BOLALAR SPASTIK SEREBRAL FALAJLIGIDA YALLIG'LANISH BIOMARKERLARINING ZARARLANISH DARAJASI VA KASALLIK KECHISHINI PROGNOZLASHDAGI KLINIK-DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Raximova Shaxnozaxon Komiljon qizi
Qo'qon universiteti Andijon filiali

Azizova Ra'no Baxodirovna
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
DOI:https://doi.org/10.5281/zenodo.24291005

Annotatsiya

Mazkur maqolada bolalar spastik serebral falajligida yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq biomarkerlarning patofiziologik mohiyati, ularning markaziy asab tizimi shikastlanishi va funksional cheklanishlar bilan ehtimoliy aloqasi hamda klinik-diagnostik istiqbollari tahlil qilinadi. Interleykin-1β, interleykin-6, interleykin-8, o'sma nekrozi omili alfa (TNF-α), interleykin-10 kabi sitokinlar, shuningdek oksidlovchi stress ko'rsatkichlari mavjud ilmiy adabiyotlar asosida ko'rib chiqiladi. Biomarkerlar kasallikning etiologiyasi, motor buzilishlar og'irligi va uzoq muddatli prognozini mustaqil ravishda belgilab bermasligi, balki klinik-nevrologik baholash, neyroimaging va standartlashtirilgan funksional shkalalar bilan birgalikda talqin qilinishi zarurligi asoslanadi. Maqola adabiyotlar tahliliga asoslangan bo'lib, unda yangi klinik kuzatuv yoki laborator natijalar keltirilmagan.

Kalit so'zlar: spastik serebral falajlik, biomarker, yallig'lanish, sitokinlar, TNF-α, interleykinlar, oksidlovchi stress, GMFCS, prognoz.

Аннотация

В статье анализируются патофизиологическая роль воспалительных процессов при спастической форме детского церебрального паралича, возможная связь биомаркеров воспаления с повреждением центральной нервной системы и функциональными ограничениями, а также их клинико-диагностический потенциал. Рассматриваются интерлейкины IL-1β, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), IL-10 и отдельные показатели окислительного стресса. Подчёркивается, что биомаркеры не могут самостоятельно определять этиологию, тяжесть двигательных нарушений или долгосрочный прогноз и должны интерпретироваться вместе с клинической оценкой, нейровизуализацией и стандартизированными функциональными шкалами. Работа представляет собой обзор литературы и не содержит новых клинических или лабораторных данных.

Ключевые слова: спастический церебральный паралич, биомаркеры, воспаление, цитокины, окислительный стресс, GMFCS, прогноз.

Abstract

This article reviews the pathophysiological role of inflammatory processes in children with spastic cerebral palsy and the potential relationship between inflammatory biomarkers, central nervous system

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

injury and functional limitations. Interleukin-1β, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin-10 and selected oxidative stress markers are discussed based on published evidence. The article emphasizes that biomarkers cannot independently establish etiology, motor severity or long-term prognosis; they should be interpreted alongside neurological examination, neuroimaging and standardized functional assessments. This is a narrative literature review and does not report new clinical or laboratory data.

Keywords: spastic cerebral palsy, biomarkers, inflammation, cytokines, oxidative stress, GMFCS, prognosis.

Kirish

Bolalar serebral falajligi (BSF) — homila yoki go'daklik davrida rivojlanayotgan bosh miyada yuzaga kelgan, harakat va tana holatini boshqarishga ta'sir qiluvchi, doimiy faoliyat cheklanishlari bilan namoyon bo'ladigan holatlar guruhidir. Miya shikastlanishining o'zi odatda progressiv bo'lmasa-da, bolaning o'sishi, mushak-skelet tizimining rivojlanishi va ikkilamchi asoratlar tufayli klinik ko'rinish vaqt o'tishi bilan o'zgarishi mumkin. Spastik shakl mushak tonusining oshishi, pay reflekslarining kuchayishi va harakatlarning cheklanishi bilan tavsiflanadi.

