

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ИММУНКУЛУСНИНГ РОЛИ

Абдуллаева М.И., Иноятова Ф.Х., Муминова Г.А., Асланов М.Н.

РОЛЬ ИММУНЛУКУСА ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Абдуллаева М.И., Муминова Г.А., Асланов М.Н., Иноятова Ф.Х.

THE ROLE OF IMMUNLUCUS IN NEURODEGENERATIVE DISEASES

Abdullaeva M.I., Muminova G.A., Aslanov M.N., Inoyatova F.Kh.

Тошкент тиббиёт академияси, Андижон давлат тиббиёт институти

Аннотация. В статье приведен анализ научных сведений в области "Иммунлукус" технологии. Показана возможность использования данной технологии в ранней диагностике развития неврологических заболеваний путем определения аутоантител к нейроспецифическим белкам и рецепторам нейромедиаторов иммуноферментным анализом. Появление аутоантител в нейроспецифическим белкам и рецепторам нейромедиаторов в сыворотке крови указывает на наличие иммунного воспаления, доказана роль иммунного воспаления в патогенезе различных заболеваний и обоснована их диагностическая значимость. Анализ литературных данных указывает на необходимость дальнейших углубленных исследований в этой области.

Ключевые слова: "Иммунлукус", неврологические заболевания, аутоантитела, нейроспецифические белки, нейродегенерация.

Annotation. The article provides an analysis of scientific information in the field of "Immunlucus" technology. The possibility of using this technology in the early diagnosis of the development of neurological diseases by determining autoantibodies to neurospecific proteins and neurotransmitter receptors by enzyme immunoassay has been shown. The appearance of autoantibodies in neurospecific proteins and neurotransmitter receptors in the blood serum indicates the presence of immune inflammation, the role of immune inflammation in the pathogenesis of various diseases has been proven, and their diagnostic significance has been substantiated. An analysis of the literature data indicates the need for further in-depth research in this area.

Key words: Immunlucus, neurological diseases, autoantibodies, neurospecific proteins, neurodegeneration.

Сўнги йилларда нерв тизими касалликларининг ортиб бориши кузатилмоқда. Ҳозирги вақтда бутун дунёда учрайдиган касалликларнинг аксариятини ҳам неврологик ва психологик касалликлар ташкил этади [13]. Ушбу касалликлар эса ҳам тиббий, ҳам ижтимоий жиҳатдан аҳамият касб этади. Маълумки, неврологик ва психологик касалликлар негизда нерв тизими структурасининг бузилиши ва нейродегенератив жараёнлар ётади. Дунёда миллионлаб беморлар сурункали нейродегенератив касалликлардан азият чекмоқда, улар қанчалик даволанишига қарамай, ўлим ёки ногиронлик билан яқунланади. Нейродегенератив касалликлар мураккаб ва патогенези тўлиқ аниқ бўлмаган гетероген касалликлар гуруҳини ифодалайди. Нейродегенератив касалликлар патогенези асоси ўзига хос нейронларнинг дегенерацияси бўлиб, вақт ўтиши билан улар томонидан бошқариладиган функциялар бузилишига олиб келади [5].

Нейродегенератив жараёнлар турли хил патологияларда пайдо бўлиши мумкин, шу сабабдан

ҳам у клиник синдром сифатида ажратилади. Невр тизими патологик ўзгаришлари орасида турли аъзолар касалликлари ҳисобига келиб чиқадиган нейродегенератив бузилишлар ҳам етакчи ўринларни эгаллайди. Ҳозирги вақтда жигар, юрак-қон томир, буйрак касалликлари, қандли диабет, алкоголизм, гипотиреоз ва бошқа касалликлар ҳисобига келиб чиқадиган неврологик бузилишлар кенг тарқалиб бормоқда [12; 14; 19; 20]. Жумладан, қандли диабетда гипергликемия ҳисобига, алкоголизмда ацеталдегид ва эркин радикаллар ҳисобига нейродегенерация келиб чиқиши қайд қилинади [14]. Шунингдек, турли металллар ва токсик моддалар билан заҳарланиш ҳам нейродегенератив жараёнлари билан бирга содир бўлади [1; 2]. Шу сабабдан ҳам турли касалликларда невр тизими структурасининг бузилишларини эрта ташҳиси ва даволаш усулларини такомиллаштириш энг долзарб вазифалардан бири ҳисобланади. Сўнги йилларда неврологик касалликлар патофизиологиясида иммун дисфункция асосий қизиқишни

уйғотмоқда. Бу иммун дисфункция гипотезаси генетик, эпидемиологик ва мияда ўтказилган кўплаб тадқиқотларда исботланмоқда. Сўнги вақтларда нейродегенерацияни эрта ташхислаш мақсадида нейроспецифик оқсиллар ва нейромедиаторлар рецепторлари фаолиятини ўрганиш, ҳамда уларга нисбатан нейротроп аутоантитаначаларнинг патогенетик ва диагностик аҳамиятини очиб бериш тадқиқотчиларнинг қизиқиш марказида турибди.

