиғланиш касаллиги бўлиб, асосан ёшларда кўпроқ учрайди. Охирги йилларда ушбу касаллик сурати 5 марта ошиб борганлиги туфайли ёш даврдаёқ эрта ногиронликка олиб келиши ва жамиятдаги ўрнини аста-секин йуқотиш кузатилмоқда. Халқаро тарқоқ склероз ассоциацияси Атласи маълумотларига кўра, бутун дунё бўйича тарқоқ склероз билан касалланган беморлар сони 2023 йилга келиб 2 900 000 кишига етди ва глобал

масштабда тарқалишнинг гендер нисбати ортиб, ҳозирги кунда аёллар ва эркаклар орасида касалланиш 4:1 нисбатни ташкил қилмоқда[1]. Касалликнинг профилактик чора-тадбирларнинг оптималлаштириш эрта ногиронлик даражасини камайтиришда муҳим аҳамият касб этади. Тарқоқ склерозда иммунологик кўрсаткичларнинг аҳамиятини тушуниш муҳим, чунки ушбу кўрсаткичлар касалликнинг ривожланиш жараёни, касаллик даражаси ва турли даво босқичларини баҳолашда асосий омил сифатида хизмат қилади. МНТ да аутоммун жараёнлар орқали миелин парчаланиши билан тавсифланиб, анти-миелин антителолар, цитокинлар ва бошқа иммунологик кўрсаткичларнинг тарқоқ склероз ривожланишида муҳим рол ўйнайди [3].

Иммун тизимининг асосий регуляторлари бўлган, лимфоцитлар, фагоцитлар ва бошқа организм ҳужайралари ўртасида сигналларни узатувчи кенг турдаги оқсиллар гуруҳи - цитокинлар, иммун реакцияларининг сифат ва миқдор параметрларини таъминлайди. Бу жараёндаги асосий оқсиллар интерлейкинлар, интерферонлар, ўсма некрози омиллари каби гуруҳларга бўлиниб, оқсиллар яллиғланишга қарши ва яллиғланишни келтириб чиқарувчи оқсилларга ажратади. Макрофаглар ва глиал ҳужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган асосий яллиғланишга қарши оқсиллардан ИЛ-6, ИЛ-8 ва ФНО-α яллиғланиш реакцияларида муҳим рол ўйнайди [2]. ИЛ-6 яллиғланиш жараёнида асосий сигнал молекуласи сифатида иштирок этади, бироқ у яллиғланишга ҳам, яллиғланишга қарши таъсир ҳам кўрсатади. Туркиялик тадқиқотчи Zarrabi ва унинг ҳамкорлари ИЛ-6нинг мазкур иккиламчи таъсирини тасдиқлаган ҳолда, янги ташхисланган ТС беморларида ИЛ-6 билан бирга ИЛ-38нинг ҳам даражасини кўтарилиши орқали яллиғланиш жараёни кузатилишини қайд этишган [15]. Жанубий Кореялик олимлар томонидан ИЛ-6 ва TGF-βнинг тарқоқ склероздаги яллиғланиш жараёнидаги ўзаро таъсири ҳам кўриб чиқилган, уларнинг тадқиқотларига кўра, ТС билан касалланган беморларда ИЛ-6 миқдорининг бир неча баробар ортиб, периферик қон ҳужайралари томонидан ФНОα ишлаб чиқарилишининг юқори даражада ортиши яллиғланиш жараёнида муҳим ролини тасдиқлайди [6]. ФНОα ТС касаллигининг фаол босқичида олигодендроцитларга нисбатан цитотоксик таъсир кўрсатади ва бевосита миелинни парчалайди [4]. ИЛ-8 кўп турдаги ҳужайралар, жумладан астроцитлар, микроглиал ҳужайралар ва миянинг эндотелиал ҳужайралари томонидан интратекал ишлаб чиқарилади. Железникова Г.Н. ва ҳаммуаллифлари ТС нинг хуружи ва болаларнинг қонида IL-8, IL-10 ва IL-6нинг тўпланиши ўртасидаги ассоциацияни, Rossi S. ва ҳаммуаллифлари эса интратекал ИЛ-8 даражаси ва ретробульбар невритда яллиғланишли демиелинизациянинг оғирлиги ўртасида муҳим боғлиқликни аниқлашган, шунингдек, ИЛ-8 ни невритдан кейинги демиелинизация ва иккинчи даражали нейродегенерация билан боғлиқ асосий яллиғланиш цитокини деб ҳисоблашди. [1,13, 14]. ТСда CD4+ ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган ИЛ-2 муҳим аҳамиятга эга бўлиб, Т-ҳужайраларининг пролиферацияси ва дифференциациясининг асосий активаторидир ва цитотоксик Т- лимфоцит ва макрофагларни фаоллаштиради. Th2 профилининг ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ТФРβ киради. ИЛ-4 В-ҳужайраларининг ўсиш омили ҳисобланиб, Ig синтезини стимуллайди [(7, 11, 12, 10].

