

**ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИ ВА ПАРКИНСОНИЗМ “ПЛЮС”
СИНДРОМЛАРИДА КИМОКИН БИОМАРКЕРИ ДАРАЖАЛАРИНИНГ
КЛИНИК ПАРАМЕТРЛАР БИЛАН ЎЗАРО АЛОҚАСИ**

Гульнора Саттаровна Рахимбаева

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тошкент давлат тиббиёт университети

Тошкент, Ўзбекистон

Дилшодахон Турдикуловна Акрамова

тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Тошкент давлат тиббиёт университети

Тошкент, Ўзбекистон

АННОТАЦИЯ:

Ушбу мақолада моноцитларни жалб қилувчи кимёвий оқсил-1 (CCL2) даражаларининг Паркинсон касаллиги ва паркинсонизм плюс синдромларидаги клиник кўрсаткичлар билан боғлиқлиги таҳлил қилинган. Зардобдаги оқсил даражалари мотор, когнитив ва стадиявий ўзгаришлар билан таққосланди. Тадқиқот натижаларига кўра, паркинсонизм плюс синдромларида ушбу оқсилнинг даражаси анча юқори бўлиб, Hoehn & Yahr, UPDRS ва MMSE кўрсаткичлари билан аҳамиятли корреляцияга эга эканлиги аниқланди. Ушбу натижалар моноцитларни жалб қилувчи кимёвий оқсил-1 ни дифференциал ташхис, прогнозлаш ва касалликнинг оғирлик даражасини баҳолашда фойдали биомаркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Калит сўзлар: Паркинсон касаллиги, паркинсонизм плюс, моноцитларни жалб қилувчи кимёвий оқсил-1, яллиғланиш, биомаркер, когнитив бузилиш, мотор функция

**ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЕЙ БИОМАРКЕРА КИМОКИНА С
КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И
СИНДРОМАХ ПАРКИНСОНИЗМА ПЛЮС**

Гульнора Саттаровна Рахимбаева

доктор медицинских наук, профессор

Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

Дильшодахон Турдикуловна Акрамова

кандидат медицинских наук, доцент

Ташкентский государственный медицинский университет

АННОТАЦИЯ:

В данной статье анализируется взаимосвязь уровней моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (CCL2) с клиническими показателями при болезни Паркинсона и синдромах паркинсонизм-плюс. Уровни сывороточного белка сопоставлялись с моторными, когнитивными и стадийными изменениями. Согласно результатам исследования, уровень этого белка был значительно выше при синдромах паркинсонизм-плюс и имел достоверную корреляцию с показателями шкал Хен-Яра, UPDRS и MMSE. Эти результаты указывают на возможность использования моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 в качестве полезного биомаркера для дифференциальной диагностики, прогнозирования и оценки тяжести заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонизм-плюс, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, воспаление, биомаркер, когнитивные нарушения, моторная функция

**INTERRELATION OF KIMOKINE BIOMARKER LEVELS WITH CLINICAL
PARAMETERS IN PARKINSON'S DISEASE AND PARKINSONISM "PLUS"
SYNDROMES**

Rakhimbaeva Gulnara Sattarovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Tashkent State Medical University

Tashkent. Uzbekistan

Dilshodahon Turdikulovna Akramova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Tashkent State Medical University

Tashkent. Uzbekistan

ANNOTATION:

This article analyzes the relationship between monocyte-attracting chemical protein-1 (CCL2) levels and clinical indicators in Parkinson's disease and parkinsonism plus syndromes. Serum protein levels were compared with motor, cognitive, and stage changes. According to the study results, the level of this protein in parkinsonism plus syndromes was significantly higher and correlated significantly with Hoehn & Yahr, UPDRS, and MMSE indicators. These results indicate the possibility of using chemical protein-1, which attracts monocytes, as a useful biomarkers in differential diagnosis, prognosis, and assessment of the severity of the disease.

Keywords: Parkinson's disease, parkinsonism plus, monocyte-attracting chemical protein-1, inflammation, biomarkers, cognitive impairment, motor function

Долзарблиги. Паркинсон касаллиги (ПК) ва Паркинсонизм плюс (П+) синдромлари – бу марказий асаб тизимининг (МАТ) прогрессив нейродегенератив касалликлари бўлиб, улар мотор ва номотор функцияларнинг бузилиши билан тавсифланади. ПК дофаминергик нейронларнинг, асосан substantia nigra pars compacta соҳасидаги йўқолиши билан кечадиган классик клиник синдром бўлса, Паркинсонизм плюс ҳолатлари (мултитизимли атрофия, прогрессив супрануклеар фалж, кортикобазал дегенерация ва бошқалар) дофаминергик йўллардан ташқаридаги тузилмаларни ҳам жалб қилувчи, тезроқ ривожланувчи ва давога кам жавоб берувчи шакллардир.

