

УДК 616.895.8:612.017-092.19

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**Г.Ф. Гопурова ¹, Ш.Ф. Усманова ²****¹ - Ташкентский государственный медицинский университет. Ташкент, Узбекистан.****² – Академия министерства внутренних дел Республики Узбекистан .****Аннотация****Введение**

Параноидная шизофрения — наиболее распространённая клиническая форма шизофрении, которая проявляется преимущественно продуктивной симптоматикой (иллюзии, галлюцинации, параноидные идеи). В патогенезе шизофрении важную роль играют не только нейрохимические и генетические факторы, но и иммунная система, а также медиаторы воспаления. В последние годы цитокины, в частности интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин-1 β (IL-1 β), рассматриваются как биологические маркеры, влияющие на функционирование центральной нервной системы.

Цель

Цель исследования заключается в определении роли цитокинов в формировании продуктивной клинической симптоматики при параноидной шизофрении.

Материалы и методы исследования

В исследовании использованы клиничко-патопсихологические методы (шкала PANSS для оценки позитивных и негативных психопатологических симптомов), клиничко-иммунологические и статистические методы анализа. Диагноз устанавливался на основании критериев МКБ-10 и клиничко-психопатологического обследования. Для оценки позитивной симптоматики применялась субшкала «Позитивные симптомы» шкалы PANSS. Пациенты основной группы обследовались до начала антидепрессивной терапии и повторно через 8 недель лечения. В обоих случаях сравнивались уровни цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-1 β) и баллы PANSS по субшкале «Позитивные симптомы».

Результаты

Полученные данные свидетельствуют о том, что при параноидной шизофрении нейрорепрессивная терапия снижает не только выраженность клинической позитивной

симптоматики, но и уровни цитокинов. Это подтверждает наличие тесной биологической связи между иммунологическими показателями и клинической симптоматикой.

Заключение

Клинико-динамические исследования показали, что уровни IL-6, TNF- α и IL-1 β чётко коррелируют с выраженностью позитивной симптоматики при параноидной шизофрении и снижаются на фоне нейролептической терапии. Это подтверждает необходимость включения иммунологических исследований в диагностику и мониторинг течения заболевания.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, позитивные симптомы, цитокины, иммунологические показатели.

ЎТКИР ПОЛИМОРФ ПСИХОТИК БУЗИЛИШЛАРЛАРДА ИММУН-ГЕНЕТИК ГЕТЕРОГЕНЛИК

Г.Ф. Гопурова ¹, Ш.Ф. Усманова ²

¹-Тошкент давлат тиббиёт университети. Тошкент. Ўзбекистон

²- Ўзбекистон Республикаси ички ишлар вазирлиги академияси. Тошкент. Ўзбекистон

Кириш

Параноид шизофрения — шизофрениянинг энг кўп тарқалган клиник шакли бўлиб, у асосан продуктив симптоматика (иллюзиялар, галлюцинациялар, параноидал ғоялар) билан намоён бўлади. Шизофрения патогенезида фақат нейрохимик ва генетик омиллар эмас, балки иммун тизими ва яллиғланиш медиаторлари ҳам муҳим ўрин тутди. Сўнгги йилларда цитокинлар, айниқса интерлейкин-6 (IL-6), ўсма некрози альфа фактори (TNF- α) ва интерлейкин-1 β (IL-1 β), марказий нерв тизими фаолиятига таъсир этувчи биологик кўрсаткич сифатида қаралмоқда.