IFN-β ёки глатирамер ацетат билан даволаш ИЛ-10 нинг системани яъни яллиғланишга қарши активликни ошириши ИФН-β билан даволанган беморларда даволаш жавоби билан яхшиланишини кўрсатган [5, 8].

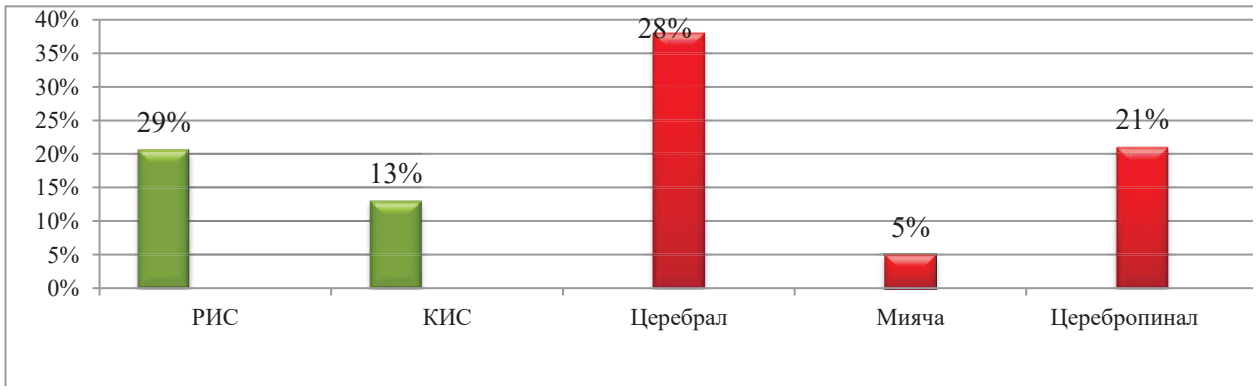
Илмий ишнинг мақсади. Тарқоқ склерозинг клиник-радиологик диссоциациясида клиник-неврологик, аутореактив иммун хужайраларининг кўрстакичларининг касаллик кечишидаги аҳамиятини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва унинг текшириш усуллари. Назоратимиздаги 87 нафар беморларни ташкил этиб**,** ўртача ёши 26,1 ± 5,4 ни, 20% (17 нафар)эркак ва 65% (70 нафар) аёлларни ташкил этди (ўртача ёши 31±6,3; 27±4,8). Касаллик давомийлиги ўртача 4,62 ± 2,4 йил. Умумий беморларимизни 2 асосий гуруҳга бўлдик. Тадқиқотда тарқоқ склерозга чалинган беморларда клиник-неврологик ўзгаришларни аниқлаш учун Курцке шкаласидан (FS, EDSS), параклиник (МРТ, МРТ контрастли), нейропсихологик (МоСА, HADS), иммунологик (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD20, CD95, IL4, IL6, IL8, IL10, TNF-α, IFN-γ) текширувлар ва статистик усулларидан фойдаланилган.