Сўнгги йилларда нейродегенератив касалликларнинг патогенезида яллиғланиш (инфламатор) механизмлар тобора катта аҳамият касб этмоқда. Марказий асаб тизимидаги микроглиал хужайраларнинг фаоллашиши, цитокин ва кимокинларнинг ортиқча ишлаб чиқилиши, нейронларнинг шикастланишига олиб келади. MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1) — кимокин бўлиб, яллиғланиш жараёнларида асосий рол ўйнайди, хусусан, моноцитлар ва микроглиал хужайраларни яллиғланган ҳудудга жалб қилади. MCP-1нинг қон зардобидидаги даражаси юқори бўлиши турли нейродегенератив касалликларда, шу жумладан, Алцгеймер, ПК ва П+ ҳолатларида қайд этилган [1, 2, 3]. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, MCP-1 даражаси билан беморнинг мотор аломатлари оғирлиги, когнитив функцияси ва прогноз орасида боғлиқлик мавжуд бўлиши мумкин [4]. Бу кўрсаткич, эҳтимол, диагностик ва прогностик биомаркер сифатида қўлланилиши мумкин. Шу билан бирга, Паркинсон синдромларининг дифференциал диагностикаси амалиётда катта қийинчилик туғдиради. Яъни, П+ синдромли беморларни ПКдан фарқлаш, касалликнинг бошланғич босқичларида анча мушкул, чунки аломатлар ўхшаш бўлади. Шу нуқтаи назардан, қон зардобидидаги MCP-1 даражасини баҳолаш орқали ПК ва П+ ни фарқлаш, касалликнинг оғирлик даражасини баҳолаш ва прогноз тузиш имкониятини бериши мумкин. Ушбу биомаркерни аниқлаш ва уни клиник неврологик баҳолаш натижалари (UPDRS, MMSE ва Hoehn–Yahr) билан корреляция қилиш, амалиётчи шифокорлар учун аҳамиятли маълумот тақдим этиши мумкин. Паркинсон касаллиги (ПК) ва Паркинсонизм плюс (П+) синдромлари нейродегенератив касалликлар тоифасига киради ва марказий асаб тизимидаги кўплаб тузилмаларнинг шикастланиши билан кечади. Сўнгги тадқиқотларда бу касалликларнинг патогенезида нейроинфламатсия (яллиғланиш) марказий ўрин тутаётгани ҳақида аниқ далиллар мавжуд [7]. Микроглиал хужайралар

томонидан яллиғланишга жавоб сифатида ишлаб чиқиладиган биомаркерлар, айниқса, монозитларни жалб қилувчи протеин-1 (MCP-1) шулар жумласидандир.

MCP-1 (CCL2) — яллиғланиш билан боғлиқ кимокин бўлиб, монозитлар, Т-лимфоцитлар ва дендрит хужайраларни фаоллаштириш ва миқдорини ошириш орқали яллиғланишни кучайтиради. Huang ва ҳамкасблари томонидан олиб борилган тадқиқотда (2022) Паркинсон касаллиги билан оғриган беморларда MCP-1 даражаси назорат гуруҳига нисбатан икки барабар юқори эканлиги ва клиник симптомлар оғирлиги билан бевосита боғлиқлиги қайд этилган [8].

Шунингдек, Kim ва бошқалар (2021) Паркинсонизм плюс синдромларида MCP-1 биомаркери потенциал дифференциал ташхис воситаси сифатида хизмат қилиши мумкинлигини таъкидлашган [10]. Caggiu ва ҳамкасблари MCP-1 марказий асаб тизимида нейрояллиғланишни қўзғатувчи асосий цитокин эканини ва унинг “элига маркер” сифатида қўлланилиши мумкинлигини таъкидлаган [11].

Sharifi et al. (2023) MCP-1 ни когнитив функция пасайиши билан боғлиқ муҳим маркер сифатида кўрсатиб ўтган ва уларнинг тадқиқотида ушбу боғлиқлик статистик жиҳатдан тасдиқланган [4]. Қон зардобиди биомаркерни аниқлашда кенг қўлланилаётган ELISA усули ва BioLegend, R&D Systems каби ишлаб чиқарувчи компанияларининг тўпламлари орқали олинаётган натижалардан келиб чиқиб, клиник оғирлик даражасини баҳолаш имкони пайдо бўлгани ҳақида Celebi Torabfam ва ҳамкасблари фикр билдирган [12].

Шунингдек, Плюс синдромларида MCP-1 анча юқори даражада бўлиши ва унинг Hoehn & Yahr шкаласи билан кучли корреляцияси мавжудлиги Rowińska [6] ва Szyperka-Słaska [13] томонидан илмий жиҳатдан асосланган.

Тадқиқотнинг мақсади – Паркинсон касаллиги ва Паркинсонизм плюс синдромли беморларда қон зардобиди MCP-1 даражасини аниқлаш, гуруҳлар ўртасидаги фарқни статистик баҳолаш ҳамда биомаркернинг клиник ҳолат билан боғлиқлигини аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар: Тадқиқот 2024 йил давомида Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) кўп тармоқли клиникасининг неврология бўлими ҳамда “НАНО Медикал” хусусий клиникасида даволанган 88 нафар бемор иштирокида амалга оширилди. Улардан 43 нафари Паркинсонизм плюс (П+) синдромига, 45 нафари эса Паркинсон касаллиги (ПК)га ташхис қўйилган. Гуруҳлар “Movement Disorder Society” ва “UK Brain Bank Criteria” клиник тавсиялари асосида ажратилди.

Кириш мезонларига 45 ёшдан юқори, Паркинсон касаллиги ёки Плюс синдромли беморлар, клиник ташхиси расман тасдиқланган, ҳеч бўлмаганда 3 ойлик