Мақсад

Тадқиқотнинг мақсади параноид шизофренияда продуктив клиник белгиларининг намоён бўлишида цитокин биокимёвий кўрсаткичларнинг ўрнини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва методлари

Тадқиқот ишида клиник-патофизиологик (PANSS позитив ва негатив психопатологик симптомларни баҳолаш шкаласи, клиник-иммунологик, статистик таҳлил усуллари

фойдаланилган. Ташхис МКБ-10 мезонлари ва клинико-психопатологик текширув асосида қўйилди. Позитив симптоматикани баҳолаш учун PANSS шкаласининг “Позитив симптомлар” субшкаласи қўлланилди. Беморлар асосий гуруҳда антидепрессант терапия олдидан ва 8 ҳафталик даводан кейин қайта текширилди. Ҳар икки ҳолатда ҳам цитокинлар даражалари (IL-6, TNF- α , IL-1 β) ва PANSS “Позитив” субшкала баллари солиштирилди.

Натижалар

Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, параноид шизофренияда нейрорептик терапия нафақат клиник позитив симптоматикани, балки цитокинлар даражасини ҳам пасайтиради. Бу ҳолат иммунологик кўрсаткичлар билан позитив симптоматика ўртасидаги яқин биологик боғлиқликни кўрсатади.

Хулоса

Клинико-динамик тадқиқотлар IL-6, TNF- α ва IL-1 β даражалари параноид шизофренияда позитив симптоматика кучлилиги билан яққол корреляция қилишини ва нейрорептик терапия самарасида пасайишини кўрсатди. Бу иммунологик тадқиқотларни касаллик ташхиси ва терапия мониторингига киритиш зарурлигини асослаб берди.

Калит сўзлар. Параноид шизофрения, позитив симптомлар, цитокинлар, иммун кўрсаткичлар

THE ROLE OF IMMUNE SYSTEM INDICATORS IN THE CLINICAL-DYNAMIC COURSE OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

G.F. Gopurova ¹

Sh.F. Usmanova ²

1 - Tashkent State Medical University. Tashkent, Uzbekistan.

2 - Academy of the Ministry of Internal Affairs. Tashkent, Uzbekistan.

Abstract

Introduction

Paranoid schizophrenia is the most common clinical form of schizophrenia, predominantly manifested by productive symptoms (illusions, hallucinations, paranoid ideas). The pathogenesis of schizophrenia involves not only neurochemical and genetic factors but also the immune system and inflammatory mediators. In recent years, cytokines, particularly interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and interleukin-1 β (IL-1 β), have been considered as biological markers influencing central nervous system function.

Objective

The aim of the study is to determine the role of cytokine biochemical indicators in the manifestation of productive clinical symptoms in paranoid schizophrenia.

Materials and Methods

The study employed clinical and pathopsychological methods (the PANSS scale for the assessment of positive and negative psychopathological symptoms), clinical-immunological and statistical methods. Diagnosis was established based on ICD-10 criteria and clinical-psychopathological examination. The “Positive Symptoms” subscale of the PANSS scale was used to assess positive symptomatology. Patients in the main group were examined before the start of antidepressant therapy and re-examined after 8 weeks of treatment. In both cases, cytokine levels (IL-6, TNF- α , IL-1 β) and PANSS “Positive” subscale scores were compared.

Results

The findings indicate that in paranoid schizophrenia, neuroleptic therapy reduces not only clinical positive symptoms but also cytokine levels. This demonstrates a close biological relationship between immunological markers and clinical symptomatology.

Conclusion

Clinical and dynamic studies have shown that IL-6, TNF- α , and IL-1 β levels clearly correlate with the severity of positive symptoms in paranoid schizophrenia and decrease under neuroleptic therapy. This substantiates the need to include immunological assessments in the diagnosis and monitoring of the disease.

Keywords: paranoid schizophrenia, cytokine, positive symptoms, immune system.