1чи гуруҳ клиник-радиологик диссоциатив (КРД) гуруҳ бўлиб - 56 нафарни, 2 чи гуруҳ клиник-радиологик ассоциатив (КРА) 31 нафар беморларни ташкил этди. КРД гуруҳда асосан МРТ маркерлари ва клиник белгилар номутаносиб бўлган беморлар бўлиб, КРА гуруҳда бу кўрсаткичлар мутаносиб беморлар гуруҳини ташкил этди. Иккала гуруҳда ҳам тарқоқ склерознинг клиник шакллари, кечиши, бошланғич симтомларнинг нисбати, ва аутореактив хужайралар нисбати чуқур таҳлил қилинди. 1-чи гуруҳ (n=31) КРД гуруҳи бўлиб, радиологик ўчоқлар асосан паравентрикуляр, субкортикал, тенториал жойлашган бўлиб, клиник симтомакомплекслари енгил ва ўрта оғир ривожланган беморлар бўлиб, EDSS (Expanded Disability Status Scale) шкаласи бўйичпа ногиронлик даражаси 3,5 баллгача бўлган беморлардан ва 2-чи КРА гуруҳ (n=56)

КРА бўлиб, радиологик МРТ ўчоқлар кўроқ юкстокортикал, мияча, орқа мия, мия устунида жойлашувлари устун бўлиб, бўлиб, клиник-неврологик симптомакомплекслар нисбатан оғир даражада кечиши ва EDSS (Expanded Disability Status Scale) шкаласи бўйича ногиронлик даражаси 5,5 баллгача бўлган беморлардан ташкил топди. Курцкенинг функционал системалардаги (FS scale) клиник-неврологик ўзгаришларни таҳлили ўтказилди. Назорат гуруҳига 30 та амалий соғлом иммунологик кўрсаткичларга эга бўлган текширилувчилар олинди. Иммунологик кўрсаткичлардан

Тадқиқот натижалари ва уни муҳокамаси. Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра КРА ва КРД гуруҳлари ўртасида клиник шаклларнинг тарқалишида сезиларли фарқ мавжудлиги аниқланди. Радиологик изолирланган синдром (РИС) КРД гуруҳида 29% ҳолатларда қайд этилган бўлиб, КРА гуруҳида кузатилмаган. Клиник чегараланган синдром (КИС) КРД гуруҳида 13% ҳолатларда қайд этилган, КРА гуруҳида эса учрамаган. Церебрал тури КРА гуруҳида 28% ҳолатларда қайд этилган бўлиб, КРД гуруҳида кузатилмаган. Шунингдек, цереброспинал шакли КРА гуруҳида 21% ташкил этган, КРД гуруҳида эса кузатилмаган. Спинал тури КРА гуруҳида 4% ҳолатларда қайд этилган бўлиб, КРД гуруҳида учрамаган. Мияча тури фақат КРА гуруҳида 5% ҳолатларда қайд этилган. Ушбу натижалар КРА гуруҳида касалликнинг турли клиник шакллари кенгроқ тарқалганлигини ва оғирроқ кечишини кўрсатади, КРД гуруҳида эса РИС ва КИС шаклларининг устунлиги кузатилган. Бу маълумотлар касалликнинг патогенези ва унинг намоён бўлиш хусусиятларини чуқурроқ тушунишга ёрдам беради (1. Расм).



Расм 1. **Тарқоқ склероз клиник шаклларининг КРА ва КРД гуруҳларидаги нисбати**

Кузатувдаги гуруҳ беморларда ТС клиник шаклларида учрайдиган неврологик бузилишларнинг нисбатини таққослама таҳлилини ўтказдик.

Жадвал 1.