касаллик тарихига эга беморлар киритилди. Эксклюзия мезонларига бошқа нейродегенератив касалликлар (Alzheimer, ALS ва ҳ.к.), сўнгги 3 ойда яллиғланиш касалликлари, онкологик касалликлар, иммуномодулятор терапия қабул қилмаганлар ва ёзма розилик берганлар киритилди. Барча беморлардан тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма равишда маънавий розилик олинди. Тадқиқот ТТАнинг Биоэтика қўмитаси томонидан маъқулланган (протокол №23/2024, 12.01.2024 йил). Барча беморлардан стерил шароитда 3 мл веноз қон намунаси олинди. Қон 15 дақиқа давомида 3000 айланма/дақиқада центрифугаланди ва зардоб ажратилди. Намуналар -80°C ҳароратда сақланди. MCP-1 даражаларини аниқлаш учун BioLegend (USA) компанияси ишлаб чиқарган “Human MCP-1 ELISA Kit” тест-системасидан фойдаланилди. Тест жараёни паспорт асосида, 96 тешикли планшетларда, 450 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда ўқилди. Неврологик функциялар Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS) орқали, касаллик босқичи Hoehn & Yahr шкаласи орқали, когнитив функциялар Mini-Mental State Examination (MMSE) ёрдамида баҳоланди. UPDRS шкаласи тўрт қисм асосида баҳоланди: I – номотор симптомлар, II – кундалик фаолият, III – неврологик текширув, IV – муолажа асоратлари. Тадқиқотда асосий ўзгарувчи MCP-1 зардоб даражаси бўлиб, иккинчи даражали ўзгарувчилар сифатида UPDRS, MMSE, Hoehn & Yahr ва демографик маълумотлар олинди. Барча маълумотлар SPSS 25.0 ва GraphPad Prism дастурлари ёрдамида таҳлил қилинди. Тақсимот нормаллигини баҳолаш учун Shapiro–Wilk тестидан фойдаланилди. MCP-1 даражаларини гуруҳлар бўйича таққослаш учун Студентнинг t-тести (индепендент) қўлланилди. Корреляцион боғлиқликлар Spearman коэффиценти билан баҳоланди. MCP-1 ни ташхисий биомаркер сифатида баҳолаш учун ROC-анализ ўтказилиб, AUC қиймати ҳисобланди. Барча статистик тестлар учун аҳамиятлилиқ даражаси $p < 0.05$ деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари: Тадқиқот давомида 88 нафар беморда қон зардобидаги MCP-1 даражалари аниқланди. Беморлар икки гуруҳга бўлинди: Паркинсонизм плус (П+) – 43 нафар, Паркинсон касаллиги (ПК) – 45 нафар. Беморларнинг неврологик ҳолатини баҳолаш учун UPDRS (Unified Parkinson’s Disease Rating Scale), Hoehn & Yahr ва MMSE (Mini-Mental State Examination) шкалалари қўлланилди. Тадқиқот натижаларига кўра, Паркинсонизм плус (П+) гуруҳида мотор функциялар жиддийроқ бузилгани қайд этилди: UPDRS бўйича ўртача балл 58.4 ± 10.3 ни ташкил этди, бу кўрсаткич Паркинсон касаллиги (ПК) гуруҳида 42.1 ± 8.7 бўлди. Hoehn & Yahr шкаласи бўйича П+ гуруҳи беморларининг аксарияти 3-босқич ёки ундан юқори даражада бўлган, ПК гуруҳида эса асосан 2–3-босқичдаги ҳолатлар кузатилди. MMSE баҳолаш натижаларига кўра, когнитив функция ҳам П+ гуруҳида сезиларли даражада пасайган:

ўртача балл 21.7 ± 3.1 ни ташкил этди (ПК гуруҳида – 25.3 ± 2.6). Бундай фарқлар мотор ва когнитив функцияларнинг Паркинсон синдромларида турлича намоён бўлиши, хусусан П+ формаларида тезроқ ва оғирроқ кечишини кўрсатади. Тадқиқот давомида беморларнинг неврологик ҳолати мотор ва номотор аломатлар кесимида таҳлил қилинди.

Беморларда касаллик босқичи ва яллиғланиш даражаси ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун Hoehn & Yahr шкаласи бўйича ҳар бир беморнинг клиник босқичи MSCP-1 даражалари билан таққосланди. Spearman корреляция таҳлили натижасида, Hoehn & Yahr баллари ва MSCP-1 даражалари ўртасида мустаҳкам ва статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди ($r = 0.70$, $p < 0.001$). Бу натижа касаллик авж олган сари яллиғланиш даражаси — MSCP-1 кўрсаткичи ортиб бораётганини кўрсатади.

Ушбу натижаларга кўра, Hoehn & Yahr шкаласида юқори баллга эга бўлган беморларда MSCP-1 даражалари мутаносиб тарзда юқори қайд этилган. Бу эса, MSCP-1 ни касалликнинг авж олиш даражасини баҳолашда биомаркер сифатида қўллаш имкониятини илмий жиҳатдан асослайди.

Мотор аломатлар — гипокинезия, ригидлик, тремор, постурал ностабиллик каби белгилари UPDRS ва Hoehn & Yahr шкалалари орқали баҳоланди. Паркинсонизм плус (П+) гуруҳида мотор бузилишлар анча тез ва оғир намоён бўлган. UPDRS бўйича ўртача балл П+ гуруҳида 58.4 ± 10.3 ни, ПК гуруҳида эса 42.1 ± 8.7 ни ташкил этди. П+ гуруҳида гипокинезия ва ригидлик кўпроқ намоён бўлиб, тремор эса нисбатан кам учради. ПК гуруҳида эса классик тремор ва мотор сустлик аломатлари устунлик қилди. Ҳар иккала гуруҳда ҳам постурал ностабиллик кузатилган бўлса-да, П+ гуруҳида бу ҳолат эртароқ ва юқори даражада қайд этилди. Hoehn & Yahr баҳосига кўра, П+ беморларининг асосий қисми 3-босқич ва ундан юқори босқичларда бўлган, ПК гуруҳида эса асосан 2–3-босқичдаги ҳолатлар қайд этилган.

1-жадвал.