Маълумки нерв тизими касалликларини ташхислашда ҳозирги кунда кенг тарқалган усуллардан бири бу иммунологик усул ҳисобланади. Иммунологик тадқиқот усуллари ҳам касалликни ташхислашда бошқа замонавий усуллардан кам ёрдам бермайди. Сўнги вақтларда нерв тизими касалликларида аутоиммун жараёнларни ўрганишга катта эътибор берилмоқда. Иммунологик методлар ёрдамида нейроспецифик оқсиллар, нейромедиаторлар ва мия рецепторларига нисбатан аутоантитаначаларни аниқлаш мумкин. Нейронал аутоантитаначалар ҳам неврологик, ҳам психик касалликларда аниқланади.

Маълумотларга кўра, нейродегенератив касалликларнинг патогенезида аутоиммун механизмлар ҳам муҳим рол ўйнайди. Иммун тизим ва нерв тизими дисфункцияси асосида нерв тўқимаси антигенларига нисбатан йўналган аутоиммун жараёнлар ётади. Ушбу жараёнларда нейротроп аутоантитаначалар миқдорининг ортиши ёки камайиши кузатилиб, бу эса нерв тўқимаси специфик структураси бузилишларининг эрта белгиларидан ҳисобланади [13]. Нейротроп аутоантитаначалар миқдорининг ўзгаришидан иммун тизим фаоллиги ва нейродегенератив ёки нейропластик жараёнлар жадаллиги ҳақида хулоса чиқариш мумкин бўлади.

Нерв тизими касалликлари ва аномал нейротроп аутоантитаначалар ўртасидаги боғлиқликни тушунтирувчи дастлабки назариялар ўтган аср бошларида пайдо бўлиб, ушбу аутоантитаначалар нейротоксинлар деб ном олган. Шунини таъкидлаш керакки, нерв тизими касалликларининг специфик ва специфик бўлмаган иммун маркерларини қидириш ҳозиргача давом этиб келмоқда.

Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларга кўра, нейротроп аутоантитаначалар айниқса эмбрионал даврда тўқималар дифференцировкаси ва функционал етилиш жараёнларининг бошқаришда қатнашади. Шунингдек, нерв тўқимасида регенератив жараёнларнинг индуктори ёки стимулятори бўлиб ҳам иштирок этади. Демак, ушбу аутоантитаначалар миқдоридаги ўзгаришларни ўрганиш жуда муҳим ҳисобланади. Аутоантитаначалар биологик фаол молекулалар бўлиб, уларнинг кўрсаткичларини ўзгариши молекуляр-ҳужайравий даражадаги ўзгаришлар саналади. Яъни аутоантитаначалар миқдорининг ўзгариши касалликнинг энг дастлабки босқичларида рўй бериб, эрта ташхислаш имконини беради.

Физиологик функцияларни тартибга солувчи ягона нейро-иммун-эндокрин тизим тушунчаси нуқтан назаридан нерв тизими иммун ва эндокрин тизимлар билан ҳамбарчас боғланган тизим сифатида қаралади. Агар тартибга солувчи тизимнинг бирор таркибий қисмида туғма ёки орттирилган бузилишлар бўлса бу нафақат қолган иккита тизим, балки бутун организмда ўзгаришларда намоён бўлади. Нерв ва иммун тизимларининг ўзаро боғлиқлиги туфайли улардаги бузилишлар ўзига хос хусусиятларга эга, бу патологик ўзгаришлар нафақат патоген таъсирнинг маълум бир тизимга бевосита таъсири натижасида, балки билвосита бошқа интеграцион тизимдаги ўзгаришлар таъсирида ҳам пайдо бўлиши мумкин [4].

Организмнинг молекуляр ўзига хослиги Т-лимфоцит аутореактив рецепторлари тўпламларида акс этади ва уларнинг умумийлиги "иммунологик гомункулус" ёки "иммункулус"ни ташкил қилади [4]. Умуман олганда, неврологларнинг фикрига кўра, гомункулус - бу миллионлаб нейронларнинг юқори тартибли тизими бўлиб, тананинг турли қисмлари фаолиятини назорат қилувчи нейронларнинг турли гуруҳларини акс эттиради. Шунинг учун нерв тизими касалликларида нейронларнинг маълум популяцияларининг нобуд бўлиши билан бир қаторда турли хил мотор ва ҳиссий бузилишлар, алоҳида аъзолар фаолиятининг бузилиши кузатилади. Шундай қилиб, гомункулус мия ярим шарларидаги нейронларнинг популяциялари даражасида тананинг индивидуал анатомиясини акс этса, иммунокулус эса организмнинг анатомик тузилишини эмас, балки организмнинг антиген таркибининг индивидуал хусусиятларини ва унинг ҳаётини фаолияти билан бирга келадиган биокимёвий ўзгаришларни акс эттиради ва тартибга солади. Нерв тизими касалликлари диагностикасида иммункулус ғоясининг илгари сурилиши аҳамиятга моликдир.