Кириш

Кўп йиллик тадқиқотлар натижасида, бир қанча олимлар томонидан организмни ташқи муҳитга мослашувини бошқарувчи “гуморал доира - иммун тизим ва нейро-эндокрин тизим” фаолиятини концепция сифатида фанга киритиш таклифи берилган.[1,6,10] Иммунитет медиаторларини нейротроп фаолликка таъсири, фанни чуқурроқ ўрганишга асос бўлди. Кўрсатилишича IL-4, IL-10, IFN- γ , цитокин ва бошқалар марказий нерв тизимининг фаолиятини бошқаришда масалан: хотира механизмига таъсири, ҳуқ-атворни, ҳиссиётларни бошқарувчи ўринни эгаллаган. [7,11] Имунокомпетент ҳужайралар бош мианинг гематоэнцефал бўлишидан ўтиш қобилиятига эга. [2,5,8] Шунингдек, уларни гипоталамус фаолиятини ва вегетатив марказларни бошқариш қобилиятига эга эканлиги исботланган. Бу ҳолатда иммун ҳужайралар вегетатив

марказнинг структур функционал таркиби сифатида иштирок этади. Бу аниқлик вегетатив нерв тизимининг асосий қисми бўлган “симпатик” ва “парасимпатик” иммунокомпетент ҳужайраларнинг мавжудлигини исботлайди. [3,9]

Бугунги кунда нейроиммун тизим ва руҳий патологияларнинг келиб чиқиши ўртасидаги боғлиқлилик мавзуси устида фаол изланишлар ўтказилмоқда.

Клиник психо-нейрология соҳаси психо-нейро-иммунологиянинг таркибий қисмидир. Бу соҳа шахснинг стрессга индивидуал типологик жавоб реакциясини инобатга олиб, психо-адаптацион ҳолатларни нейро-иммун ўзаъро боғлиқлиги билан ўрганади. [4,12] Шунингдек, бу соҳа касалликнинг ва ўтказилаётган психофармакотерапиянинг, руҳий бузилишлар даврида клиник нозологик ва клиник динамик тавсифларидан келиб чиқиб ўрганади. Клиник психонейроиммунологиянинг вазифалари: касаллик кечишини башорат қилиш, руҳий патологияни узоқ давом этиши ёки такрорланиш ҳавфини олдини олиш, комплекс терапевтик ва реабилитацион чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқишдан иборат. Адабиётларда цитокинлар томонидан қақриладиган иммуносупрессия, иммун гиперфаолликни ва аутоиммун жараёнларнинг юқори фаоллигини юзага келтириб, натижада организмнинг стрессга нисбатан реакциясини анча мураккаблаштиради. Шундай қилиб, адабиётларнинг муҳокамаси ЎППК нейроиммун ўзаъро боғлиқлик ҳолатларини турғун эмаслигини таъкидлайди. Ва улар доимо касалликни кечиши даврида ўзгариб туриб, беморларнинг мослашувчанлик имкониятларини белгилаб беради. Цитокин тизимининг бузилиши иммун тизимининг бошқарув механизмини бузилишининг шаклланишига олиб келади. Цитокинлар иммун тизимининг барча бўғинлари гемопоэз, яллиғланиш, тизимлараро ўзаъро боғлиқ ва ҳужайралараро ўзаъро боғлиқликларнинг эндоген бошқарувини амалга оширади. Цитокинлар ҳужайраларнинг яшовчанлик, мослашувчанлик қобилятини ва уларнинг ўсиб бўлинишини стимуллайди. Уларни бир биридан фарқлайди ҳамда функционал фаоллигини ва мия ҳужайра нейроапоптозини белгилаб беради.

Тадқиқотнинг мақсади параноид шизофренияда продуктив клиник белгиларининг намоён бўлишида цитокин биокимёвий кўрсаткичларнинг ўрнини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

параноид шизофренияда продуктив клиник белгиларининг намоён бўлиш чуқурлигини баҳолаш, ҳамда цитокин биокимёвий кўрсаткичларнинг функционал ҳолати ва касаллик клиникасининг кечишида корреляцион боғлиқликларини аниқлашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика Руҳий касалликлар клиник шифохонасида (F-20.0) параноид шизофрения билан даволанаётган 18 ёшдан 49 ёшгача бўлган 205 нафар бемор олинган (ўртача ёши $33,2 \pm 0,29$). Беморларнинг 145 (70,7%) нафарини эркаклар, 60 (29,3%) нафарини аёллар ташкил этди.