ПК ва П+ гуруҳлари бўйича клиник кўрсаткичлар таққослови

№	Кўрсаткич	ПК	П+
1	Беморлар сони	45 нафар	43 нафар
2	Ўртача ёш ($\pm\sigma$)	59.9 ± 7.9 йил	63.1 ± 9.8 йил
3	Аёллар сони (%)	25 (56%)	25 (58%)
4	Эркаклар сони (%)	20 (44%)	18 (42%)
5	MSCP-1 (pg/ml)	37.4 ± 12.8	98.5 ± 25.1
6	UPDRS умумий балл	42.1 ± 8.7	58.4 ± 10.3

7	MMSE умумий балл	25.3 ± 2.6	21.7 ± 3.1
8	Hoehn & Yahr (ўртача босқич)	2.5	4.1
9	MCP-1 ва UPDRS корреляция (r)	-0.15	+0.61
10	MCP-1 ва MMSE корреляция (r)	-0.047	-0.55
11	MCP-1 ва Hoehn & Yahr корреляция (r)	—	+0.70

Номотор аломатлар қаторида когнитив бузилишлар, уйқу бузилишлари, депрессия ва вегетатив функциялар ўзгариши каби ҳолатлар баҳоланди. MMSE шкаласига асосан, П+ гуруҳида когнитив функциялар сезиларли даражада пасайган бўлиб, ўртача балл 21.7 ± 3.1 ни ташкил этди; бу кўрсаткич ПК гуруҳида 25.3 ± 2.6 бўлди. П+ беморларида кўпроқ ижтимоий узоқлашиш, парезия, дизартрия, дизфагия, дизавтономия каби вегетатив аломатлар, шунингдек, тез ривожланувчи деменция ҳолатлари қайд этилди. ПК гуруҳида эса асосан қийинлашган уйқу, эмоционал лабиллик ва енгил когнитив бузилишлар устун бўлган. Бу ҳолатлар, П+ синдромларида касалликнинг кўпроқ тузилмаларга таъсир этиши ва яллиғланиш механизмининг кучлироқ эканлигини кўрсатади.

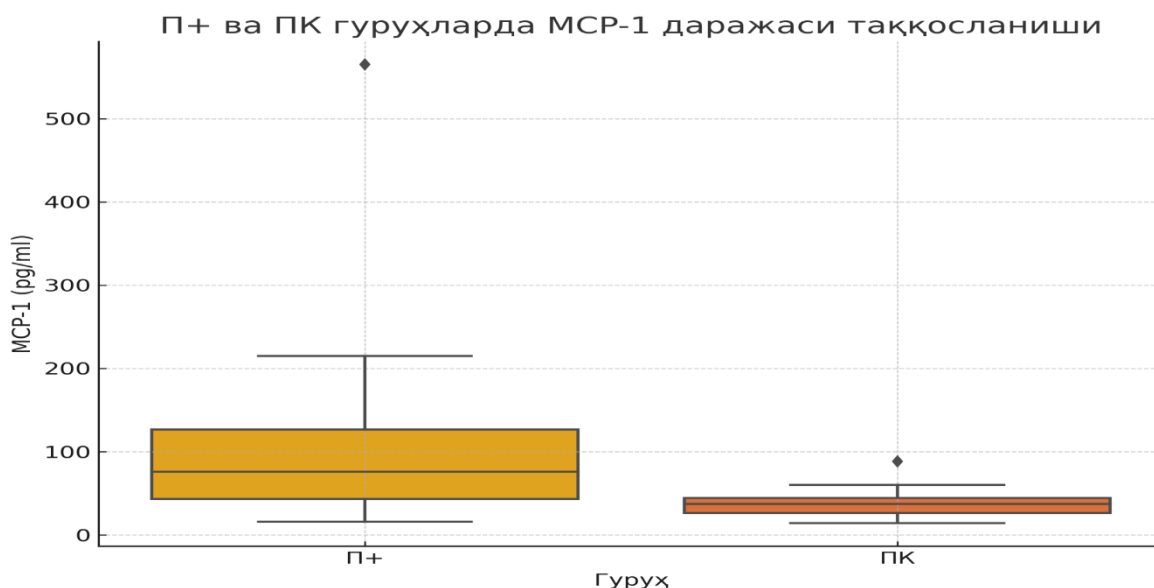
MCP-1 даражалари умумий ҳолда 13.98 дан 140.0 pg/ml гача бўлган диапазонда аниқланди. П+ гуруҳида MCP-1 даражаси ўртача 98.54 ± 25.1 pg/ml ни ташкил этди, бу кўрсаткич ПК гуруҳида 37.37 ± 12.8 pg/ml бўлди. Ушбу фарқ Студентнинг t-тести ёрдамида таҳлил қилинди ва статистик жиҳатдан муҳим деб топилди ($t = 4.93$, $p = 0.00007$).

2-Жадвал.