Одатда кўпчилик аутоантигенларнинг синтези ва парчаланиш даражаси жуда катта фарқ қилмайди ва бу табиий аутоантитаначаларларнинг бир хил даражада ишлаб чиқарилишига олиб келади ва шунга мос равишда, ҳар хил турдаги табиий аутоантитаначаларнинг барча соғлом одамларда қон зардобидида тахминан бир хил таркибини таъминлайди. Бироқ, маълум бир патологиянинг ривожланиши, ўз навбатида, маълум антигенларнинг нормал ишлаб чиқарилишидаги ўзгаришлар билан бирга келади. Бу эса ўз навбатида тескари алоқа муносабатига кўра тегишли аутоантитаначаларнинг ишлаб чиқарилиши ва қон зардобидида таркибидаги ўзгаришларга олиб келади. Шунинг учун кўплаб касалликлар маълум аутоантитаначаларнинг ишлаб чиқариш ва қон зардобидидаги миқдорий даражасида сезиларли ўзгаришлар билан бирга келади. Турли касалликларда аутоантитаначаларнинг миқдорида характерли ўзгаришлар

тўғрисидаги маълумотларнинг тўпланиши жуда муҳим амалий оқибатларга олиб келиши мумкин. Инсон танасининг турли антигенларига нисбатан аутоантитаначаларнинг қонда таркибини батафсил миқдорий таҳлили, шунингдек, орган ва тўқималарга хос таркиби таҳлили бутун организм ва унинг таркибий қисмларида тананинг функционал ҳолатини баҳолаш учун аниқ восита бўлиши мумкин. Ҳаттоки, ҳомиладорликни режалаштиришдан олдин эмбрион ривожланишида иштирок этувчи оқсилларга нисбатан аутоантитаначаларнинг қондаги таркибини баҳолаш, шунингдек янги туғилган чақалоқларда ҳам нейротроп аутоантитаначалар таркибини ўрганиш билан ҳам маълум муддатдан сўнг пайдо бўлиши мумкин бўлган психоневрологик бузилишларни олдини олиш мумкин [4].

Адабиётларда ҳам организмнинг ўз антигенларига нисбатан аутоантитаначаларнинг ҳомила аъзоларининг морфологик етилиши ва тўқималар дифференциацияланишидан бошлаб кўплаб физиологик жараёнларни тартибга солишда иштирок этиши қайд қилинади. Лекин улар фақат онтогенезнинг дастлабки босқичларида тартибга солувчи бўлиб қолмайди, нейротроп аутоантитаначалар етук нерв тўқималарида ҳам регенератив жараёнларни тартибга солиши аниқланган [4]. Демак, бу аутоантитаначаларни ишлаб чиқаришдаги ўзгаришлар бутун организмда жиддий ўзгаришларга олиб келиши мумкин.

Турли хил нейропатологиялар ва нейротроп аутоантитаначаларнинг кўп ишлаб чиқарилиши ўртасидаги боғлиқлик ҳақидаги тасаввурлар ўтган аср бошларида пайдо бўлган. Кўплаб олимлар томонидан нерв тизими касалликларида специфик ва носпецифик иммун маркерларни излаш ва ўрганиш ҳозиргача қизгин давом этиб келмоқда, шу сабабдан доимий равишда турли хил нейропатологияларда янги мия антигени ва унга нисбатан аутоантитана ҳақида маълумот пайдо бўлиб бормоқда. Лекин шунга қарамасдан нейропатология ва психопатология ўртасида боғлиқликни тушунтирувчи механизмлар тўлиқ очиб берилмаган.

Шуни таъкидлаш керакки, антитаначаларнинг маълум бир алоҳида варианты ортиши эмас, балки нерв тўқимаси оқсилларига нисбатан турлича аутоантитаначаларнинг меъъридан оғиши нерв тизими турли касалликларининг энг характерли хусусияти ҳисобланади. Тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, соғлом одам қон зардобидида ҳам нерв тўқимаси оқсилларига нисбатан аутоантитаначалар маълум даражада мавжуд ва бундай антитаначаларнинг нисбий таркиби одатда жуда чекланган чегараларда ўзгариши мумкин. Буларнинг барчаси билвосита оптимал физиологик чегараларда бундай антитаначаларнинг ишлаб чиқарилиши, секрецияси ва катаболизмини сақлаб қолиш учун мўлжалланган кучли механизмларнинг

мавжудлигини кўрсатади. Патологик ўзгаришлар ҳолатларида (масалан, шизофрения, эпилепсия, склероз ва асаб тизими патологиясининг бошқа шакллари) мия хужайраларининг жуда кўп антигенларига зардобнинг иммунореактивлигида сезиларли миқдорий фарқлар мавжуд эканлиги аниқланган [3; 6; 7; 10]. Демак, нерв тизими касалликлари турли шаклларида лимфоцитлар клони томонидан аутоиммун агрессия, иммункулус нормал тузилмасининг бузилишига олиб келувчи иммунокомпетент хужайралар томонидан ишлаб чиқарилган антитаналарнинг синтези ва секрециясининг миқдорий хусусиятларида мувофиқлаштирилмаган ўзгаришлар кузатилади.

