

**SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLI HOMILADORLARDA IMMUN-YALLIG'LANISH
SITOKINLARI DARAJASINI TAHLIL QILISH**

Muminova Ziyoda Abrorovna – t.f.d., Toshkent davlat tibbiyot universiteti Akusherlik va ginekologiya, reproduktologiya kafedrasi dotsenti, (Toshkent, O'zbekiston)

Sayitxonova Malika Zokirxo'ja qizi – Toshkent davlat tibbiyot universiteti Akusherlik va ginekologiya, reproduktologiya kafedrasi tayanch doktoranti, (Toshkent, O'zbekiston)

Tadqiqot maqsadi: VGB va VGC fonida ayrim sitokinlar darajasining o'zgarishlarini o'rganishdan iborat bo'lib, virusli infeksiyalar va immun javob markerlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash.

Annotatsiya. Ushbu tadqiqot surunkali virusli gepatitli (VGB va VGC) homilador ayollarda immun-yallig'lanish sitokinlari darajasini tahlil qilishga bag'ishlangan.

Materiallar va usullar: Homilador ayollar infeksiya turi bo'yicha guruhlariga ajratildi. 200 ta homilador ayol qon zardobida IL-6, TNF- α va IL-10 darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi.

Natijalar. Virusli gepatit mavjud bo'lgan homilador ayollarda yallig'lanish sitokinlari darajasi infeksiyalanmagan guruhga nisbatan yuqori ekani aniqlandi. Eng yuqori ko'rsatkichlar VGB va VGC koinfeksiyasi holatlarida kuzatildi.

Xulosa. Olingan ma'lumotlar virusli gepatitli homilador ayollarda immun-yallig'lanish jarayonlari faollashishini ko'rsatadi va antenatal kuzatuvda individual yondashuv zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: Virusli gepatit B (VGB), virusli gepatit C (VGC), interleykin-6 (IL-6), interleykin-10 (IL-10), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α).

Аннотация. Настоящее исследование посвящено анализу уровней иммуновоспалительных цитокинов у беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС).

Материалы и методы. Беременные женщины были распределены по группам в зависимости от типа инфекции. У 200 беременных в сыворотке крови определяли уровни IL-6, TNF- α и IL-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA).

Результаты. У беременных с вирусным гепатитом уровни воспалительных цитокинов были выше по сравнению с неинфицированной группой. Наиболее высокие значения наблюдались при ко-инфекции ВГВ и ВГС.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об активации иммуновоспалительных процессов у беременных с вирусным гепатитом и обосновывают необходимость индивидуализированного подхода при антенатальном наблюдении.

Ключевые слова: Вирусный гепатит В (ВГВ), вирусный гепатит С (ВГС), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухоли- α (TNF- α).

Abstract. This study aimed to analyze the levels of immuno-inflammatory cytokines in pregnant women with chronic viral hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV).

Materials and methods. Pregnant women were stratified into groups according to infection type. Serum levels of IL-6, TNF- α , and IL-10 were measured in 200 pregnant women using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. In pregnant women with viral hepatitis, inflammatory cytokine levels were higher

than in the uninfected group. The highest levels were observed in cases of HBV–HCV co-infection.

Conclusion. The findings indicate activation of immuno-inflammatory processes in pregnant women with viral hepatitis and support the need for an individualized approach to antenatal care.

Keywords: Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).

Kirish. Virusli gepatit global miqyosda muhim tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib, u inson salomatligi uchun jiddiy xavf tug'diradi. Infeksiya qanchalik erta yoshda yuqtirilsa, kasallikning surunkali shaklga o'tishi va og'ir asoratlar rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi. Virusli gepatit butun dunyo bo'ylab keng tarqalgan bo'lib, har yili millionlab insonlar o'limiga sabab bo'lmoqda[6]. Ushbu kasallik jigar yetishmovchiligi, sirroz va gepatosellyulyar karsinoma rivojlanishining asosiy etiologik omillaridan biri hisoblanadi. Homiladorlik davrida virusli gepatitning uchrashi alohida klinik va ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lib, u nafaqat onaning sog'lig'iga, balki homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning holatiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Dunyo miqyosida homilador ayollar orasida virusli gepatitning tarqalganlik darajasi ushbu kasallikning sog'liqni saqlash sohasidagi muhim muammolardan biri ekanligini aks ettiradi[4].