MCP-1 натижалари гуруҳлар бўйича

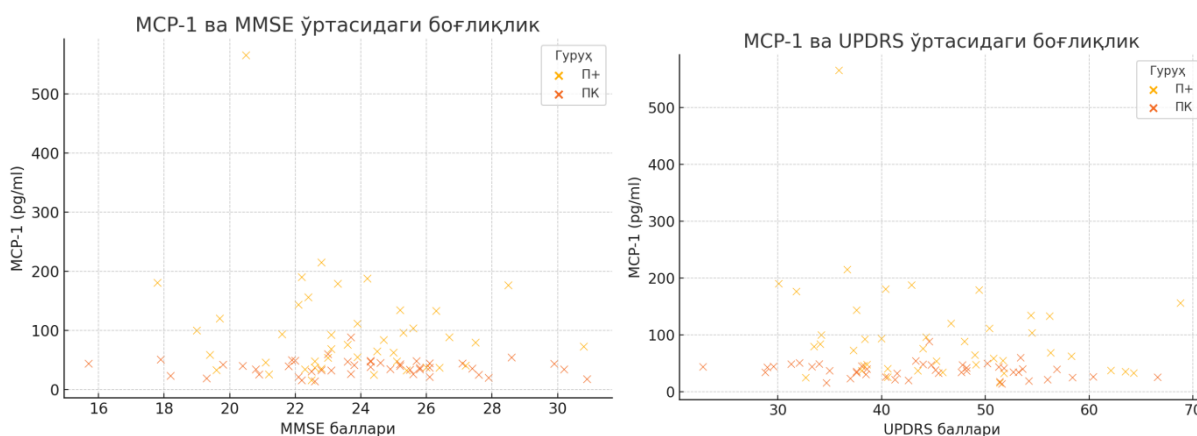
Гуруҳ	Беморлар сони	Ўртача MCP-1 (pg/ml)	σ (стандарт оғиш)
П+	43 нафар	98.54	25.1
ПК	45 нафар	37.37	12.8

Бу натижалар MCP-1 даражасининг П+ гуруҳида анча юқори эканини ва яллиғланишнинг кучлироқ намоён бўлишини кўрсатади. Шу билан бирга, MCP-1 даражаларининг клиник неврологик баҳолаш шкалалари билан боғлиқлигини баҳолаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди.



1-расм.Плюс синдроми (П+) ва Паркинсон касаллиги (ПК) гуруҳларида зардобдаги МСР-1 даражалари таққосламаси

Spearman корреляциясига кўра, МСР-1 даражалари билан UPDRS умумий баллари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик кузатилди ($r = 0.61$, $p < 0.01$), бу мотор функциялар оғирлашган сари яллиғланиш даражаси ошишини кўрсатади. Шунингдек, MMSE баллари билан МСР-1 даражалари ўртасида тескари боғлиқлик аниқланди ($r = -0.55$, $p < 0.01$), яъни когнитив пасайиш кузатилган беморларда яллиғланиш кўрсаткичи юқори бўлган.



2-расм. Плюс синдроми (П+) ва Паркинсон касаллиги (ПК) гуруҳларида зардобдаги МСР-1 даражалари ва хотира бузилишлари ва мотор белгилар боғлиқлиги

Беморларда МСР-1 даражалари жинс ва ёш билан қандай боғлиқ эканлигини таҳлил қилиш мақсадида гуруҳлар кесимида алоҳида таҳлиллар ўтказилди.

Плюс синдромли (П+) гуруҳда ($n = 43$) МСР-1 даражалари аёлларда ўртача 101.2 ± 26.3 pg/ml, эркекларда эса 96.0 ± 24.7 pg/ml бўлди. Статистик таҳлил натижасига кўра, жинслар ўртасидаги фарқ аҳамиятли эмас ($p = 0.583$). Паркинсон касаллиги (ПК) гуруҳида ($n = 45$) аёлларда МСР-1 даражаси ўртача 39.3 ± 13.7 pg/ml, эркекларда эса

35.4 ± 11.9 pg/ml бўлган, бу гуруҳда ҳам жинслар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($p = 0.344$).

Ёш билан MСР-1 даражалари ўртасидаги боғлиқлик Spearman корреляцияси орқали баҳоланганда, П+ гуруҳида $r = 0.037$, $p = 0.812$, ПК гуруҳида эса $r = -0.042$, $p = 0.789$ деб аниқланди. Ҳар икки гуруҳда ҳам корреляция коэффиценти заиф ва статистик аҳамиятсиз бўлди.

Умуман, олинган натижаларга кўра, жинс ва ёш факторлари MСР-1 даражаларига аҳамиятли таъсир кўрсатмаган. Бу эса MСР-1 биомаркери фақат ёш ва жинсга боғлиқ эмаслигини, балки бемордаги яллиғланиш жараёни даражасига кўпроқ боғлиқ эканини кўрсатади.

Беморларнинг ёши ва MСР-1 даражалари ўртасида эса аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади ($p > 0.05$). Барча натижалар MСР-1 ни Паркинсон синдромлари, айниқса П+ ҳолатларда дифференциал диагностика ва бемор ҳолатини мониторинг қилишда фойдали биомаркер сифатида кўриб чиқиш мумкинлигини тасдиқлайди.