Нейротроп аутоантитаначаларнинг нисбатларидаги қисман ўзгаришлар кўпинча мос келадиган эндоген антиген бирикмаларининг синтези ёки парчаланишидаги ўзгаришларга иккинчи даражали реакция бўлиб, компенсацияланган функционал ва метаболит касалликларнинг дастлабки босқичларини ифодалайди.

Демак аутоантитаначалар даражасининг ўзгаришлари молекуляр-хужайра даражасидаги бирламчи патологик ўзгаришларнинг эрта босқичларида ўзини намоен қила бошлайди. Молекуляр даражадаги бузилишлар яъни, маълум биологик фаол молекулаларнинг ишлаб чиқарилиши ва таркибидаги оғишлар узоқ вақт давомида хужайра даражасига деярли таъсир қилмаслиги мумкин; маълум чегара қийматларига эришилмагунча, тананинг маълум хужайраларининг ишлашига деярли таъсир қилмайди; ўз навбатида, бузилишлар хужайра даражасида бўлиши некроз ва апоптоз механизмлари орқали у ёки бу орган ва тўқималарнинг сезиларли миқдордаги хужайраларининг нобуд бўлиши ва у аъзо шунга мос равишда бутун организм (яхлит) даражасида деярли сезилмаслиги мумкин.

Ҳозирги вақтда иммун тизимининг биологик аҳамияти, унинг физиологик функцияларни тартибга солишдаги ва табиий аутоиммунитетда иштироки ҳақида янги қарашлар пайдо бўлмоқда [9]. Лаборатория тадқиқотлари натижасида бутун дунё бўйлаб беморларда ўнлаб индивидуал аутоантитаначалар (масалан, ДНК, кардиолипин, бета-2-гликопротеин ва бошқа оқсилларга нисбатан аутоантитаначалар) қон зардобидидаги таркиби аниқланади. Кўплаб муаллифлар томонидан турли нерв тизими билан боғлиқ касалликлар патогенезида нейротроп аутоантитаначаларнинг роли ўрганилган. Аутоантитаначалар катта эҳтимоллик билан носоғлом беморларда, маълум бир хавф гуруҳига кирувчи инсонларда масалан, туғруқдан кейинги психозни бошдан кечирган аёлларда ёки болаларда, шунингдек қарияларда аниқланиши мумкин [4].

Иммунитетнинг бузилиши ва мия тўқималарининг шикастланишида асаб тўқималарининг антигенларига нисбатан аутоиммун реакциялар муҳим рол ўйнайди. Миядаги нейродегенератив жараён эндоген токсик омиллар томонидан кўзгатилади, уларнинг баъзилари ўзига хос бўлмаган ва нейронларнинг кўплаб гуруҳларига токсик таъсир кўрсатади, бошқалари эса ўзига хосдир, яъни нейронларнинг маълум бир гуруҳига юқори яқинликка эга [10]. Тадқиқотларда нейротоксикантлар таъсирида бўлган кимёвий ходимларда асаб тўқималарининг маълум тузилмаларига аутоантитаначалар ишлаб чиқариш орқали иммунологик параметрларнинг ўзгариши ва аутоиммун реакцияларнинг асаб тизимини тартибга солиш жараёнларида иштирок этиши аниқланган [1; 2]. Маълумки, аутоантитаначаларнинг ғайритабиий даражада ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши кўп ҳолларда иккиламчи ҳодиса бўлиб, тегишли антигенлар томонидан маҳаллий яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши, тегишли маҳсулотларнинг экспрессия ва секрециясининг бузилиши каби бирламчи аномалияларни акс эттиради. Шу билан бирга, аутоантитаначаларни ишлаб чиқаришнинг кўпайиши бундай маҳсулотларни тозалашни фаоллаштиришга ва уларнинг ортиқча миқдоридан фойдаланишга қаратилган.

