

СУРУНКАЛИ УВЕИТНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШДА ИММУНОЛОГИК ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ ЎРНИ

Ҳасанов Мухриддин Ҳаётович

Бухоро инновацион таълим ва тиббиёт университети

E-mail: muhridin1899@gmail.com

Аннотация. Увеит – кўз олмаси қон томирли қаватининг яллиғланиш касаллиги бўлиб, турли муаллифларнинг фикрига кўра, кўриш қобилиятининг сезиларли пасайиши ёки бутунлай йўқолиши каби асоратларга олиб келувчи офталмопатологияларнинг 5-30% гача қисмини ташкил қилади. Касалликнинг динамикаси ва кечиши бўйича клиник текширувлардан ташқари беморларда иммунологик тадқиқотлар ўтказиш бизга ҳар бир бемор кўзидаги яллиғланиш жараёнининг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда, белгиланган этиологик жиҳатдан ва патогенетик коррекция қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: увеит, иммуноглобулин, цитокин, плазмаферез

Мавзунинг долзарблиги. Увеит – кўз олмаси қон томирли қаватининг яллиғланиш касаллиги бўлиб, турли муаллифларнинг фикрига кўра, кўриш қобилиятининг сезиларли пасайиши ёки бутунлай йўқолиши каби асоратларга олиб келувчи офталмопатологияларнинг 5-30% гача қисмини ташкил қилади [1]. Сўнгги йилларда олиб борилган илмий тадқиқотлар увеал трактда яллиғланиш жараёни ривожланишида иммун реакцияларининг ўрни муҳим эканлигини аниқлади. Маълумки, организмда ҳужайравий иммунитет фаоллашганда (кечиктирилган юқори сезувчанлик тури бўйича) нейтрофиллар ва макрофаглар яллиғланиш жойига кўчиб ўтади ва уларнинг фаоллиги туфайли бактериал хусусиятдаги патологик жараёнда патогенларнинг кўпайишини тўхтатишга ҳаракат қилади. Касалликнинг ўтқир даврида организмда иммунитетнинг гуморал компоненти фаоллашуви содир бўлади ва қон томир экссудатив реакцияси устун бўлган тақдирда, В-

лимфоцитлар плазма ҳужайраларига айланади, қон томирларининг ўтказувчанлиги кучаяди, эозинофиллар, нейтрофиллар, плазма миграцияси кучаяди.

Шунингдек, увеит билан касалланган беморларда организм иммун тизимининг ҳолати кўп жиҳатдан турли хил кўз касалликларида тизимли ва маҳаллий иммун жавобни шакллантиришда иштирок этадиган иммунокомпетент ҳужайралар томонидан цитокинларни ишлаб чиқариш билан белгиланади [5, 6, 8, 11].

Рекомбинант интерферон ёрдамида увеитни даволашнинг истиқболли натижалари тўғрисидаги адабиёт маълумотларини ҳисобга олган ҳолда [3, 13], унинг таъсир қилиш механизми эндоген интерферонларнинг юқори титрларини [10, 12] ҳосил бўлишини рағбатлантириш ҳисобига келиб чиқиши аниқланган. Кўздаги увеит натижасида кечаётган яллиғланиш жараёнини баҳолашда организм иммун тизимининг ҳужайрали ва гуморал таркибий қисмларида ўзгаришларнинг йўналиши ва жиддийлиги ўртасида боғлиқлик мавжудлигини аниқлаш тавсия этилади.

Бундан ташқари, касалликнинг динамикаси ва кечиши бўйича клиник текширувлардан ташқари беморларда иммунологик тадқиқотлар ўтказиш бизга ҳар бир бемор кўзидаги яллиғланиш жараёнининг оғирлигини ҳисобга олган ҳолда, белгиланган этиологик жиҳатдан ва патогенетик коррекция қилиш имконини беради.

Мақсад. Увеит касаллиги билан касалланган беморларда ҳужайравий ва гуморал иммун тизимидаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда касаллик кечиши ва даволаш самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Ушбу тадқиқотда Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали стационар бўлимида даво муолажаларини қабул қилган 104 нафар увеит билан касалланган беморлар иштирок этди. Тадқиқот давомида

умумклиник, иммунологик, офтальмологик, лаборатор, проспектив ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Асосий ўрганиладиган гуруҳ сифатида олинган беморларнинг 46 нафари (44,23%) эркаклар бўлиб, 58 нафари (55,77%) аёллар бўлишди. Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг ўртача ёши $48,35 \pm 1,69$ ($n=104$) ни ташкил қилди. Ёш категорияси бўйича кўрганимизда беморларнинг асосий қисмини мос равишда 31-40 ($17,31 \pm 3,71\%$), 51-60 ($25,00 \pm 4,25$) ва 61-70 ($20,19 \pm 3,94\%$) ёш гуруҳлари ташкил қилган.