BSFning kelib chiqishida prenatal, perinatal va postnatal omillar, jumladan muddatidan oldin tug'ilish, oq modda shikastlanishi, gipoksik-ishemik jarayonlar, infeksiya va yallig'lanish mexanizmlari ishtirok etishi mumkin. Yallig'lanish mediatorlari rivojlanayotgan miyada mikrogliya faollashuvi, qon-miya to'sig'i o'tkazuvchanligining o'zgarishi, oksidlovchi stress va neyron-glial hujayralar o'zaro ta'siriga ta'sir ko'rsatishi ehtimoli mavjud. Shu sababli periferik biologik suyuqliklarda aniqlanadigan biomarkerlar kasallik mexanizmlarini chuqurroq tushunish va klinik fenotip bilan bog'liqligini baholash uchun tadqiq etilmoqda [1, 2].

Mazkur maqolaning maqsadi — bolalar spastik serebral falajligida yallig'lanish biomarkerlarining ilmiy asoslangan diagnostik va prognostik ahamiyatini tahlil qilish, ularning imkoniyatlari hamda cheklovlarini yoritishdir.

Tadqiqot materiali va usullari

Maqola narrativ adabiyotlar sharhi shaklida tayyorlandi. Tahlilda serebral falajlikdagi yallig'lanish biomarkerlari bo'yicha tizimli sharhlar, klinik kuzatuv tadqiqotlari va xalqaro klinik tavsiyalar asos qilib olindi. Jumladan, 2019-yilda e'lon qilingan yallig'lanish biomarkerlari bo'yicha tizimli sharh, 2017-yildagi erta tashxis va erta aralashuvga oid ilmiy ish, NICE klinik tavsiyalari hamda 2025–2026-yillardagi biomarker tadqiqotlari ko'rib chiqildi [1–5]. Maqolada meta-tahlil yoki birlamchi bemorlar ma'lumotlari qayta ishlanmagan; shu bois natijalar mualliflarning yangi klinik tajribasi sifatida talqin qilinmasligi lozim.

Yallig'lanish biomarkerlarining patofiziologik asoslari

Biomarker — biologik jarayon, patologik holat yoki davolashga javob haqida o'lchanadigan ma'lumot beruvchi biologik ko'rsatkichdir. BSF kontekstida biomarkerlar yallig'lanish, immun javob, oksidlovchi stress, neyron shikastlanishi va metabolik o'zgarishlarni aks ettirishi mumkin. Biroq biomarkerning qonda aniqlanishi uning bevosita miya to'qimasidagi jarayonni ifodalashini anglatmaydi: periferik ko'rsatkichlarga infeksiya, ovqatlanish, yosh, dori vositalari, hamroh kasalliklar va namuna olish vaqti ham ta'sir ko'rsatadi.

Yallig'lanish javobida IL-1β, IL-6 va TNF-α proinflamator sitokinlar sifatida muhim o'rin tutadi. Ular immun hujayralar faollashuvi, endotelial javob va boshqa mediatorlar ishlab chiqarilishini kuchaytirishi

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

mumkin. IL-8 (CXCL8) neytrofillar migratsiyasida qatnashadi. IL-10 esa ko‘proq yallig‘lanishga qarshi va immun javobni tartibga soluvchi sitokin hisoblanadi. Shu bois IL-10 miqdorining o‘zgarishini oddiy ravishda “yallig‘lanish kuchaydi” yoki “kamaydi” deb talqin qilish to‘g‘ri emas; u kompensator immun javobni ham aks ettirishi mumkin [1, 2].

Magalhães va hammualliflarining tizimli sharhida BSF bilan bog‘liq 14 ta tadqiqot tahlil qilingan. Ulardan o‘ntasida IL-1β, IL-6, TNF va CXCL8/IL-8 kabi sitokinlarning yuqoriroq darajalari noodatiy nevrologik topilmalar bilan bog‘liqligi qayd etilgan. Mualliflar tadqiqotlar o‘rtasida etiologik omillar, tasniflash, namuna turi va o‘lchash usullarida sezilarli farqlar borligini ta’kidlaydi [1]. Bu holat biomarkerlarni klinik amaliyotda yagona universal mezon sifatida qo‘llashga hozircha imkon bermaydi.