Иммунитет тизимининг роли ҳақидаги янги қарашлар унинг организмнинг молекуляр таркибининг барқарорлигини сақлашда ва ташқи ва ички муҳитнинг ўзгарувчан шароитларида турли молекуляр ва ҳужайравий жараёнларни гомеостатик тартибга солишда бевосита иштирок этиши ҳақидаги ғояларга асосланади. Иммунитет тизимининг кўриб чиқиладиган мураккаб функциялари табиий аутоантитаначаларнинг тўлиқ кириб борадиган кўп компонентли тизимига асосланган бўлиб, улар алоҳида ҳужайралар гуруҳи, аъзолар ва умуман танадаги турли функционал ва метаболик ўзгаришларга миқдорий ўзгаришлари билан тез жавоб беради. Кўпгина лабораторияларда турли тадқиқотчилар томонидан тасдиқланганидек, ҳар хил аутоантигенларга хос бўлган кўплаб табиий аутоантитаначалар доимий равишда синтезланади, ажралиб чиқади ва ҳар бир соғлом одамнинг қон зардобиди ва бошқа биологик муҳитда мавжуд [18]. Тананинг ҳужайралари ва ҳужайралараро тузилмасининг турли мембрана, цитоплазма ва ядро антигенларига, шунингдек ҳужайраларнинг секреция маҳсулотларига йўналтирилган аутоантитаначалар тўплами тананинг антиген тузилишини кўзгудагидек акс эттиради ва "Иммунологик гомункулус" ёки "Иммункулус"ни ҳосил қилади. "Иммункулус" голограмма принцинга кўра ташкил этилган, бунда бутуннинг ҳар бир қисми бу бутунликни акс эттиради. Шунинг учун, турли томирлардан қон намуналари олинганда, бир хил антиген

ўзига хосликдаги аутоантитаначаларнинг индивидуал таркиби жуда оз фарқ қилади [4]. Соғлом одамларда ҳар қандай орган ҳужайраларини ўлими ва алмашиниши даражаси жуда тор қийматлар доирасида ўзгариб туради, яъни тахминан бир хил. Бу маълум бир органоспецифик аутоантитаначалар миқдоридидаги ўзгаришларига қараб турли хил анатомик локализацияга эга бўлган ихтисослашган ҳужайралар гуруҳининг ҳолати, тананинг турли аъзолари шикастланиши, маълум рецепторлар, биорегуляторлар, дифференциацияланган антигенлар экспрессияси, ишлаб чиқарилиши, секрециясидаги ўзгаришлар ва бошқалар ҳақида маълумот олиш имконини беради. Бутун дунё бўйлаб лаборатор тадқиқотларда маълум бир органнинг ўзига хос хусусиятига эга бўлган, жумладан ДНК, кардиолипин, бета-2-гликопротеин, коллаген, инсулин, глутамат декарбоксилазага нисбатан аутоантитаначалар таркиби ўрганилган. Аксари ишларда улар шизофрения билан оғриган беморларда ҳам ўрганилган. Масалан, шизофрения билан оғриган беморларда нерв ўсиш омилига ва С-реактив оқсилга нисбатан зардобдаги антитаначаларнинг касалликнинг ривожланиш даражасига қараб кўпайиши кўрсатилган. Шизофренияда глутамат рецепторларига нисбатан антитаначаларнинг кўпайиши аниқланиши муносабати билан ушбу касалликда "глутамат энцефалити" гипотезаси илгари сурилди [3; 15]. Шу билан бирга, турли хил ўзига хосликдаги аутоантитаначаларнинг таркибини бир вақтнинг ўзида аниқлашга асосланган хулосанинг диагностика қиймати сезиларли даражада ошади [8]. Шунинг учун кейинги тадқиқотлар нейродегенератив касалликлар ривожланишидаги патоиммун механизмларнинг роли ва иштирокини тизимли таҳлил қилиш ва аниқлаштириш имконини берадиган аутоантитаначалар таркибини кўп компонентли баҳолашга қаратилган бўлиши керак. Ушбу турдаги тадқиқотларни ўтказиш турли касалликларга, шу жумладан руҳий бузилишларга хос бўлган иммунометаболик аномалияларни янада табақалаштирилган аниқлаш имконини берувчи янги технологияларнинг пайдо бўлиши туфайли мумкин бўлди. Бундай технологиялар аутоиммунитетни ҳар томонлама баҳолашни ўз ичига олади. Технология қон зардобидидаги маълум бир аутоантитаначалар таркиби ўзгаришларига боғлиқ бўлган иммунореактив ўзгаришларни таҳлил қилиш имконини беради [8].

Демак, аутоантитаначалар кўрсаткичларининг у ёки бу томонга ўзгариши, яъни ортиши ёки камайиши нерв тўқимаси специфик структурасидаги бузилишларининг эрта белгиларидан далолат беради. Нейротроп аутоантитаначалар аномалияси бош ва орқа мия ҳамда периферик нерв системасидаги яллиғланиш ва деструктив жараёнлар, гематоэнцефал тўсиқ ўтказувчанлиги бузилишидан далолат беради.