Тадқиқотга беморлар қуйидаги меъзонлар бўйича киритилмади:

- Психоактив моддалар ва алкоголь истеъмол қилиш оқибатида келиб чиққан ўткир психозли беморлар; сурункали оғир соматик касалликлари мавжуд бўлган беморлар; сурункали неврологик касалликлари мавжуд бўлган беморлар; психоорганик касалликлари мавжуд бўлган беморлар; сурункали аутоиммун касалликлари мавжуд бўлган беморлар; ҳомиладор ва эмизикли аёллар.

Тадқиқот материаллари ва методлари. Тадқиқот ишида клиник-патофизиологик (PANSS позитив ва негатив психопатологик симптомларни баҳолаш шкаласи, клиник-иммунологик, статистик таҳлил усулларида фойдаланилган. Ташхис МКБ-10 мезонлари ва клинко-психопатологик текширув асосида қўйилди. Позитив симптоматикани баҳолаш учун PANSS шкаласининг “Позитив симптомлар” субшкаласи қўлланилди. Беморлар асосий гуруҳда антидепрессант терапия олди ва 8 ҳафталик даводан кейин қайта текширилди. Ҳар икки ҳолатда ҳам цитокинлар даражалари (IL-6, TNF- α , IL-1 β) ва PANSS “Позитив” субшкала баллари солиштирилди.

Қўйилган вазифаларидан келиб чиқиб, тадқиқотимиз қуйидаги 4 босқични ўз ичига олди: Тадқиқот мақсадидан келиб чиқиб, **тадқиқотнинг 1 босқичида** кузатувдаги 205 нафар беморда клиник-патофизиологик текширув усули сифатида PANSS шкаласи сўровномаси ўтказилди ва продуктив симптоматикаси бўйича юқори бал тўплаган 110 нафар бемор ажратиб олинди. Бу гуруҳни биз 1-чи гуруҳ деб номладик. **Тадқиқотнинг 2 босқичида** 110 нафар бемордан клиник-иммунологик текширув усулини қўллаган ҳолда, тирсак вена қон томиридан 3,0 мл миқдорда қон олинди ва интерлейкин- IL-6, TNF- α , IL-1 β Цитокин кўрсаткичлари лаборатор таҳлил қилинди. **Тадқиқотнинг 3 босқичида** беморлардан асосий патогенетик даволаш курсини ўтиб бўлгандан сўнг интерлейкин- IL-6, TNF- α , IL-1 β Цитокин кўрсаткичлари такроран лаборатор таҳлил қилинди.

Тадқиқотнинг **4 босқичида** барча клиник маълумотлар статистик таҳлил қилинди.

Беморлар антидепрессант терапиядан олдин ва 8 ҳафталик даводан кейин қайта текширилди. Ҳар икки ҳолатда ҳам цитокинлар даражалари (IL-6, TNF- α , IL-1 β) ва PANSS Positive субшкала баллари солиштирилди.

Антидепрессант терапиядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар

1-жадвал.

Кўрсаткичлар	Даво олдида (ўртача ± кўрсаткичлар)	Даводан кейин (ўртача ± СО)	р- қиймат
PANSS Positive баллари	28.4 ± 5.2	19.6 ± 4.7	<0.05
IL-6 (пг/мл)	11.8 ± 3.0	7.9 ± 2.4	<0.01
TNF-α (пг/мл)	17.5 ± 3.8	11.2 ± 3.1	<0.01
IL-1β (пг/мл)	9.8 ± 2.3	6.7 ± 1.9	<0.05

Лаборатор маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики:

- Кучли позитив симптоматикали беморларда IL-6 ва TNF-α даражалари назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлган.

- Даво олдида PANSS Positive субшкала баллари юқори даражада сақланган.