Asosiy yallig‘lanish biomarkerlari va ularning klinik talqini

IL-6 va TNF-α. Ushbu mediatorlar yallig‘lanish jarayonining faolligini ko‘rsatuvchi istiqbolli ko‘rsatkichlar qatoriga kiradi. Ularning yuqori konsentratsiyasi ayrim tadqiqotlarda perinatal yallig‘lanish va keyingi nevrologik buzilishlar bilan bog‘langan. Biroq BSF tashxisi qo‘yilgan bolada bitta o‘lchov natijasi kasallik og‘irligini yoki kelajakdagi motor rivojlanishni aniq belgilab bermaydi. Natijaga namuna olingan paytdagi infeksion holat va boshqa tizimli omillar ta’sir qilishi mumkin [1, 2].

IL-1β va IL-8. IL-1β yallig‘lanish kaskadining muhim mediatorlaridan biri bo‘lib, IL-8 esa leykotsitlar, ayniqsa neytrofillar migratsiyasini tartibga soladi. Ushbu sitokinlar BSFga oid tadqiqotlarda qon, zardob, plazma yoki boshqa biologik suyuqliklarda baholangan. Ularning diagnostik qiymati namuna turi va laborator metodga bog‘liq bo‘lgani sababli turli tadqiqotlar natijalarini bevosita taqqoslash cheklangan [1].

IL-10. IL-10 yallig‘lanish javobini cheklashda ishtirok etadi. Uning ortishi ayrim holatlarda proinflamator faollikka qarshi kompensator javob sifatida namoyon bo‘lishi mumkin. Shuning uchun IL-10 ni boshqa sitokinlar, klinik holat va vaqt omili bilan birgalikda baholash maqsadga muvofiq.

Yangi kuzatuvlar. 2025-yilda e’lon qilingan holat-nazorat tadqiqotida BSF bo‘lgan 108 nafar bola va 52 nafar sog‘lom nazorat ishtirokchisida bir qator sitokinlar, NSE va boshqa immun ko‘rsatkichlar baholangan [4]. 2026-yildagi tizimli sharhda esa bolalik davrida ham TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10 va IL-8 bilan bog‘liq yallig‘lanish belgilarining saqlanishi hamda ayrim tadqiqotlarda GMFCS darajalari bilan bog‘liqligi qayd etilgan. Shu bilan birga, mualliflar namuna hajmi, etiologiya va biomarkerlarni o‘lchashdagi geterogenlik sababli yagona xulosa chiqarish cheklanganini ta’kidlaydi [5].

Oksidlovchi stress biomarkerlari

Yallig‘lanish jarayonlari reaktiv kislorod shakllari hosil bo‘lishi bilan o‘zaro bog‘liq. Antioksidant himoya tizimi va oksidlovchi jarayonlar o‘rtasidagi muvozanat buzilishi lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalarning oksidlovchi modifikatsiyasiga olib kelishi mumkin. Shu sababli malondialdegid (MDA), superoksid dismutaza (SOD), katalaza, glutation tizimi, oqsil karbonil birikmalari va oksidlangan oqsil mahsulotlari kabi ko‘rsatkichlar tadqiqotlarda o‘rganiladi.

2026-yilda chop etilgan 53 nafar BSFli bola va 28 nafar nazorat ishtirokchisini qamrab olgan tadqiqotda ishemiya-modifikatsiyalangan albumin (IMA) va oqsil karbonil birikmalari (PCC) ko‘rsatkichlari BSF guruhida yuqoriroq bo‘lgan, AOPP bo‘yicha esa guruhlar orasida statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmagan. Mualliflar ayrim oksidlovchi stress markerlari bilan GMFCS darajalari o‘rtasidagi aloqani ham baholagan [6]. Bu natijalar oksidlovchi stress biologik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatsa-da, markerlarning klinik prognozdagi o‘rni qo‘shimcha va yirik longitudinal tadqiqotlar bilan tasdiqlanishi kerak.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Neyroimaging va klinik-funksional baholash bilan integratsiya

Biomarkerlarni talqin qilishda klinik ko'rik va neyroimaging yetakchi o'rinni saqlab qoladi. NICE tavsiyalariga ko'ra, serebral falajlik sababi anamnez, rivojlanish dinamikasi, nevrologik tekshiruv va kranial ultratovush tekshiruvi bilan aniqlanmasa, MRT tekshiruvi etiologiyani aniqlashtirish uchun ko'rib chiqiladi. Oq modda shikastlanishi, jumladan periventrikulyar leykomalatsiya, muddatidan oldin tug'ilgan bolalarda ko'proq uchrashi va spastik shakl bilan bog'liq bo'lishi mumkin; bazal gangliyalar yoki chuqur kulrang modda shikastlanishi esa ko'proq diskinetik shakl bilan bog'lanadi [3].