Адабиётларда келтирилган маълумотлар таҳлилига таяниб айтишимиз мумкинки, нейродегенератив бузилишлар ва аутоантитаначалар даражасининг ўзгариши остида қуйидаги жараёнлар рўй беради: турли хил омиллар, масалан эркин радикалларни мия тўқимасига бевосита таъсири натижасида нейронлар ўлими ва гематоэнцефал тўсиқнинг шикастланиши кузатилади. Жумладан, алкоголизмда этанол оксидланишидан ҳосил бўлган эркин радикаллар ва ацеталдегиднинг бош мияга бевосита таъсири қайд қилинган [11; 16]. Шунингдек, турли касалликларда глутаматнинг "эксайтотоксиклик" таъсири юзага келиши ва бу жараёнда глутамат рецепторларининг гиперпродукцияси ва уларни пептид фрагментларга ажралиши ҳамда гематоэнцефал тўсиқ орқали қонга ўтиши натижасида мия антигенларига қарши аутоантитаначалар ишлаб чиқарувчи иммун тизим фаоллашуви содир бўлиши; шунингдек, глутамат рецепторларининг гиперактивацияси туфайли Ca^{2+} ионларини ионотроп глутамат рецепторлари орқали массив кириши натижасида ҳужайралар ўлими кузатилиши ҳақида маълумот берилган [15].

Демак, бизнинг фикримизча нейродегенератив жараёнларда нерв тўқимаси деструкцияси кузатилиб, нейронлар, астроцитлар, олигодендроцитлар ва микроглиал ҳужайраларнинг шикастланиши ва ўлими билан содир бўлади. Натижада нейроспецифик оқсиллар, нейромедиаторлар ва уларнинг рецепторлари суббирликларининг қонга ажралиши ортади, ушбу мия антигенларига қарши иммун тизимнинг ишга тушиши ва аутоиммун реакцияларнинг ривожланади. Аутоиммун жараёнлар натижасида эса қонда нейромедиаторлар рецепторлари ва нейроспецифик оқсилларга нисбатан аутоантитаначалар даражасининг ўзгаради. Аутоантитаначалар шикастланган гематоэнцефал тўсиқ орқали мияга ўтиши ва яна қўшимча равишда бош мия ҳужайраларини шикастлаши мумкин. Шикастланган бош мия ҳужайраларидан гомоцистеин ажралиши ортади ва тромб ҳосил бўлиши кучайиши, бош мия томирлар девори шикастланиши, эндотелиал дисфункциясига олиб келувчи гипергомоцистеинемия ривожланади. Бундан ташқари, гомоцистеин ва NMDA-рецепторларининг ўзаро таъсири натижасида нейронларда «кальций миқдори ортиб кетади» ва Ca^{2+} га боғлиқ жараёнларнинг кучайиши кузатилади. Бу эса ҳужайра метаболизмининг сезиларли ўзгаришига, эркин радикалларнинг назорат қилиб бўлмайдиган таъсир этишига, ҳужайранинг ўлимига олиб келади. Охири ҳолат эса нерв тўқимаси специфик оқсилларининг ажралиши билан содир бўлади ва ушбу оқсилга қарши антитаначалар иммун тизим томонидан ишлаб чиқарилади ҳада бир-бирини кучайтирувчи узлуксиз айланма тизим шаклланади.

Иммунитет тизими томонидан ишлаб чиқарилган аутоантитаначалар ўз ҳужайраларини миз ёки тўқималаримизга қарши инфекцияга биринчи жавоб сифатида ёки патологик жараёнларнинг белгиси сифатида таъсир қилади. Қон зардобиди аутоантитаначаларнинг мавжудлиги маълум касалликларни клиник белгиларнинг бошланишидан олдинроқ башорат қилиши ёки уларнинг ривожланиши ҳақида маълумот бериши мумкин. Аутоиммун касалликларда аутоантитаначаларнинг аниқланиши алоҳида аҳамиятга эга, яъни уларнинг тури ва кўрсаткичларини баҳолаш ҳозирги вақтда бундай касалликларнинг хавфи ва ривожланишида, шунингдек касалликларни олдини олиш ёки юмшатиш учун даволаш усулларини топишда ёрдам беради. Ушбу касалликларнинг пайдо бўлиши ва кечишида аутоантитаначаларнинг роли тўлиқ тушунилмаган бўлса-да, улардан биомаркерлар сифатида фойдаланиш мураккаб асбобларни талаб қиладиган бошқа диагностика усулларига нисбатан минимал инвазив ва нисбатан арзон ҳисобланади. Маълумки, мия тўқимаси оқсилларига нисбатан қон зардобиди аутоантитаначалар даражасини комплекс равишда аниқлашга асосланган иммунофермент тест ишлаб чиқилган бўлиб, унинг ёрдамида турли неврологик ва психологик касалликларда характерли бўлган қон зардобиди иммунореактивликни ўзгариши кўрсатилган, касалликнинг даражасини аниқлаш ва МНТ касалликларига комплекс равишда ташхис қўйишда фойдаланишга тавсия этиш мумкин. Ушбу тест тўплами ёрдамида бир вақтнинг ўзида NF-200, GFAP, S-100 MBP ва VGCC каби нейроспецифик оқсиллар ва Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, Сер-Р, м-ОР, Р-β-энд ва Хол-Р нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан аутоантитаначалар кўрсаткичларини аниқлаш мумкин.