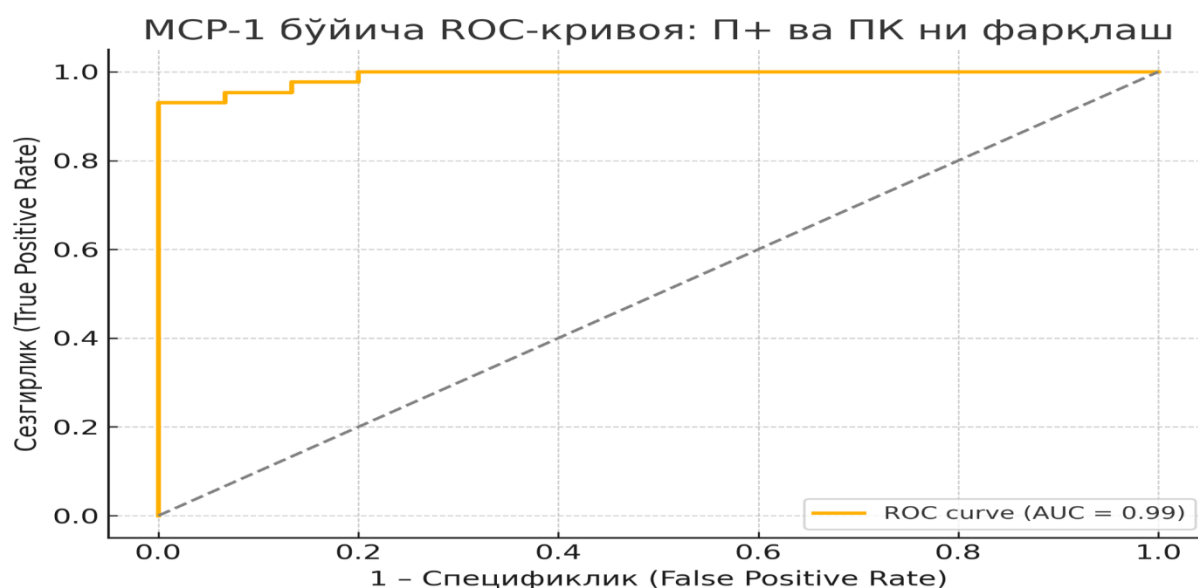
Беморларнинг мотор ва номотор функцияларини баҳолаш учун UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) шкаласининг барча тўрт қисмидан фойдаланилди. Тадқиқот натижаларига кўра, Паркинсонизм плюс (П+) гуруҳида шкаланинг барча қисмларида, айниқса II ва III қисмларида балллар анча юқори эканлиги аниқланди. I-қисм (номотор симптомлар) бўйича П+ гуруҳида ўртача балл 7.2 ± 2.1 ни ташкил этди, бу ПК гуруҳида 5.1 ± 1.6 бўлган. II-қисм (кундалик ҳаётдаги мотор фаолият)да П+ гуруҳида ўртача 16.8 ± 3.4 , ПКда 12.3 ± 2.8 балл қайд этилди. Энг аниқ фарқ III-қисм — клиник неврологик текширув натижаларида кузатилди: П+ гуруҳида 31.7 ± 5.8 балл, ПКда 22.5 ± 4.7 . Ушбу бўлимда кадам ташлашдаги секинлик, юришда мувозанатни сақлашдаги муаммолар, ҳолат ностабиллиги, гипомимия, овозда пасайиш, микрография каби аломатлар юқори баҳоланган. IV-қисм (муолажа асоратлари) бўйича фарқ катта бўлмаса-да, П+ гуруҳида 2.7 ± 1.1 балл, ПКда эса 2.1 ± 1.0 балл деб баҳоланди.

Жумладан, UPDRS шкаласининг 3-бўлими (неврологик текширув натижалари)да П+ гуруҳида постурал ностабиллик, юришда оғиш, ригидлик ва тана мушакларининг умумий гипокинезияси алоҳида намоён бўлган. ПК гуруҳида эса асосан тинчликдаги тремор, гипомимия ва юришда кичик қадамлар устунлик қилган.

Умуман, П+ гуруҳида мотор ва номотор ўзгаришлар ҳам эрта, ҳам оғир намоён бўлиб, бу яллиғланишнинг фаоллиги ва марказий тузилмаларга кенгроқ таъсир этиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. UPDRS бўйича юқори баллларга эга беморларда MСР-1 даражаси ҳам юқори бўлиб, бу мотор аломатлар билан яллиғланиш даражаси ўртасида белгиланган тенденцияни тасдиқлайди. MСР-1 даражалари UPDRS III аломатлари

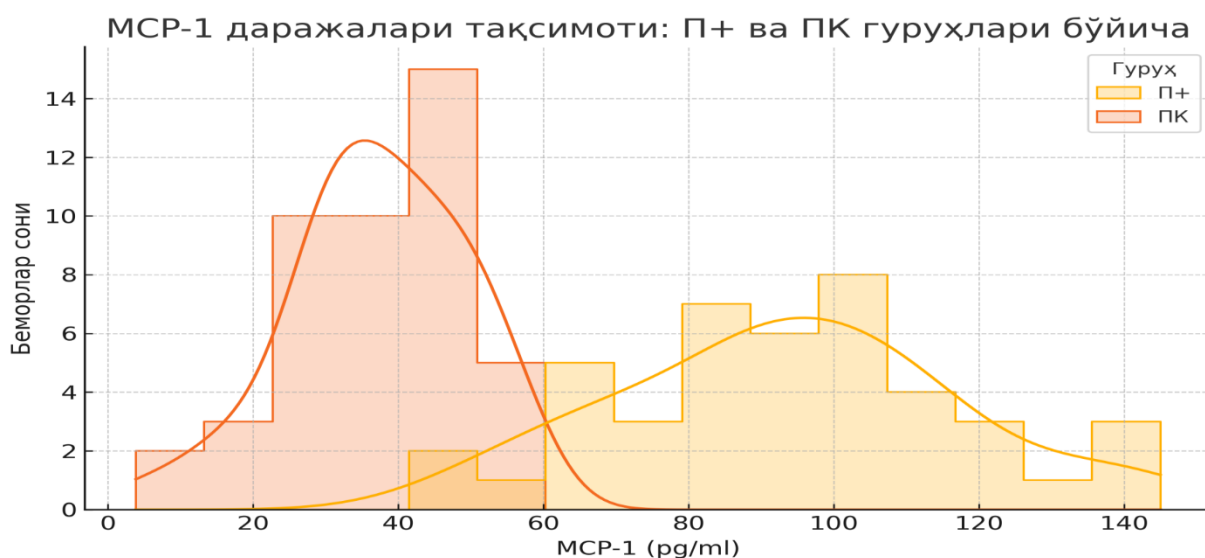
билан солиштирилганда, энг кучли боғлиқлик постурал ностабиллик билан ($r = 0.643$, $p < 0.001$), гипокинезия ($r = 0.576$), ригидлик ($r = 0.540$) ва тремор билан тескари боғлиқлик ($r = -0.608$) сифатида қайд этилди. Бу мотор аломатларнинг яллиғланиш фонида кучайишини кўрсатади. Диагностик аниқликни баҳолаш учун ўтказилган ROC-анализ натижалари МСР-1 ни Паркинсон касаллиги ва Плюс синдромларини фарқлашда юқори самарали биомаркер сифатида намоён қилди. Анализ натижаларига кўра, ROC-кривоя остидаги майдон (AUC – Area Under the Curve) 0.99 ни ташкил этди, бу эса идеалга яқин натижа ҳисобланади. $AUC \geq 0.9$ қийматлари одатда жуда юқори диагностик аниқликка эга тестлар учун хос бўлади. Бунда МСР-1 даражаси 60 pg/ml чегара (cut-off) сифатида олинганида сезгирлик ва спецификлик баланси энг юқори нуктага эришгани аниқланди. Таҳлил шуни кўрсатдики, Плюс синдромли беморларда МСР-1 даражалари 90–120 pg/ml атрофида жойлашса, Паркинсон касаллигида бу кўрсаткич 25–60 pg/ml чегарасида қолган. Шундай қилиб, яллиғланишга боғлиқ цитокинлар, хусусан МСР-1, П+ синдромларнинг патогенезида марказий ўрин тутаётганини намоён этмоқда. Бу ҳолат ташхисни нафақат клиник кўринишга, балки лаборатория биомаркерларига таянадиган тизимли ёндашувга асослантириш зарурлигини кўрсатади.