Novak va hammualliflari erta aniqlashda neonatal MRT, Prechtl umumiy harakatlarni sifat jihatdan baholash (GMA) va Hammersmith chaqaloqlar nevrologik tekshiruvi (HINE)ni eng yaxshi prognostik vositalar qatorida ko'rsatgan. Ularning sharhida 5 oylik tuzatilgan yoshgacha MRT sezgirligi 86–89%, GMA 98%, HINE 90% deb keltiriladi; bu ko'rsatkichlar yuqori xavf guruhidagi chaqaloqlar va muayyan tadqiqot sharoitlariga tegishli [2]. Demak, biomarkerlar klinik tekshiruv va tasviriy diagnostikani almashtirmaydi, balki kelajakda ularni to'ldirishi mumkin.

Motor faoliyatni baholashda Gross Motor Function Classification System (GMFCS) keng qo'llanadi. U bolaning o'tirish, yurish va harakatlanishdagi odatiy imkoniyatlarini besh darajada tavsiflaydi. GMFCS biomarker emas, balki funksional tasniflash vositasidir. Biomarker va GMFCS o'rtasidagi statistik bog'liqlik aniqlansa ham, bu sabab-oqibat munosabatini isbotlamaydi. Klinik prognoz bolaning yoshi, BSF motor turi, topografiyasi, hamroh kasalliklari, rivojlanish trayektoriyasi va reabilitatsiyaga javobini hisobga olgan holda tuzilishi kerak.

Kasallik kechishini prognozlashdagi klinik-diagnostik ahamiyati

Biomarkerlarning ehtimoliy klinik qiymati uch yo'nalishda ko'riladi: birinchidan, perinatal yallig'lanish va miya shikastlanishining biologik mexanizmlarini tushunish; ikkinchidan, klinik va neyroimaging ma'lumotlariga qo'shimcha axborot berish; uchinchidan, kelajakda kasallikning funksional kechishi yoki muayyan asoratlar xavfini tabaqalashtirish. Biroq hozirgi dalillar yallig'lanish markerlarining hech birini spastik BSFni mustaqil tashxislash yoki individual prognozni belgilash uchun yetarli darajada validatsiya qilingan test sifatida tavsiya etmaydi [1, 3, 5].

Prognozlash uchun biomarkerning diagnostik aniqligi bilan bir qatorda sezgirlik, xoslik, musbat va manfiy prognostik qiymat, ROC-egri chizig'i ostidagi maydon, kalibrlash hamda tashqi validatsiya natijalari talab etiladi. Eng muhimi, marker klinik qaror qabul qilishni yaxshilaydimi va bolaning funksional natijalariga ta'sir ko'rsatadigan erta aralashuvni o'zgartiradimi, degan savolga javob berilishi lozim. Bitta biomarkerning statistik ahamiyatli farqi uning amaliy klinik foydasini avtomatik ravishda anglatmaydi.

Amaliy yondashuvda biomarker natijalarini bolaning perinatal anamnezi, nevrologik ko'rigi, MRT xulosasi, motor rivojlanish dinamikasi va GMFCS darajasi bilan birgalikda ko'rib chiqish maqsadga muvofiq. Laborator tekshiruvlar klinik ko'rsatma asosida, standartlashtirilgan namuna olish va tahlil protokollari bilan bajarilishi kerak. Infeksiya yoki boshqa o'tkir yallig'lanish holati mavjud bo'lsa, sitokinlar natijalarini BSFning doimiy xususiyati sifatida noto'g'ri talqin qilish xavfi mavjud.

