

ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗДА НЕЙРОСПЕЦИФИК S-100 ОКСИЛИ ВА ЛИПОПРОТЕИДЛАРНИНГ ЎЗARO АЛОҚАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ

¹*Якубова Мархамат Миракратовна.*

²*Рўзумова Нилуфар Икром қизи*

¹*Тошкент тиббиёт академияси неврология ва тиббий психология кафедраси профессори, т.ф.д.*

²*Тошкент Тиббиёт Академияси педиатрия, стоматология, халк табобати ва тиббий педагогика факултети талабаси*

Аннотация. Тадқиқотда, тарқоқ склерозда зичлиги паст липопротеидлар кўрсаткичларини ва қон зардобиди ИФА усули ёрдамида S-100 оксил миқдорини аниқлаш таҳлилининг жорий қилиниши, махсус ишлаб чиқилган мезонлар асосида қиёсий ташхислашни амалга ошириш, шунингдек касалликни прогноз қилиш, дифференциал-даволаш ва профилактик чора-тадбирларни такомиллаштириш билан изоҳланади.

Калит сўзлари. 100 оксил, склероз, дисметаболик жараён, тарқоқ склероз.

Тарқоқ склерознинг клиник-патогенетик ривожланиши, кечиши ва даволаниши муаммосига қаратилган илмий изланишлар олиб борилмоқда, уларнинг доирасида қатор илмий изланишлар касалликни эрта ташхислашда клиник, нейровизуалогик, биокимёвий текширувлар динамикасига қаратилган. Тарқоқ склерозни эрта ташхислашда ва нейродегенерацияни баҳолашда S-100 оксили нейроспецифик маркёр сифатида баҳоланган (1). S-100 оксили кўрсаткичлари тарқоқ склерознинг шаклига, кечиш турларига, давомийлигига кўра фарқ қилиши аниқланган (2). Тарқоқ склерозда иммунопатологик комплекслар миелин липидлари иштирокида пайдо бўлиши ва бу қонда зардоби ҳамда цереброспинал суюқликда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши факторлар дисбаланси билан ифодаланиши исботланган (3). Тарқоқ склерозда томирлардаги яллиғланиш жараёни бош мия томирларидан ташқарида ҳам содир бўлиши аниқланган ва бу ҳолат тарқоқ склерозда тизимли жараёнлар мавжудлигини кўрсатган (4). Тарқоқ склерозда ногиронлик даражаси ва касалликнинг кечишини дисметаболик жараёнлар ва дилипидемиа билан боғлиқлиги ўрганилган (5). Тарқоқ склероз аутоиммун касаллик эмас, балки касалликнинг моддалар алмашинуви бузилиши билан боғлиқлиги исботланган (1). Тарқоқ склерозда беморлардаги ногиронлик даражаси ва зичлиги паст липопротеид кўрсаткичлари орасида мутаносиблик мавжудлиги кўрсатилган (6).

Бу хусусида S-100 оксил нейроспецифик маркёр сифатида Ўзбекистонда ҳам қатор илмий изланишлар олиб борилган, жумладан, S-100 оксил миқдори

экстарпирамидал касалликларда патологик ошиши исботланган (9). Болаларда асаб тизимининг перинатал зарарланишида S-100 оксили миқдори патологик ошиши аниқланган (8). Ўзбекистонда туғилган европа ирқига мансуб беморларда тарқоқ склерознинг клиник белгилари ривожланишида ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган (7).

Тадқиқотнинг мақсади тарқоқ склерознинг клиник-неврологик хусусиятларини ва шунга боғлиқ ҳолда касаллик патогенезида нейроспецифик S-100 оксили ва липопротеидларнинг ўзаро алоқадорлигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари Илмий тадқиқот ишини олиб боришда тарқоқ склероз ташхиси қўйилган 100 нафар бемор иштирок этган бўлиб, улар Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси неврология бўлимида ва 1- Республика клиник шифохонасида стационар ва амбулатор даволанганлар. Биокимёвий текширувлар 54 та беморда ўтказилди. Назорат гуруҳини эса 20 нафар соғлом шахслар ташкил этган. Беморлар ёши 19 ёшдан 55 ёшгача бўлиб, ўртача $34,4 \pm 0,9$ ёш. Касаллик давомийлиги ўртача $6,46 \pm 0,62$ йилни ташкил этди.