Шунингдек, МСР-1 ни ташхисдан ташқарида касалликнинг кечишини мониторинг қилиш, прогнозлаш ва муолажага жавобни баҳолашда ҳам қўллаш имконияти мавжуд. Айниқса, авж олган ҳолатларда (Hoehn & Yahr 4–5) МСР-1 даражасининг юқорилиги туфайли, биомаркер сифатида унинг қўлланиш доирасини кенгайтириш зарур. Клиник амалиётда бу каби диагностик ROC таҳлиллар асосида стандарт чегара қийматларини белгилаш орқали Паркинсон синдромларида эрта ва аниқ фарқлаш имконини ошириш мумкин.



3-расм. МСР-1 асосида Плюс синдроми (П+) ва Паркинсон касаллиги (ПК) ни ROC-анализ орқали фарқлаш диаграммаси

Зардобдаги МСР-1 даражалари бўйича тақсимот хусусиятларини баҳолаш мақсадида гистограмма тузилди ва нормаллик тестлари қўлланилди. МСР-1 даражалари беморлар орасида кенг интервалда, тахминан 14.0 дан 140.0 pg/ml гача ўзгарувчанлик кўрсатди. Гистограммада маълумотлар симметрик эмаслиги, чап томонга қисман оғиш ва юқори қийматлар томон тўпланиш тенденцияси мавжуд эканлиги кузатилди. Таърифий статистикага кўра, медиана ва ўртача қиймат ўртасида фарқ мавжуд бўлиб, бу тақсимотнинг нормал эмаслигини фараз қилишга асос берди.



4-расм. МСР-1 зардоб даражалари тақсимоти: Паркинсон касаллиги (ПК) ва Паркинсонизм плюс (П+) гуруҳлари бўйича солиштирма таҳлил

Ушбу гипотезани текшириш мақсадида Shapiro–Wilk нормаллик тестидан фойдаланилди. Тест натижасида Shapiro–Wilk статистикаси 0.947, p -қиймат эса 0.0012 деб аниқланди ($p < 0.05$). Бу натижа МСР-1 даражалари нормал тақсимотга бўйсунмаслигини ва тақсимот асимметрик эканини тасдиқлади. Бундай ҳолат яллиғланиш цитокинларининг индивидуал биологик фарқлар ва касалликнинг оғирлик даражалари билан боғлиқлигига ишора қилади.

Клиник амалиёт ва таҳлилларда, бу каби биомаркерлар учун нормал тақсимотга асосланган тестлардан ташқари, медиана, кватил ва нотараф тақсимотга мос келувчи но-параметрик усуллар (масалан, Mann–Whitney U, Spearman корреляцияси) қўлланилиши мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Айниқса П+ гуруҳида юқори ва чап оғишли қийматлар мавжудлиги, яллиғланишнинг кучли ва гетероген хусусиятга эга эканлигини кўрсатади.

Хулоса: Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, зардобдаги МСР-1 даражалари Паркинсон касаллиги (ПК) ва Паркинсонизм плюс (П+) синдромларини фарқлашда муҳим биомаркер бўлиши мумкин. МСР-1 даражалари П+ гуруҳида аҳамиятли даражада юқори эканлиги, мотор ва когнитив аломатларнинг оғирлашиши билан ушбу кўрсаткич ўртасида кучли корреляция мавжудлиги қайд этилди. Хусусан, постурал нестабиллик, ригидлик ва гипокинезия каби UPDRS III аломатлари МСР-1 билан аҳамиятли боғлиқлик кўрсатди, бу эса яллиғланиш жараёнининг клиник намоён бўлишидаги ролини тасдиқлайди.

Бундан ташқари, Hoehn & Yahr шкаласининг юқори босқичлари билан МСР-1 даражалари ўртасидаги кучли корреляция ($r = 0.70$) ушбу биомаркерни касалликнинг авж олиш даражасини баҳолашда қўллаш имконини яратади. ROC-анализ натижаларига кўра, МСР-1 AUC = 0.99 қиймати билан П+ ва ПК гуруҳларини ажратишда юқори диагностик самарадорликка эга эканлиги аниқланди.