МНТ нейродегенератив шикастланишлари асосида нерв тўқимаси специфик антигенларига нисбатан организмнинг иммунореактивлигининг ортиши сабабли пайдо бўладиган аутоиммун реакциялар ётиши аниқланган [18; 22]. Невр тўқимаси деструкция даражасини белгиловчи информатив кўрсаткичларидан бири бемор организмнинг аутоиммун механизмлари жараёнларига қўшилувчи бош мия ҳужайраларининг специфик рецепторлари эканлиги ҳам айтиб ўтилган [18]. Аутоантитаначалар титрининг ўзгариши шизофрения [3], паркинсонизм, эпилепсия [6; 7] ва нерв системасининг бошқа сурункали касалликларида аниқланган [21]. Шунингдек, алкогольга қарамлик билан боғлиқ ҳолатларда нерв тўқимасининг деструкцияси билан кечадиган бошқа касалликлардаги каби иммун статусининг ўзгариши тадқиқотларда аниқланган [17; 23].

Бир қатор неврологик касалликлар NMDA ва GABA рецепторлари каби антигенларнинг аутоантитаначали билан боғлиқ эканлиги ҳақида ҳам маълумотлар келтирилган [15]. Тадқиқотларда

нейронал аутоантитаначаларнинг масалан, NMDA рецепторларига нисбатан аутоантитаначалар ишлаб чиқарилиши бир неча кундан ҳафтага чўзилиши ва бошқа ҳавф омиллари бўлганида уларнинг кўпайиши делирознинг ривожланишига катта хавф келтириши мумкин. Яна айрим тадқиқотларда эса NMDA рецепторлари аутоантитаначалари бош мия дисфункциясига боғлиқ бўлмаслиги мумкинлигини кўрсатади. Шунинг учун ҳам касалликлар ривожланишида аутоантитаначаларнинг ролини янада чуқурроқ ўрганиш талаб этилади. Демиелинизация склероз касаллиги ривожланишининг асосий компоненти бўлганлиги сабабли, миелин оқсилли антигенларига қарши аутоантитаначалар узоқ вақтдан бери гуморал жавобнинг асосий нишони ҳисобланиб, склероз беморларнинг қон зардобиди ва мия суюқлигида пайдо бўладиган антимиелин аутоантитаначалар касаллигининг ривожланишининг биомаркери сифатида қабул қилинган [24]. Яна айрим тадқиқотларда аутоиммун энцефалит нейродегенерация билан содир бўлиши исботланган [18]. Демак, аутоантитаначалар билан боғлиқ касалликларда нейродегенерация жараёнлари содир бўлади ва бунини ўрганиш долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Шундай қилиб, олимлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар нейротроп аутоантитаначаларни аниқлаш касаллигининг ривожланишида эрта белгилардан эканлигини кўрсатади. Лекин, нейротроп аутоантитаначаларнинг турли касалликларда патогенетик роли ва диагностик аҳамиятини янада чуқурроқ ўрганишни талаб этади.

Адабиётлар:

1. Бодиенкова Г.М. Боклаженко Е.В. Динамика изменений нейротропных антител, индуцированных воздействием паров металлической ртути // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С.21-28.
2. Бодиенкова Г.М., Алексеев Р.Ю., Боклаженко Е.В. Особенности формирования нарушений иммунного ответа при хроническом воздействии винилхлорида на организм // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – №3. – С.21-27.
3. Орлова В.А., И.И. Михайлова, В.Л. Минутко, А.В. Симонова. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией мультипараметрическая иммунологическая оценка // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – Т.26. – №1. – С.12-19.
4. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) // – Москва. Миклош, 2010. – 218 с.
5. Полетаев А.Б., Алферова В.В., Абросимова А.А., Комиссарова И.А., Соколов М.А., Гусев Е.И. Естественные нейротропные аутоантитела и патология нервной системы // Нейроиммунология. – 2003. – №1. – С.11-17.

6. Прохорова А.В. Посттравматическая эпилепсия у детей: особенности патогенеза варианты клинического течения, терапевтические подходы. Док.дисс. – Ташкент, 2011. – С.206-214.

7. Расулова Х.А., Азизова Р.Б. Естественные нейротропные аутоантитела в сыворотке крови больных, страдающих эпилепсией // Вестник РАМН. – 2014. – № 5-6. – С.111-116.

8. Рытикова Н.С., и др. Маркеры нарушения нервной системы // Каталог. – 2007. – С.72-84.

9. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия // Учебник. – М.: БИНОМ, 2013. – 218-243.

10. Ульяновцев Ю.Ю., Лосева О.К., Жиангерова О.В. Аутоантитела к белкам нервной системы у больных нейросифилисом // Сборник статей молодых специалистов департамента здравоохранения города Москвы. – 2014. – № 3. – С.6-10.