Тарқоқ склероз шаклларида клиник белгиларнинг фоиздаги кўрсаткичлари

Клиник шакллар	Кўриш бузилишлари (%)	Ҳаракат бузилишлари (%)	Сезги бузилишлари (%)	Когнитив бузилишлар (%)	Мияча бузилишлари (%)	Эмоционал бузилишлар (%)
РИС	20.0	-	-	13.3	-	10.7
КИС	26.8	26.8	26.8	16.1	10.7	12.5
Церебрал шакли	20.1	25.0	25.0	16.1	8.9	8.9
Цереброспинал шакли	21.4	27.3	27.3	20.5	12.5	4.5
Орқа мия шакли	21.4	30.2	30.2	15.6	0.0	-
Мияча шакли	-	-	-	18,3	100	6,7

Ушбу жадвал натижаларига кўра, тарқоқ склерознинг турли клиник шаклларида клиник белгиларнинг учраш фоизи қуйидагича тақсимланган. КРА (56 нафар) ва КРД (31 нафар) гуруҳлари ўртасидаги таҳлил натижаларига кўра, КРА гуруҳида клиник симптомлар юқори фоизларда кузатилган. Кўриш бузилишлари КРА гуруҳида 26.8% (КРДда 18.1%) қайд этилган бўлиб, бу КРД гуруҳидан 8.7% кўпроқ. Ҳаракат бузилишлари КРА гуруҳида 30.2% (КРДда 18.9%) бўлиб, 11.3% кўпроқ кузатилган. Сезги бузилишлари КРА гуруҳида 30.2% (КРДда 17.4%) қайд этилган бўлиб, бу 12.8% кўпроқдир. Когнитив бузилишлар КРАда 20.5% (КРДда 12%) бўлиб, 8.5% кўпроқ қайд этилган. Мияча бузилишлари энг юқори даражада КРА гуруҳида (100% ҳолат)

қайд этилган, бу КРД гуруҳидан 14.7% кўпроқ. Эмоционал бузилишлар КРА гуруҳида 12.5% (КРДда 9.8%) қайд этилган бўлиб, бу 2.7% кўпроқдир. Ушбу таҳлил КРА гуруҳида касалликнинг оғирроқ кечишини ва кенгроқ тарқалганлигини кўрсатади ҳамда диагностика ва даволашда қўшимча чораларни талаб этади.Асосий гуруҳнинг КРА ва КРД шаклларидан неврологик симптомларнинг учраш часотасини гуруҳлараро аниқлаб натижаларни дифференциал таҳлил қилдик (2.жадвал).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида клиник симтпомларнинг гуруҳлараро нисбатини таҳлил қилдик ва натижаларга кўра КРД ва КРА гуруҳлари ўртасида симптомларнинг тарқалиши ва интенсивлигини солиштириш орқали муҳим хулосаларни берди.

Жадвал 2.

КРД ва КРА гуруҳдаги беморларда тарқоқ склероз симптомлари тарқалишининг дифференциал таҳлили

Симптомлар	КРД гуруҳи (%)	КРА гуруҳи (%)	P-қийматлари
Парез ва параличлар	19.4%	67.9%	<0.001
Қорин рефлексларининг йўқолиши	33.5%	75.0%	<0.001
Мияча бузилишлари	16.2%	25.0%	<0.05
Координация бузилишлари	10.2%	36.7%	<0.001
Сезги бузилишлари	12.3%	30.4%	<0.01
Чуқур сезги бузилишлари	-	22.3%	-
Вибрация сезгиси бузилишлари	-	15.6%	-
Бўғим сезгиси бузилишлари	-	16.8%	-
Тос аъзолари функцияси бузилишлари	-	38.4%	<0.001
7,12 жуфт флажлиги (БМН)	-	4.2%	-
Патологик рефлекслар	12.8%	34.7%	<0.001