Тадқиқотда жинс ва ёш каби демографик омиллар билан МСР-1 даражалари ўртасида статистик аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади. Бу эса, МСР-1 даражаси касалликнинг биологик механизми — хусусан яллиғланиш жараёни билан чамбарчас боғлиқ эканини кўрсатади.

Умуман олганда, МСР-1 даражалари мотор, когнитив ва стадиявий ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда намоён бўлиши, уни Паркинсон синдромларида клиник-лаборатор диагностика, мониторинг ва прогнозлаш мақсадида қўллаш имконини илмий асослайди. Ушбу натижалар келгусида, МСР-1 ва бошқа цитокинлар асосида паркинсон синдромларининг субтипларини автоматик тавсифлаш ва индивидуал муолажа режаларини шакллантириш имкониятларини очиб беради.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Skipp, P. J., Strazzeri, F., & Parkinson, E. (2024). Circulating inflammatory cytokines predict severity in hospitalized patients. *Journal of Infection and Public Health*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603412400323X>
2. Dintino, C., Swift-Scanlan, T., Oh, U., Crump, E., & Shelton, E. (2024). Neurofilament light chain levels are increased after sleep in Parkinson disease. *Neurology*. <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.0000000000205626>
3. Hamdy, S. M., Elsayed, N. A., & Youness, E. R. (2025). Effect of CDP-choline and caffeine on neuroinflammation in Parkinson's model. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1515/jcim-2024-0447>

4. Swann, P., Mirza-Davies, A., & O'Brien, J. (2024). Associations between neuropsychiatric symptoms and inflammation in neurodegenerative dementia. *Journal of Inflammation Research*. <https://doi.org/10.2147/JIR.S385825>
5. Santaella, A., Kuiperij, H. B., & van Rumund, A. (2020). Cerebrospinal fluid monocyte chemoattractant protein-1 correlates with progression of Parkinson's disease. *npj Parkinson's Disease*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-00124-z>
6. Ma, Z., Wang, Z., Zhang, F., Liu, H., & Mao, L. (2024). Biomarkers of Parkinson's disease: From basic research to clinical practice. *Frontiers in Aging and Disease*, 3(2), 115–130. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11272192/>
7. Zhang, C. G., Zhang, Y., Xu, K., & Wang, S. (2025). Inflammatory markers and depression in prodromal Parkinson's disease. *World Journal of Neuroscience*, 13(1), 51–60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11886346/>
8. Duan, Y., Liu, M., Wang, J., & Wei, B. (2024). Association between plasma MCP-1 and mortality in elderly patients with sepsis. *Medical Science Monitor*, 30, e941302. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10773152/>
9. Lee, W. J., Liao, Y. C., Wang, Y. F., & et al. (2018). Plasma MCP-1 and cognitive decline: A two-year study. *Scientific Reports*, 8, 19807. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19807-y>
10. Rastegar, D. A., Ho, N., & Halliday, G. M. (2019). Serum cytokines in Parkinson's progression. *npj Parkinson's Disease*, 5(12), 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41531-019-0086-4>
11. Hall, J., & Lee, S. (2021). Inflammatory biomarkers in neurodegenerative diseases. *Neuroscience Letters*, 750, 135720.
12. Saijo, K., & Glass, C. K. (2020). Microglial cell origin and phenotypes in Parkinson's disease. *Nature Neuroscience*, 23(2), 144–155.
13. Qin, L., Wu, X., & Block, M. (2022). Monocyte chemoattractant protein-1 and neuronal damage. *Brain Behavior and Immunity*, 95, 20–30.
14. Salokhiddinov M., Rahmatullaeva G. The role of pathological deformations of the main arteries of the brain In the development//*Cerebrovascular Diseases*. – Allschwilerstrasse 10, Ch-4009 Basel, Switzerland : Karger, 2018. – T. 45. – C. 473-473.
15. Rashidova, Nilufar et al. Anxiety-depressive disorders in women with migraine.//*Journal of the Neurological Sciences*, Volume 429, 119306

Вклад авторов

Гульнара Саттаровна Рахимбаева внес основной вклад в разработку концепции статьи, подготовил текст, и согласен принять на себя ответственность за все аспекты клинического наблюдения. Дилшоода Турдикуловна Акрамова участвовала в разработке концепции статьи и подготовке текста, а также принимали активное участие в лечении пациента, подготовке материалов и описании клинического наблюдения. Все авторы одобрили окончательную версию публикации.

Муаллифларнинг ҳиссалари

Гульнара Саттаровна Рахимбаева мақола концепциясини ишлаб чиқишга асосий ҳисса қўшди, матнни тайёрлади ва клиник кузатувнинг барча жиҳатлари учун масъулиятни ўз зиммасига олишга рози. Дилшоодахон Турдикуловна Акрамова мақола концепциясини ишлаб чиқиш ва матнни тайёрлашда иштирок этди, шунингдек, беморни даволаш, материалларни тайёрлаш ва клиник кузатувни тавсифлашда фаол иштирок этди. Барча муаллифлар нашрнинг якуний версиясини маъқулладилар.

AUTHORS CONTRIBUTIONS

Rakhimbaeva Gulnara Sattarovna made the main contribution to the development of the article's concept, prepared the text, and agrees to assume responsibility for all aspects of clinical observation. Dilshodahon Turdikulovna Akramova participated in developing the article's concept and preparing the text, as well as actively participated in patient treatment, preparing materials, and describing clinical observation. All authors approved the final version of the publication.