- Антидепрессант терапиядан кейин PANSS Positive баллари ва цитокинлар даражалари сезиларли пасайди. Касалхонада даволанишнинг 20-30 кунлари беморларда продуктив симптомакомплекслар: васваса, фикрлашнинг бузилиши, галлюцинациялар, психомотор қўзғалувчанлик, буюклик, шубҳа ва таъкиб ғоялари, адоватлилик каби патологик белгиларни яхши томонга силжиганлигини гувоҳи бўлдик. Беморларда даволанишнинг 10-15-20 кунидан соғлом фикрлаш белгилари қайд этилди. Васваса белгиларининг намоён бўлиш чўққисида беморларда PANSS шкаласи бўйича олинган балларнинг суммар йиғиндиси юқорилиги 28.4 ± 5.2 қондаги ИЛ-6 цитокини миқдорининг патологик юқорилигига 11.8 ± 3.0, ҳамда TNF-α (пг/мл) ўсма некрози альфа фактори ва IL-1β (пг/мл) 1-бета интерлейкин - кўрсаткичлари орасида ижобий корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Муҳокама

Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, параноид шизофренияда нейрорепетик терапия нафақат клиник позитив симптоматикани, балки цитокинлар даражасини ҳам пасайтиради. Бу ҳолат иммунологик кўрсаткичлар билан позитив симптоматика ўртасидаги яқин биологик боғлиқликни кўрсатади. Шунингдек, цитокин кўрсаткичи пасайишининг клиник ремиссия билан бир вақтда кузатилиши, уларни биологик маркер сифатида қўллаш имкониятини оширади. Яъни, келгусида IL-6 ва TNF-α каби кўрсаткичлар орқали терапия самарадорлигини баҳолаш ва индивидуал даво тактикаси ишлаб чиқиш мумкин бўлади.

Хулоса

- Параноид шизофренияда IL-6, TNF- α ва IL-1 β даражалари юқори бўлиб, улар позитив симптоматика кучлилиги билан яққол корреляцион боғлиқ.

- Нейролептик терапиядан сўнг PANSS Positive субшкала баллари ва цитокинлар даражалари сезиларли пасайиши аниқланди.

- Олинган маълумотлар цитокинларни фақат патогенетик механизмлар кўрсаткичи сифатида эмас, балки биомаркер сифатида терапия самарадорлигини баҳолашда қўллаш имкониятини асослайди.

- IL-6 ва TNF- α шизофрения клиникасида иммун тизими билан боғлиқ динамик ўзгаришларнинг асосий кўрсаткичлари ҳисобланиши мумкин.

- Келгусида цитокинларнинг, айниқса IL-6 ва TNF- α нинг динамикасини кузатиш, шизофренияда индивидуал терапия стратегиясини ишлаб чиқишда муҳим қадам бўлади.

Шундай қилиб, клинко-динамик тадқиқотлар IL-6, TNF- α ва IL-1 β даражалари параноид шизофренияда позитив симптоматика кучлилиги билан яққол корреляция қилишини ва нейролептик терапия самарасида пасайишини кўрсатди. Бу иммунологик тадқиқотларни касаллик ташхиси ва терапия мониторингига киритиш зарурлигини асослаб берди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Акимов, А. Н. Иммунные механизмы при шизофрении / А. Н. Акимов, Е. В. Литвинова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2020. – 256 с.
2. Андреев, В. Г. Цитокины и психические расстройства: современные представления / В. Г. Андреев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, №5. – С. 34–40.
3. Гапунова, Г., Ш. Усманова, и Ш. Курбаниязова. «Совершенствование алгоритма лечения острых полиморфных психотических заболеваний». Медицина и инновации, т. 1, вып. 1, октябрь 2021 г., сс. 93-95, https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/38.
4. Г. Ф. Гопурова и соавторы. Состояние адаптивного иммунитета у пациентов с острыми полиморфными психотическими расстройствами // <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20211105.11.html#Sec1>
5. Снежневский А.В. Nosos et patbos schizopreniae. Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование. -М., 1972. -С. 5-15.