Умумий ҳолатларнинг 30 тасида (30%) эркалар учради ва уларнинг ўртача ёши $33,5 \pm 0,8$ ёшни ташкил этди. Аёллар – 70 (70%) ҳолатда кузатилган бўлиб, уларнинг ўртача ёши $34,8 \pm 0,8$ ёшни ташкил қилди. Тадқиқот натижалари жинси ва ёши бўйича (ўртача ёши $34,1 \pm 0,5$) мос келувчи 20 амалий соғлом шахслар (7 та эркак (35%) ва 13 та аёл (65%)) кирган назорат гуруҳи билан таққосланди. Назорат гуруҳига субъектив шикоятлари ва объектив неврологик симптоматикаси йўқ бўлган мезонлар ҳисобга олинди.

Тадқиқот натижаси. Маълумки тарқоқ склероз касаллигида бир қанча система функциялари бузилганлигини кўришимиз мумкин. Касалликнинг шаклига кўра қайси системанинг кучли ифодаланганлигини таҳлил қилдик. Таҳлил натижаларига кўра, касалликнинг церебротинал шаклида чаноқ аъзолари функцияси, сезги сфераси, пирамида системаси ўзгаришларини кучлироқ ифодаланганлиги аниқланди.

Тарқоқ склерозда клиник неврологик ўзгаришларни касалликнинг кечиши ва давомийлигига қараб ҳам таҳлил қилинди. Унга кўра тарқоқ склерознинг бирламчи ва иккиламчи прогрессиранувчи кечишида неврологик белгилар яққол ифодалаган. Айниқса пирамидал тизим патологияси 92% беморларда аниқланди. 89% беморларда чаноқ аъзолари тизимида патологик ўзгаришлар аниқланди.

1-жадвал

Тарқоқ склерознинг клиник шаклларида нерв системаси патологиясининг ифодаланиш даражаси.

	Церебрал шакли	Мияча шакли	Церебро-спинал
Бемор сони	6	27	67
Пирамидал тизим фаолияти	6та (100%)	22та (66,6%)	64 (95,5%)
Мияча фаолияти	2та (32%)	27та (100%)	50 (74,6%)
Сезги тизими фаолияти	4 та(65%)	21 (63,8%)	64 (95,5%)
Чаноқ аъзолари фаолияти	4та (65%)	5 (15%)	57 (85%)
Кўрув тизими фаолияти	3та (50%)	17 (51%)	18 (27%)
Олий асаб тизими фаолияти	5та (83%)	24 (87,8%)	42 (62,6%)

Кўрув тизими фаолияти. Кўрув ўткирлигининг пасайиши, кўз олдида туман бўлиши, диплопия каби симптомлар, касалликнинг биринчи белгилари сифатида (дебют) намоён бўлади. Кўрув ўткирлигининг сезиларли пасайиши ва бутунлай йўқолиши ретробульбар неврит сифатида аниқланади. Бу кўрув нервининг бирламчи демиелинизацияси билан боғлиқ бўлиб, бир томонлама ёки икки томонлама бўлади ва аёлларда кўпроқ учрайди.

Пирамидал функция. Ҳаракат системасидаги ўзгаришлар беморларда спастиканинг ошиши ва парезлар билан ифодаланади. Демиелинизация ўчоқлари жойлашувига кўра гемипарез, парапарез, монопарез кузатилади. Беморларимизнинг 80% ида пирамидал тизим ўзгаришлари аниқланди. *Мияча фаолияти.* Мияча функцияси изоляциялашган ҳолда жуда кам учрайди. Асосан пирамида системасининг мушаклар спастикасидаги ўзгаришлар билан кўшилади. Мияча фаолияти бузилиши мича атаксияси, интенцион тремор ва скандирлашган нутқ кўринишида учрайди. Беморларимизнинг 87% ида интенцион тремор ва 63% ида атаксия аниқланди.