Умуман олганда, КРА гуруҳида симптомлар кўпроқ ва кенг тарқалган бўлиб, бу уларнинг касаллик жараёнидаги патогенетик механизмларининг кучлилигини кўрсатади. КРА (56 нафар) ва КРД (31 нафар) гуруҳлари ўртасида симптомларнинг кузатилиш ҳолатлари таҳлил қилинди. Парез ва параличлар КРА гуруҳида 67.9% (КРДда 19.4%) қайд этилган бўлиб, КРАда КРДга нисбатан 3.5 марта кўпроқ учраган (P<0.001). Қорин рефлексларининг йўқолиши КРА гуруҳида 75.0% (КРДда 33.5%) бўлиб, 2.2 марта кўпроқ қайд этилган (P<0.001). Мияча бузилишлари КРАда 25.0% (КРДда 16.2%) қайд этилган бўлиб, 1.5 марта кўпроқ кузатилган (P<0.05). Координация бузилишлари КРА гуруҳида 36.7% (КРДда 10.2%) бўлиб, 3.6 марта кўпроқ учраган (P<0.001). Сезги бузилишлари КРА гуруҳида 30.4% (КРДда 12.3%) қайд этилган, бу 2.5 марта кўпроқдир (P<0.01). Чуқур сезги бузилишлари КРАда 22.3% кузатилган, лекин КРДда бу маълумот йўқ. Вибрация ва бўғим сезгиси бузилишлари ҳам КРАда тегишли равишда 15.6% ва 16.8% бўлиб, КРД гуруҳида кузатилмаган. Тос аъзолари функцияси бузилишлари КРАда 38.4% (КРД маълумот йўқ), патологик рефлекслар эса КРА гуруҳида 34.7% (КРДда 12.8%) бўлиб, 2.7 марта кўпроқ кузатилган (P<0.001). Умумий таҳлилдан маълум бўлишича, КРА гуруҳида барча симптомлар сезиларли даражада кўпроқ учраган, бу касалликнинг оғирроқ кечиши ва клиник жараёнининг кескинлигини кўрсатади.

КРА (56 нафар), КРД (31 нафар) ва Назорат (соғлом) гуруҳлари ўртасида иммунологик кўрсаткичларни қиёсий таҳлил қилиш натижасида қуйидаги хулосаларга келинди. IgG даражаси КРА гуруҳида 9.26 ± 0.21 г/л, КРД гуруҳида 1.09 ± 0.20 г/л, Назорат гуруҳида эса 4.2 ± 0.5 г/л бўлиб, КРА гуруҳида сезиларли даражада юқори эканлиги қайд этилди (P < 0.001)(3.Жадвал).

Жадвал 3.

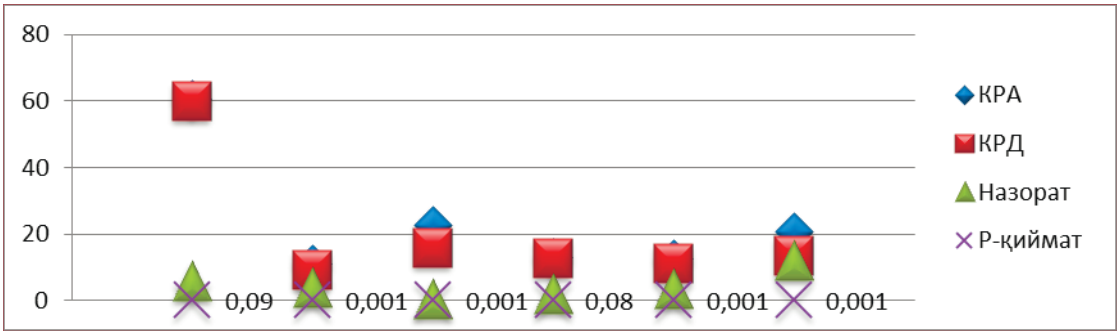
КРА, КРД ва назорат гуруҳлари орасида иммунологик кўрсаткичларнинг таққослама таҳлили