Беморларда касаллик кечишида кўздаги яллиғланиш жараёнининг локализациясига кўра олдинги увеитлар катта қисмни ташкил қилган ($47,2 \pm 4,19\%$). Кейинги ўринларда мос равишда панувеитлар ($33,1 \pm 3,02\%$), орқа увеитлар ($14,2 \pm 2,61\%$), ўрта увеитлар ($2,4 \pm 0,96\%$) ташкил этди.

Барча беморлар стандарт офтальмологик текширув протоколи, жумладан визометрия, биомикроскопия, авторефрактометрия, тонометриява, офталмоскопия, эхобиометрия ва оптик когерент томография ёрдамида текширилди. Кейинги босқичда барча беморлардан периферик қон олинди ва лаборатор ва иммунологик текширувлар ўтказилди.

Беморларда хужайравий гуморал иммунитет (IgA, IgM, IgG, IgE), цитокин статуси (IL-1 β , IL-10) ва прокальцитонин кўрсаткичлари аниқланди. Барча иммунологик тадқиқотлар анъанавий иммунологик усуллар ёрдамида бажарилди. Беморларда гуморал иммунитет компонентларини аниқлаш мақсадида қон зардобидидаги иммуноглобулинлар концентрасияси ИФА ёрдамида аниқланди. Бунда «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) тест-тўпламларидан фойдаланилди. Бунда тест-тизимларидаги инструкция асосида текширишлар амалга оширилди.

Беморларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 30 ноябрдаги 273-сонли буйруғининг 1-илоvasи “Кўз касалликларининг клиник баённомалари, ташхислаш ва даволаш стандартлари тўғрисида”ги буйруғига асосланган ҳолда стандарт асосида

даволаш муолажалари ўтказилди. Беморлардаги даволаш маҳсулдорлигини аниқлаш учун даволаш клиник самарадорлиги, касалликнинг даволашдан кейин ривожланишининг асосий патогенетик механизмлари ҳолатининг солиштира таҳлили ўтказилди. Шу асосида сурункали увеитнинг фаол ва ремиссия давридаги беморларда ҳамда соғлом кишиларда клиник-иммунологик кўрсаткичлар ўрганилиб, таҳлил қилиб чиқилди.

Олинган материалларни статистик қайта ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, бунда “Excel” дастуридан фойдаланилди. Статистик таҳлил “Intel Pentium” процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, соғлом кишиларда IgA миқдори $135,3 \pm 1,58$ МЕ/мл ни, сурункали увеитнинг актив давридаги 1-гурухдаги беморларда бу кўрсаткич $225,3 \pm 1,69$ МЕ/мл, даво муолажаларидан сўнг эса $184,1 \pm 1,44$ МЕ/мл ни ташкил қилди. Кўриниб турибдики, солиштирилаётган гуруҳлар орасида амалий жиҳатдан ишонарли фарқ мавжуд ($P > 0,01$). Сурункали увеитнинг ремиссия давридаги 2-гурухдаги беморларда эса бу кўрсаткич $226,9 \pm 1,28$ МЕ/мл, даво муолажаларидан сўнг эса $177,3 \pm 1,15$ МЕ/мл ни ташкил қилди. IgA нинг қон зардобидagi концентрацияси увеит касаллигида референс параметрларга нисбатан ошиши увеитда организм иммун тизимидаги ўзIgA хос хусусиятлар билан тавсифланди.

Шунга яқин ўзгаришлар тенденцияси IgG бўйича ҳам аниқланди. Соғлом кишиларда IgG миқдори $134,6 \pm 1,58$ МЕ/мл ни, сурункали увеитнинг актив давридаги 1-гурухдаги беморларда бу кўрсаткич $18,57 \pm 0,32$ г/л, даво муолажаларидан сўнг эса $15,73 \pm 0,48$ г/л ни ташкил қилди. Сурункали увеитнинг ремиссия давридаги 2-гурухдаги беморларда эса бу кўрсаткич

19,48±0,51 г/л, даво муолажаларидан сўнг эса 14,80±0,62 г/л ни ташкил қилди.