Сезги тизими фаолияти. Сезги тизими фаолиятининг бузилиши касалликнинг илк белгилари сифатида намоён бўлади. Беморларда парестезия, гиперестезия, сенситив атаксия кўринишида ривожланади. Чуқур сезгининг бузилиши эса беморларда актив ҳаракатлар чекланишига сабаб бўлади. 69% беморларда юзаки сезги бузилишларини, 65% беморларда чуқур сезги бузилишлари аниқланди.

Чаноқ аъзолари фаолияти. Асосан сийдик тута олмаслик ва гиперактив сийдик пуфаги каби симптомлар билан намоён бўлади. Чаноқ аъзолари фаолияти бузилиши ижтимоий фаолликни пасайтиради ва ҳаёт сифатини оғирлаштиради. 45% беморларда чаноқ аъзолари функцияси бузилганлиги аниқланди. Касаллик узоқ давом этган сари бу кўрсаткич ҳам ошиб бориши кузатилди.

Олий асаб тизими фаолияти. Тарқоқ склерозда асосий когнитив ўзгаришлар депрессия ёки эйфория кўринишида кузатилади. Депрессия касалликнинг илк босқичларида умумий холсизлик билан намоён бўлади. Касаллик ривожланган сари беморларда кайфиятнинг кўтарилиши - эйфория ҳолати ривожланади.

Касалликнинг давомийлигига кўра таҳлил қилганимизда, беморларни 3 гуруҳга бўлдик. 33% беморлада касаллик 5 йилгача, 37% беморларда 5-10 йилгача, 30% беморларда касаллик 10 йилдан узоқ давом этган. 70% беморларда касаллик 1-10 йилгача давом этган. Нерв тизими фаолияти ўзгаришлари касаллик давом этган сари кучли ифодаланиб борган. 93% беморларда пирамидал тизим фаолияти кучли ривожланиб борган, 56% беморларда чанок аъзолари фаолияти кучайиб борган.

Тарқоқ склерозда касалланган беморларни касалликнинг кечишига кўра таҳлил қилинди: касалликнинг бирламчи прогрессиловчи кечиши кеч бошланади ва асосан мияча ва пирамида системаси ўзгаришлари билан (80-85%) намоён бўлади, деярли барча тизимларда кучли патологик ўзгаришлар кузатилган; тарқоқ склерознинг реммитирловчи кечиши (73%) эрта бошланиши ва неврологик танқисликнинг секин ривожланиши билан ифодаланди, кейинчалик авж олиш давларининг кўпайиши билан иккиламчи прогрессиловчи кечишга ўтиши мумкин; тарқоқ склерознинг иккиламчи прогрессиловчи кечишида (19%) биринчи ремиссия даври кам бўлади, авж олишлар бир йилда бир маротаба бўлади, аммо неврологик дефицит реммитирловчи кечишига қараганда кучли бўлади; тарқоқ склерознинг бирламчи прогрессиранувчи кечиши (5%) кеч бошланади аммо, ривожланиши жуда тез (бир йил ичида) бўлади, неврологик танқислик юқори даражада бўлади.

Касалликнинг кечишига кўра ҳам беморларда системалар фаолияти бузилишини таҳлил қилдик. Чанок аъзолари функцияси ва пирамида системаси деярли касалликнинг барча турларида ифодаланган даражада бузилади. Бу ногиронликка сабаб бўлувчи асосий кўрсаткичлардан биридир. Беморларда ногиронлик даражасини баҳолаш учун беморлар ҳолатини EDSS шкала бўйича кузатдик. Натижаларда, EDSS шкаласининг кўрсаткичлари касаллик давомийлиги ошган сари кўтарилиб боришини куришимиз мумкин. Баъзан ҳар бир авж олиш даврида шкаланинг 1-2 балл дан кўпайиб бориши кузатилди.