Кўрсаткичлар (бирлиги)	КРА (56 нафар)	КРД (31 нафар)	Назорат (соғлом гуруҳ)	P-қийматлари
IgG (г/л)	9.26 ± 0.21	1.09 ± 0.20	4.2 ± 0.5	< 0.001
IgM (г/л)	6.8 ± 0.23	3.5 ± 0.41	3.1 ± 0.4	< 0.001
IgA (г/л)	3.6 ± 0.11	0.85 ± 0.17	2.8 ± 0.2	< 0.001
CD4 (ҳужайралар/мкл)	48.20 ± 2.4	22.93 ± 2.59	19.0 ± 2.0	< 0.001
CD8 (ҳужайралар/мкл)	34.64 ± 1.02	7.56 ± 1.47	12.7 ± 1.5	< 0.001
CD4/8 (қиймат сони)	0.88 ± 0.09	0.30 ± 0.05	1.2 ± 0.1	< 0.001

CD16 (ҳужайралар/мкл)	33.06 ± 1.22	19.26 ± 1.65	15.0 ± 0.8	< 0.001
CD20 (ҳужайралар/мкл)	890 ± 34.87	778.91 ± 17.2	400.0 ± 20.0	< 0.001
CD95 (ҳужайралар/мкл)	44.86 ± 0.56	28.26 ± 0.95	11.0 ± 1.0	< 0.001

IgM даражаси КРА гуруҳида 6.8 ± 0.23 г/л бўлиб, КРД гуруҳидан 1.9 баравар, Назорат гуруҳидан 2.2 баравар юқори эканлиги аниқланди (P < 0.001). IgA даражаси КРА гуруҳида 3.6 ± 0.11 г/л бўлиб, КРД гуруҳидан 4.2 баравар ва Назорат гуруҳидан бироз юқори бўлган (P < 0.001). CD4 ҳужайралари миқдори КРА гуруҳида 48.20 ± 2.4 ҳужайра/мкл, КРД гуруҳида 22.93 ± 2.59 ҳужайра/мкл ва Назорат гуруҳида 19.0 ± 2.0 ҳужайра/мкл бўлиб, КРАда бу кўрсаткич барча гуруҳлардан юқори (P < 0.001). CD8 ҳужайралари миқдори КРА гуруҳида 34.64 ± 1.02 ҳужайра/мкл бўлиб, бу КРД гуруҳидан 4.6 баравар ва Назорат гуруҳидан 2.7 баравар юқори бўлган (P < 0.001).

CD4/8 нисбати КРА гуруҳида 0.88 ± 0.09, КРДда 0.30 ± 0.05 ва Назорат гуруҳида 1.2 ± 0.1 бўлиб, КРА гуруҳида бу кўрсаткич КРДдан юқори, аммо Назорат гуруҳидан паст бўлган (P < 0.001). CD16 ҳужайралари миқдори КРА гуруҳида 33.06 ± 1.22 ҳужайра/мкл, КРДда 19.26 ± 1.65 ҳужайра/мкл, Назорат гуруҳида эса 15.0 ± 0.8 ҳужайра/мкл бўлиб, КРАда кўрсаткич барча гуруҳлардан юқори (P < 0.001). CD20 ҳужайралари миқдори КРА гуруҳида 890 ± 34.87 ҳужайра/мкл бўлиб, бу КРДдан 1.1 баравар ва Назорат гуруҳидан 2.2 баравар юқори эканлиги қайд этилди (P < 0.001). CD95 ҳужайралари миқдори эса КРАда 44.86 ± 0.56 ҳужайра/мкл, КРДда 28.26 ± 0.95 ҳужайра/мкл ва Назорат гуруҳида 11.0 ± 1.0 ҳужайра/мкл бўлиб, КРАда энг юқори эканлиги аниқланди (P < 0.001). Ушбу таҳлил натижалари КРА гуруҳида иммун тизими кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори бўлганлигини ва касалликнинг оғирроқ кечганлигини кўрсатди. КРД гуруҳида кўрсаткичлар Назорат гуруҳидан пастроқ бўлган, бу эса касалликнинг чегараланган ҳолатларини акс эттиради. Барча натижалар ишончли аҳамиятга эга бўлиб, (P < 0.001), улар касаллик диагностикаси ва даволаш стратегияларини такомиллаштириш учун муҳим асос бўлади.