Muhokama

Mavjud adabiyotlar yallig'lanish va oksidlovchi stress mexanizmlari BSF patofiziologiyasida muhim bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Shunga qaramay, biomarkerlarning klinik qo'llanishiga to'sqinlik qilayotgan bir qator muammolar mavjud. Birinchidan, tadqiqotlarda bemorlarning yoshi, gestatsion yoshi, BSF etiologiyasi va motor fenotipi bir xil emas. Ikkinchidan, biologik namuna turi va laborator assaylar

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

farq qiladi. Uchinchidan, biomarkerlar bir martalik yoki turli vaqt nuqtalarida o'lchanadi. To'rtinchidan, kichik tanlanmalar va hamroh kasalliklar natijalarni cheklashi mumkin [1, 5].

Kelgusidagi tadqiqotlarda ko'p markazli, prospektiv va longitudinal dizayn, bir xil diagnostik mezonlar, standart namuna olish va laborator protokollar, GMFCS hamda boshqa validatsiyalangan funksional ko'rsatkichlardan foydalanish zarur. Biomarkerlar panelini klinik va neyroimaging ma'lumotlari bilan birlashtirgan prognoz modellarini mustaqil kohortalarda tekshirish muhim. Bunda natijalar faqat statistik korrelyatsiya bilan emas, balki klinik foyda va tashqi validatsiya bilan baholanishi kerak.

Xulosa

Bolalar spastik serebral falajligida yallig'lanish biomarkerlari, xususan IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α va IL-10, shuningdek oksidlovchi stress ko'rsatkichlari kasallikning biologik mexanizmlarini o'rganishda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Ayrim tadqiqotlarda ushbu markerlarning yuqori darajalari nevrologik buzilishlar yoki funksional cheklanishlar bilan bog'langan. Biroq tadqiqotlar o'rtasidagi metodologik farqlar va dalillar hajmining cheklanganligi sababli biomarkerlarni mustaqil diagnostik yoki prognostik mezon sifatida qo'llash hozircha asoslanmagan.

Klinik amaliyotda biomarkerlar natijalarini anamnez, nevrologik tekshiruv, MRT, erta motor rivojlanishni baholash va GMFCS kabi standartlashtirilgan vositalar bilan birgalikda talqin qilish lozim. Kelgusida yirik, ko'p markazli va uzoq muddatli tadqiqotlar biomarkerlar panelining individual prognoz va davolash-reabilitatsiya strategiyasini tanlashdagi haqiqiy qiymatini aniqlashga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Magalhães R. C., Moreira J. M., Lauar A. O., da Silva A. A. S., Teixeira A. L., e Silva A. C. S. Inflammatory biomarkers in children with cerebral palsy: A systematic review. Research in Developmental Disabilities. 2019;95:103508. DOI: 10.1016/j.ridd.2019.103508.
2. Novak I., Morgan C., Adde L. et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA Pediatrics. 2017;171(9):897–907. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cerebral palsy in under 25s: assessment and management. NICE Guideline NG62. 2017. Recommendations: https://www.nice.org.uk/guidance/ng62/chapter/recommendations.
4. The Association Study Between Cytokines and the Risk for Cerebral Palsy. Mediators of Inflammation. 2025;2025:3742331. DOI: 10.1155/mi/3742331.
5. Molloy E. J. et al. Persistent dysregulated inflammation in cerebral palsy: a systematic review. Pediatric Research. 2026. DOI: 10.1038/s41390-026-05319-3.
6. Başaran P. Ö., Doğan A. G., Çetin İ., Çelik Ç. Oxidative Stress Biomarkers in Cerebral Palsy: Ischemia-Modified Albumin, Protein Carbonyl Compounds, AOPP, and Functional Status. Journal of Clinical Practice and Research. 2026;48(3):288–294. DOI: 10.14744/cpr.2026.09052.
7. NICE. Cerebral palsy in under 25s: assessment and management — MRI and identification of causes. Evidence and recommendations within NG62. 2017.
8. World Health Organization. Cerebral palsy: monitoring and management of common problems in children. WHO/PAHO Primary health care guidance for children and adolescents. 2022.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.