Virusli gepatitlar orasida virusli gepatit B (VGB) va virusli gepatit C (VGC) alohida ahamiyatga ega bo'lib, homiladorlik davrida VGB va VGC infeksiyalarining mavjudligi ona organizmida immunologik muvozanatning buzilishi, yallig'lanish jarayonlarining faollashuvi hamda platsentar funksiyaning izdan chiqishiga olib kelishi mumkin. IL-6, TNF- α va IL-10 kabi sitokinlar VGB va VGC infeksiyalari kechishida immun javobni modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayonda IL-6 va TNF- α yallig'lanish jarayonlarini rag'batlantirsa, IL-10 ortiqcha to'qima shikastlanishining oldini olish maqsadida immun javobni tartibga soladi[9]. Ushbu sitokinnarning disbalansi ko'pincha surunkali yallig'lanish va jigar shikastlanishiga olib keladi. Xususan, VGB va VGC infeksiyalarida IL-6 darajasining oshishi kasallik og'irligi bilan bog'liq bo'lib, TNF- α immun tizimining susayishiga olib keluvchi mexanizmlarning shakllanishida ishtirok etadi[1]. IL-10 darajasining oshishi yallig'lanishga qarshi himoya mexanizmi sifatida xizmat qilsa-da, paradoksal ravishda immun javobni susaytirish orqali virusning organizmda saqlanib qolishiga imkon yaratishi mumkin[8]. Homiladorlik davrida sitokinlar muvozanatining buzilishi salbiy oqibatlarga olib kelib, jumladan, vertikal transmissiya xavfining oshishi, muddatidan oldin tug'ruq va preeklampsiya kabi asoratlar rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin[11]. Shu sababli, virusli gepatitli homiladorlarda ushbu sitokinlar o'zaro ta'sirini chuqur o'rganish muhim ahamiyatga ega bo'lib, mazkur sohadagi izlanishlar kelajakda homiladorlarni antenatal olib borishda muhim ahamiyat ega bo'lishi mumkin[5]. Wang va hammualliflarining tadqiqotlarida erta homiladorlik davrida sitokinlar darajasining oshishi gepatit B bilan kasallangan ayollarda jigar faoliyatining buzilishi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan. Bu esa homiladorlik davrida erta immunologik skrining o'tkazishning muhimligini yana bir bor tasdiqlaydi[13].

Mazkur tadqiqot homiladorlik davrida virusli gepatit B (VGB) va virusli gepatit C (VGC) infeksiyalarining muhim ta'sirini yoritib, ushbu infeksiyalarining ona organizmida yuzaga keladigan turli asoratlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Virusli gepatitlar ona salomatligiga ta'sir ko'rsatishi ma'lum bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar ularning immun tizim disbalansiga ham olib kelishini, xususan, sitokinlar darajasining oshishi orqali immun javob va kasallikning rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ayniqsa, interleukin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili alfa (TNF- α) va IL-10 VGB va VGC infeksiyalarida immun modulyatsiyaning asosiy sitokinlari hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: VGB va VGC fonida ayrim sitokinlar darajasining o'zgarishlarini

o'rganishdan iborat bo'lib, tadqiqot doirasida virusli infeksiyalar va immun javob markerlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlashga alohida e'tibor qaratilgan. Xususan, interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili-alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) kabi sitokinlar tahlil qilindi.