Олдинги таҳлил қилинган имуноглобулинлардан фарқли равишда IgM соғлом кишиларга нисбатан кам бўлса ҳам ишонарли даражада ошгани кузатилди. Соғлом кишиларда, 1- ва 2- гуруҳларда мос равишда қуйидаги матижалар олинди: 1,48±0,22 г/л, 2,61±0,14 г/л, 1,87±0,10 г/л (P<0,02). Даво муолажаларидан сўнг эса сурункали увеитнинг актив ва ремиссия давридаги беморларда мос равишда 1,59±0,15 г/л ва 1,39±0,16 г/л ни ташкил қилган.

Шунга ўхшаш натижани IgE бўйича ҳам кузатдик. Соғлом кишиларда, 1- ва 2- гуруҳларда мос равишда қуйидаги матижалар олинди: 77,34±2,65 нг/мл, 242,28±3,04 нг/мл, 257,02±2,61 нг/мл (P<0,05). Даво муолажаларидан сўнг эса сурункали увеитнинг актив ва ремиссия давридаги беморларда мос равишда 245,93±2,15 нг/мл ва 246,26±2,87 нг/мл ни ташкил қилган (1-жадвал).

1-жадвал.

Сурункали увеит билан касалланган беморлар қон зардобидagi асосий имуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар n=10	Сурункали увеит 1-гуруҳ, n=51		Сурункали увеит 2-гуруҳ, n=53	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IgA, (МЕ/мл)	135,3±1,5 8	225,3±1,6 9	184,1±1,4 4	226,9±1,2 8	177,3±1,1 5
IgG, (г/л)	9,48±0,25	18,57±0,3 2	15,73±0,4 8	19,48±0,5 1	14,80±0,6 2
IgM, (г/л)	1,48±0,22	2,61±0,14	1,59±0,15	1,87±0,10	1,39±0,16
IgE, (нг/мл)	77,34±2,6 5	242,28±3,04	245,93±2,15	257,02±2,61	246,26±2,87

Шундай қилиб, соғлом ва сурункали увеит билан касалланган беморлар қон зардобидagi асосий имуноглобинлар миқдори кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, соғлом ва даво муолажаларидан олдинги

сурункали увеит беморлар гурухлари орасида барча кўрсаткичларда (IgA, IgG, IgM, IgE) тафовут аниқланди ($P>0,05$). Лекин ҳар иккала сурункали увеит гуруҳидаги беморларда қон зардобидидаги А, G ва E гуруҳидаги иммуноглобулинлар кўрсаткичлари катта тафовут қилмади. Фақатгина IgM кўрсаткичлари сурункали увеитнинг актив давридаги 1-гуруҳдаги беморларда сурункали увеитнинг ремиссия давридаги 2-гуруҳдаги беморларга нисбатан 1,4 мартага юқорилиги ушбу кўрсаткични касаллик кечишида аҳамияти катта эканлигини кўрсатади.

Цитокинларнинг иммун тизими фаолияти, иммунокомпонент хужайралар орасидаги муносабат, яллиғланиш жараёнинин қўллаш ва ўз вақтида унга қарши курашни таъминлашни ҳисобга олиб, цитокин статусини қиёсий ўрганишни мақсадга мувофиқ ҳисобланди. Бунинг учун 100 дан ортиқ цитокинлар орасида муҳим аҳамият касб этувчи яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-10) цитокинлар аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал.

Сурункали увеит билан касалланган беморлар цитокин статусининг асосий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Соғлом шахслар n=10	Сурункали увеит 1-гуруҳ, n=51		Сурункали увеит 2-гуруҳ, n=53	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
IL-1 β , (пг/мл)	6,32 $\pm$ 0,15	133,97 $\pm$ 5,81	89,96 $\pm$ 3,29	123,35 $\pm$ 3,75	86,36 $\pm$ 3,93
IL-10, (пг/мл)	14,06 $\pm$ 0,86	68,23 $\pm$ 2,64	115,33 $\pm$ 2,21	122,36 $\pm$ 3,86	90,03 $\pm$ 2,97

Тадқиқотда IL-1 β нинг қон зардобидидаги концентрацияси турлича бўлди, агар соғлом кишиларда улар миқдори 6,32 $\pm$ 0,15 пг/мл ни ташкил этган бўлса, сурункали увеитнинг актив давридаги 1-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич 133,97 $\pm$ 5,81 пг/мл, даво муолажаларидан сўнг эса 89,96 $\pm$ 3,29 пг/мл ни ташкил қилди. ($P<0,02$). Сурункали увеитнинг ремиссия давридаги 2-гуруҳдаги беморларда эса бу кўрсаткич 123,35 $\pm$ 3,75 пг/мл, даво

муолажаларидан сўнг эса $86,36 \pm 3,93$ пг/мл ни ташкил қилди. Ушбу цитокиннинг асосий гуруҳларда ишонарли даражада ошиши увеит билан касалланган беморлар организмидаги ривожланган патологик жараён эканлиги курсатиб берилди. IL-1 β нинг ошиши иммунокомпонент ҳужайралар фаоллашганини кўрсатди.