***Расм 2*. Цитокинлар ва иммунологик кўрсаткичларнинг гуруҳлараро таққосланиши**

Ушбу диаграммад қон зардобида яллиғланишни рағбатлантирувчи (IL-6, IL-8, TNF-α), миқдорини аниқлаш уларни КРА гуруҳида 2,65; 45,54 ва 3,59 маротаба, КРД гуруҳ беморларда 2,23; 31,6 ва 3,12 маротаба ортганини кўрсатди, яъни уларнинг кескин даражада ортиши касалликнинг оғирлигига бувосита боғлиқ бўлди. Яллиғланишни сусайтирувчи цитокинлар миқдори (IL-4 ва IL-10) ҳам КРА гуруҳида 10,4 ва 6,16 маротаба ортган бўлса, КРД гуруҳида 10,27 ва 10,06 маротаба ортиши кузатилди, яъни бу кўрсаткичлархам касалликнинг оғирлигига боғлиқ бўлди. Интерферон IFN-γ миқдори КРА 1,71 маротаба ортган бўлса, КРД гуруҳида кўпам ўзгармади. Демак турли хил цитокинлар миқдорини ўзгариши тарқоқ склерознинг оғирлик даражасига боғлик бўлди. Иммунологик кўрсаткичлар орасида кучли мусбат ва манфий корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Гуморал иммунитет ва ҳужайрали иммунитет, интерлейкинлар, IFN-гамма) ўртасидаги боғлиқлик иммун жавобнинг яхлитлигини ва унга турли компонентларнинг ҳиссасини кўрсатади. Мусбат корреляциялар улар бир-бирини қўллаб-қувватлаши, манфий корреляциялар эса ўзаро мувозанатини таъминланишини кўрсатди. ТС диагностикасида клиник ва радиологик аломатлар орасидаги номутаносибликни англаш муҳимдир. Айниқса, клиник белгилар ва радиологик тасвирлар ўртасидаги боғлиқлик ва иммун жавобни баҳолаш ТСни эрта диагностикаси, унинг кечиш жараёнини прогнозлаш ва самарали даволашда муҳим аҳамиятга эга.

Хулоса. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари тарқоқ склерознинг клиник ва радиологик диссоциациясини тушунишда муҳим аҳамиятга эга бўлди. КРА ва КРД гуруҳлари ўртасидаги таҳлилларда клиник белгиларнинг тарқалиши

ва интенсивлигининг сезиларли даражада фарқ қилиши аниқланди.

1. КРА гуруҳида симптомлар кўпроқ ва кенг тарқалган бўлиб, касалликнинг оғир кечиши ва патогенетик механизмларнинг кучлилигини кўрсатди. Парез ва параличлар КРА гуруҳида КРДга нисбатан 3,5 марта кўпроқ учраган (P<0.001), сезги бузилишлари 2,5 марта (P<0.01), ва координация бузилишлари 3,6 марта (P<0.001) юқори бўлган. Шунингдек, КРА гуруҳида яллиғланишни рағбатлантирувчи цитокинлар (IL-6, IL-8, TNF-α) миқдори сезиларли даражада ортган: IL-6 - 2.65 марта, IL-8 - 45.54 марта, TNF-α - 3.59 марта юқори (P<0.001). КРД гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 2.23, 31.6 ва 3.12 марта юқори бўлган.

2. Яллиғланишни сусайтирувчи цитокинлар (IL-4 ва IL-10) КРА гуруҳида мос равишда 10.4 ва 6.16 марта, КРД гуруҳида эса 10.27 ва 10.06 марта кўпайган. IFN-γ кўрсаткичи КРА гуруҳида 1.71 марта юқори бўлиб, КРДда кўп ўзгариш кузатилмаган. Бу натижалар тарқоқ склерознинг оғирлик даражаси яллиғланиш цитокинлари билан боғлиқлигини кўрсатди.