11. Цыбикова Е.А. Некоторые аспекты нейроиммунных нарушений при алкогольном делирии // Автореферат док.дис. – Москва, 2008. – С.11-18.

12. Abdullayeva M.I., Inoyatova F.Kh. Natural neurotropic autoantibodies in blood of rats at chronic alcohol intoxication // European Science review. – Austria. – 2018. – Vol2. – №11-12. – P.48-50.

13. Aidong Y., Ralph A.N. Specialized roles of neurofilament proteins in synapses: Relevance to neuropsychiatric disorders // Brain Research Bulletin. – 2016. – V.126. – P.334-346. www.elsevier.com/locate/brainresbull.

14. Ashish K. Rehni, Vibha Shukla, Miguel A. Perez-Pinzon, Kunjan R. Dave. Acidosis mediates recurrent hypoglycemia-induced increase in ischemic brain injury in treated diabetic rats // Neuropharmacology. – 2018. – Vol.135. – P.192-201. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.03.016>.

15. Dongsheng Zhou, Chun Xie, Xingxing Li, Nan Song, Zengwei Kou. Rare presence of autoantibodies targeting to NMDA and GABAA receptors in schizophrenia patients // Schizophrenia Research. – 2022. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.12.002>.

16. Emma K.E., Emily K.G., Anna S.W., R.A.Harris. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder // Pharmacology, Biochemistry and Behavior. – 2019. – V.177. – P.34-60. www.elsevier.com/locate/pharmbiochembeh.

17. Fernanda H., Solange B., Carolina B.M., Luiza Gea., Fabiano B. C. et al. Comparative study on the effects of cigarette smoke exposure, ethanol consumption and association: Behavioral parameters, apoptosis, glial fibrillary acid protein and S100β immunoreactivity in different regions of the rat hippocampus // Alcohol. – 2019. – V.77. – P.101-112. <http://www.alcoholjournal.org/>.

18. James A.Varley., Sarosh R Irani. Autoantibody-mediated neurological diseases // Clinical assessment in neurology. – 2022. – Vol.48. – P. 534-540.

19. Muminova G.A., Kulmanova M.U. Disorders of neurospecific proteins in experimental hypothyroidism and the ways of restoring them // Journal of Critical Reviews. – China – 2020. – Vol 7. – ISSUE.19. – P. 4885-4905.

20. Muminova G.A., Kulmanova M.U., Saydalikhodjaeva S.Z., Ismailova G.A. Correlation of Changes in The Amount of autoantibodies to the receptors of neurotransmitters in the brain with the state of hypothyroidism // Journal of Xian Shiyou University, Natural Science Edition. – India. – 2020. – Vol 16. – ISSUE.10.–P.169-174.

21. Nicolas Urriola, Stephen Adelstein. Autoimmune autonomic ganglionopathy: Ganglionic acetylcholine receptor autoantibodies // Autoimmunity Reviews. – 2022. –Vol.21. –P. 102988.

22. Niels Hansen, Iryna Krasiuk, Tobias Titsch. Neural autoantibodies in delirium // Journal of Autoimmunity. –2021. –Vol.125. –P. 102740. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102740>.

23. Paulius V.K., Hidekazu T., Bin G., Lin J., Jacob McG., Craig M.C. Summary of the 2018 Alcohol and Immunology Research Interest Group (AIRIG) meeting // Alcohol. – 2019. – V.77. – P.11-18. // www.alcoholjournal.org/.

24. S. Guerrero, E. Sanchez-Tirado, L. Agüf, A. Gonzalez-Cortes, P. Ya nez-Sedeno, J.M. Pingarron. Moni-

toring autoimmune diseases by bioelectrochemical detection of autoantibodies. Application to the determination of anti-myelin basic protein autoantibodies in serum of multiple sclerosis patients // Talanta.– 2022.– Vol.243.– P.123304. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123304>.

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ИММУНКУЛУСНИНГ РОЛИ

Абдуллаева М.И., Муминова Г.А., Асланов М.Н., Иноятова Ф.Х.

Мақолада "Иммунлукус" технологияси асосида қон зардобиди иммунофермент усулида нейротроп аутоантитаначаларни аниқлаб неврологик касалликлар ривожланишини эрта ташхислаш бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Нейроспецифик оқсилларга ва нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан аутоантитаначаларни қон зардобиди пайдо бўлиши миёда иммун яллиғланиш мавжудлиги, уларни турли касалликларда патогенетик роли исботланган ва диагностик аҳамиятини ёритилган. Адабиётлар таҳлили бу жараёнларни янада чуқурроқ ўрганишни талаб этади.

Калит сўзлар: Иммунлюкс, неврологик касалликлар, отоанतिकорлар, нейроспесифик оқсиллар, нейродегенерация.