Тарқоқ склероз мавжуд 100 та беморда демиелинизация ўчоқларини баҳолаш мақсадида МРТ текшируви ўтказилди. МРТ хулосаларини патологик ўчоқларнинг ўлчамига қараб гуруҳларга бўлдик. Унга кўра 31% беморларда кичик ҳажмли (0,2-0,8см) ўчоқлар; 45% беморларда ўрта ҳажмли (0,9-1,4см) ўчоқлар; 24% беморларда йирик ҳажмли (1,5-1,9%) патологик ўчоқлар аниқланган. Демиелинизация ўчоқлари асосан субкортикал (77%) ва перивентрикуляр-субкортикал соҳада (60%) жойлашган. МРТ текширувида 83%

беморларда ён қоринчалар кенгайиши ва 78% беморларда ён қоринчаларнинг ассиметрияси учради.

ХУЛОСАЛАР

Тарқоқ склерозининг авж олган даврида, беморларнинг қон зардобидаги s-100 оксил миқдори концентрациясининг юқорилиги кузатилиши сабабли бу кўрсаткич ёрдамида тарқоқ склерознинг авж олиш ва ремиссия даврларини ажратиш олиш ва неврологик дезадаптацияни прогноз қилиш мумкин. Тарқоқ склероз билан касалланган беморларда s-100 оксил ва зичлиги паст липопроteidлар кўрсаткичлари орасида ўзаро корреляцион боғлиқлик борлиги кузатилиши тарқоқ склероз билан касалланаган беморларда нейроспецифик s-100 оксил ва зичлиги паст липопроteidлар миқдорини чуқур ўрганишга, касалликни прогноз қилишга, қиёсий ташхис ўтказишга, шу асосида даволаш муолажаларини ўз вақтида ўтказилишига ёрдам беради.

Адабиётлар

1. Якубова М.М., Муҳиддинова М.А. Определения активность и степени инвалидизации пациентов при стадии рассеянного склероза/Материалы конференции Журнал Неврология Ташкент,2018. - №4. - С.-100 (14.00.00, №4).
2. Якубова М.М., Муҳиддинова М.А. Роль нейроспецифического белка s-100 при развитии рассеянного склероза/Доклад конференция. Журнал Неврология Ташкент, 2019. - №4. - С.-103-104 (14.00.00, №4).
3. Yakubova M.M., Mukhiddinova M.A., Parpiyeva Y.R. Dependence of indicators of quality of life of patients with multiple sclerosis from the degree of disabilities Пострый доклад //Uluslararası Turk Dünyası Multipl Scleros Kongresi International Turkic World Congress of Multiple Sclerosis Abstracts book. Turkia,2019.pp-14
4. Mukhiddinova M.A. The value of neuro-specific protein S-100 and lipoproteins in the development of multiple sclerosis/Материалы конференции For participating in the international scientific and practical conference USA, September 2020 pp72-74
5. Langeh U., Singh S. Targeting S100B protein as a surrogate biomarker and its role in various neurological disorders //Current Neuropharmacology. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 265-277.
6. Barateiro A. et al. S100B as a potential biomarker and therapeutic target in multiple sclerosis //Molecular neurobiology. – 2016. – Т. 53. – С. 3976-3991.
7. Woliński P., Jałosiński M., Głąbiński A. SYMPOSIUM: MULTIPLE SCLEROSIS. Mechanisms of neurodegeneration and its markers in multiple sclerosis //Current Neurology. – 2008. – Т. 8. – №. 1. – С. 25.
8. Zhong Chong Z. et al. Identifying S100B as a biomarker and a therapeutic target for brain injury and multiple diseases //Current medicinal chemistry. – 2016. – Т. 23. – №. 15. – С. 1571-1596.
9. Missler U. et al. S-100 protein and neuron-specific enolase concentrations in blood as indicators of infarction volume and prognosis in acute ischemic stroke //Stroke. – 1997. – Т. 28. – №. 10. – С. 1956-1960.