Клиник белгилар ва радиологик тасвирлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш, шунингдек иммун жавобни аниқлаш, тарқоқ склерознинг эрта диагностикаси, прогнозлаш ва самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга. Бу ҳақида батафсил кейинги таҳлилий натижалар билан кейинги нашрларимизда батафсил тўҳталиб ўтамиз.

АДАБИЁТЛАР

1. Ахмедов, Н.К. (2017). Тарқоқ склерознинг клиник таснифи ва даволаш усуллари. *Тошкент тиббиёт журнали*, 1(3), 24-30.

2. .Шамсиев, О.К. (2019). Тарқоқ склерозда глюкокортикостероидларни қўллаш. *Клиник тиббиёт журнали,* 3(4), 30-37.

3. Colomba, P., Fontana, S., Salemi, G., et al. (2014). Identification of Biomarkers in Cerebrospinal Fluid and Serum of Multiple Sclerosis Patients by Immunoproteomics Approach. International Journal of Molecular Sciences, 15, 23269-23282.

4. Das, S., Angsantikul, P., Le, C., et al. (2018). Neutralization of cholera toxin with nanoparticle decoys for treatment

5. De Stefano, N. (2020). Response to Dr. Boyko's letter: 'Radiologically isolated syndrome with oligoclonal bands in CSF (RIS + OCB) can be classified as highly MS-risk group'. Multiple Sclerosis Journal, 26, 871-871.

6. Fiedler, S. E., George, J. D., Love, H. N., et al. (2017). Analysis of IL-6, IL-1β, and TNF-α production in monocytes isolated from multiple sclerosis patients treated with disease-modifying drugs. Journal of Systems and Integrative Neuroscience, 3(3).

7. Halimova H.M., Parpiyeva Y.R., Rashidova N.S., Urmanova Y.M. Immunological and neurohormonal changes in women with multiple sclerosis during pregnancy and disease outcomes // 08 May 2021y.- Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue

8. Hauser, S.L., & Cree, B.A. (2020). Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. The American Journal of Medicine.

9. Kumar, N., Sharma, N., & Mehan, S. (2021). Connection between JAK/STAT and PPARγ signaling during the progression of multiple sclerosis: Insights into the modulation of T-cells and immune responses in the brain. Current Molecular Pharmacology.

10. Libbey J. E., Lane T., Fujinami R. (2014). Axonal pathology and demyelination in viral models of multiple sclerosis. *Discovery Medicine*, 18(97),79-89.

11. Mouzaki, A., Rodi, M., Dimisianos, N., et al. (2015). Immune Parameters That Distinguish Multiple Sclerosis Patients from Patients with Other Neurological Disorders at Presentation. PLoS ONE, 10.

12. Sosvorová, L., Kančeva, R., Vcelak, J., et al. (2015). The comparison of selected cerebrospinal fluid and serum cytokine levels in patients with multiple sclerosis and normal pressure hydrocephalus. Neuro Endocrinology Letters, 36(6), 564-571.

13. Yao, S., Xu, H., Zhang, H., et al. (2020). Targeting of Th1/Th17 and Th17/Treg imbalance in multiple sclerosis. Journal of Immunology Research, 2020, 153923.

14. Yu, L., Qin, L., et al. (2018). The effects of microbiota on inflammation and immune response in MS. Frontiers in Immunology, 9, 900-910.

15. Zahid, M., Busmail, A., Penumetcha, S. S., Ahluwalia, S., Irfan, R., Khan, S. A., Reddy, S. R., Lopez, M. E. V., & Mohammed, L. (2021). Tumor Necrosis Factor Alpha Blockade and Multiple Sclerosis: Exploring New Avenues. *Cureus*, 13.