6. Ушаков Г.К. Очерк онтогенеза уровней сознания // Проблемы сознания. - М.,1966. -С. 51-63.
7. Gopurova, Gulchekhra Farukhtdinovna, et al. "Clinical and immunological parallels of acute polymorphic psychotic disorders." European Journal of Molecular and Clinical Medicine, vol. 8, no. 2, 15 Jan. 2021, pp. 508+. Gale OneFile: Health and Medicine, https://go.gale.com/ps/retrieve.do?tabID=T002&resultListType=RESULT_LIST&searchResultsType=SingleTab&retrievalId=28d341f2-c5ca-4131-ba47-33e41dfc45d7&hitCount=1&searchType=AdvancedSearchForm¤tPosition=1&docId=GALE%7CA698523859&docType=Report&sort=Relevance&contentSegment=ZHCC&prodId=HRCA&pageNum=1&contentSet=GALE%7CA698523859&searchId=R1&userGroupName=anon%7Eeca66493&inPS=true
8. Литвинова, Е. В. Влияние интерлейкинов на клиническое течение параноидной шизофрении / Е. В. Литвинова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2019. – Т. 21, №2. – С. 45–52.
9. Потехина, Ю. П. Биомаркеры шизофрении: роль интерлейкинов и фактора некроза опухоли / Ю. П. Потехина // Российский психиатрический журнал. – 2022. – №2. – С. 55–61.
10. Чурилов, Л. П. Иммунопатология: цитокины и психические заболевания / Л. П. Чурилов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 312 с.
11. Goldsmith, D. R. Inflammatory markers in recent onset psychosis and chronic schizophrenia: a systematic review and meta-analysis / D. R. Goldsmith, E. Rapaport, B. J. Miller // Schizophrenia Bulletin. – 2016. – Vol. 42, №6. – P. 1344–1356.
12. Gopurova, Gulchekhra Farukhtdinovna, et al. "Clinical and immunological parallels of acute polymorphic psychotic disorders." European Journal of Molecular and Clinical Medicine, vol. 8, no. 2, 15 Jan. 2021, pp. 508+. Gale OneFile: Health and Medicine, link.gale.com/apps/doc/A698523859/HRCA?u=anon~772d6be0&sid=googleScholar&xid=72f1a10e. Accessed 22 Sept. 2025.
13. Miller, B. J. Cytokine alterations in schizophrenia: a meta-analysis / B. J. Miller, J. Buckley, W. Seabolt, A. Mellor, B. Kirkpatrick // Schizophrenia Research. – 2011. – Vol. 123, №1–3. – P. 1–3.
14. Upthegrove, R. Immune dysfunction and cognitive deficits in schizophrenia: systematic review and meta-analysis / R. Upthegrove, S. Manzanares-Teson, P. Barnes // Psychological Medicine. – 2014. – Vol. 44(16). – P. 3409–3421.

15. Howes, O. D. The role of inflammation in the pathophysiology of schizophrenia / O. D. Howes, S. McCutcheon // Brain. – 2017. – Vol. 140, №3. – P. 610–622.
16. Müller, N. Immunology of schizophrenia / N. Müller // Neuroimmunomodulation. – 2018. – Vol. 25(2). – P. 97–104.

Муаллифлар:

Гопурова Гулчехра Фарухтдиновна- PhD, доцент. Тошкент давлат тиббиёт университети “Психиатрия ва наркология” кафедраси доценти.
gulchehragopurova@gmail.com, [Gulchekhra Gopurova \(0000-0001-7968-5732\) - ORCID](#)

Усманова Шахноза Фарухтдиновна- к.м.н., доцент. Ўзбекистон Республикаси ички ишлар вазирлиги академияси Суд тиббиёти ва Криминологияси кафедраси доценти.
Usmanova.shakhnoza77@mail.ru