Ўтказилган тадқиқотда IL-10 нинг қон зардобидagi концентрацияси бўйича соғлом ва беморлар орасида ишонарли равишдаги фарқ кузатилди. соғлом кишиларда улар миқдори $14,06 \pm 0,86$ пг/мл ни ташкил этган бўлса, 1-гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич $68,23 \pm 2,64$ пг/мл, даво муолажаларидан сўнг эса $115,33 \pm 2,21$ пг/мл ни ташкил қилди. ($P < 0,02$). Сурункали увеитнинг ремиссия давридаги 2-гуруҳдаги беморларда эса бу кўрсаткич $122,36 \pm 3,86$ пг/мл, даво муолажаларидан сўнг эса $90,03 \pm 2,97$ пг/мл ни ташкил қилди ($P < 0,05$). Ушбу цитокиннинг ошиши организмда яллиғланиш жараёни тўла ўтмаганидан далолат.

Хулосалар.

1. Даво муолажаларидан кейинги даврда кўздаги яллиғланиш жараёнининг чекланганлиги, касаллик чуқур ремиссияга ўтганлиги ва касалликни мониторинг қилишда эса IgA, IgG ва IgM типидagi иммуноглобулин кўрсаткичларини инобатга олиш мақсадга мувофиқ бўлади.
2. Соғлом ва сурункали увеит беморлар қон зардобидagi аниқланган 2 та цитокин ҳам беморларда соғлом кишиларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Барча ҳолатларда цитокин статусида ўзгаришлар статистик жиҳатдан аҳамиятли даражадаги тафовут борлиги, бу эса яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлганини кўрсатди.
3. Цитокинларнинг қон зардобидagi миқдорий ошиши эса ўз навбатида иммунокомпетент ҳужайралар стимуляцияси кучайиши, иммун тизимида зўриқиш бўлиши ва кўздаги яллиғланиш жараёнининг фаол кечаётганлигидан далолатдир. Цитокин статусидаги бундай аниқ тафовутлар

уларни сурункали увеит кечишини мониторинг қилиш, яллиғланишга боғлиқ бўлган патология олди ҳолатларини аниқлаш бўйича қўшимча диагностик ҳамда прогностик мезонлар сифатида фойдаланишга имкон яратади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Foster C., Vitale A. Diagnosis and Treatment of Uveitis. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2020:863-64.
2. Konovalova N.V., Shaibi Abderrahim. Cellular and humoral immunity in patients with varying clinical course localization uveitis. *Journal of Ophthalmology*. 2015; 2:39-43. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201523943>
3. Horai R., Rachel R.C. Cytokines in Autoimmune Uveitis. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2021; 36(10):733-744. <http://doi.org/10.1089/jir.2011.0042>
4. Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O., Brazitikou I., Kalogeropoulos C., Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(1):2–16. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1196713>
5. Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *European journal of ophthalmology*. 2013;23(5):705–717. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000278>
6. Seve P., El Jammal T., Gerfaud-Valentin M., Kodjikian L., Jamilloux Y., Jacquot R. Management of Non-Infectious Uveitis, a Selection of Topical Items Updating. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(19):5558. <https://doi.org/10.3390/jcm11195558>
7. Jacquot R., Seve P., Jackson T.L., Wang T., Duclos A., Stanescu-Segall D. Diagnosis, classification and assessment of the underlying etiology of uveitis by artificial intelligence: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(11):37-46. <https://doi.org/10.3390/jcm12113746>
8. Nussenblatt R.B. Whitcup S.M. Uveitis: fundamental and clinical practice. 4-th Edition. Elsevier Inc.; 2010:39-71.
9. Foster C., Vitale A. Diagnosis and Treatment of Uveitis. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013:863-64.
10. Weinstein J.E., Pepple K.L. Cytokines in uveitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2018;29(3):267–274. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000466>