Tadqiqot materiali: Tadqiqot Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti qoshida olib borildi. Tadqiqotga ambulator poliklinikada homiladorlik bo'yicha hisobga turgan, homiladorlikning 14-36-haftalarida bo'lgan, tadqiqotda ishtirok etishga ongli ravishda rozilik bildirgan jami 200 nafar ayollar kiritildi. Tadqiqot ishtirokchilari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Antenatal parvarish, xavf guruhidagi homilador ayollarni olib borish" milliy klinik protokoliga asoslanib, 1-tashrifda va homiladorlikning 30-xaftasida skrining maqsadida VGB va VGC infeksiyalarini aniqlash uchun PZR usuli yordamida tekshirilgan bo'lib, bu tekshiruv natijasiga ko'ra 4 guruhga bo'lindi: 1-guruh (n=10) VGB infeksiyasi aniqlangan, 2-guruh (n=3) VGC infeksiyasi aniqlangan, 3-guruh (n=1) ko-infeksiya aniqlangan, 4-guruh (n=186) VGB va VGC infeksiyasi aniqlanmagan, ya'ni nazorat guruhidir. Tadqiqot doirasida barcha zarur ma'lumotlar qon namunalari va bemorlarning tibbiy hujjatlari orqali yig'ildi, bu esa o'rganilayotgan populyatsiyada virusli infeksiya fonida immun tizim markerlari haqida to'liq va ishonchli natijalarni olish imkonini berdi. Mazkur tadqiqot dizayni homiladorlik bilan bog'liq jarayonda VGB va VGC infeksiyalari hamda sitokinlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni, shuningdek, ularning immunologik ta'sirini kompleks tarzda tahlil qilish imkonini berdi. Tadqiqotning asosiy e'tibori VGB va VGC infeksiyalariga qaratilganligi sababli, VGB yoki VGC bilan bog'liq bo'lmagan surunkali jigar kasalliklari mavjud bo'lgan ayollar tadqiqotdan chiqarib tashlandi. Bundan tashqari, sitokinlar darajasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan boshqa virusli yoki bakterial qo'shimcha infeksiyalar (ko-infeksiyalar) aniqlangan ishtirokchilar ham immunologik tahlilning spetsifikligini saqlab qolish maqsadida tadqiqotga kiritilmadi.

Tadqiqot metodlari: Tadqiqotga kiritilgan barcha ishtirokchilardan sitokinlar darajasini aniqlash maqsadida qon namunalari olindi. Plazmada yallig'lanishga moyil va yallig'lanishga qarshi sitokinlar, xususan interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) darajalari aniqlandi. Ushbu sitokinlar virusli hepatitlarda immun-yallig'lanish javobini aks ettiruvchi asosiy biomarkerlar sifatida tanlab olindi. Sitokinlar konsentratsiyasini aniqlash uchun ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlil (ELISA) usuli qo'llanildi. Tahlil ishlab chiqaruvchi ko'rsatkichlariga muvofiq amalga oshirildi. Har bir sitokin uchun standart egri chiziqlar tayyorlanib, plazma namunalari oldindan sitokinga xos antitanachalar bilan qoplangan ELISA plastinalarida inkubatsiya qilindi. Ferment bilan konyugatsiyalangan ikkilamchi antitanachalar qo'llanilib, substrat bilan reaksiyadan so'ng rangli signal hosil qilindi. Absorbsiya ko'rsatkichlari mikroplastina o'quvchi yordamida qayd etildi va sitokinlar konsentratsiyasi standart egri chiziqlar asosida hisoblandi.

Natijalarning ishonchliligini ta'minlash maqsadida barcha namunalar ikki martadan o'lchandi. Ushbu yondashuv IL-6, TNF- α va IL-10 darajalarini yuqori aniqlik bilan baholash hamda ularning virusli hepatitlar bilan bog'liqligini tahlil qilish imkonini berdi.

Statistik tahlil. Statistik tahlil yordamida VGB va VGC infeksiyalar bilan sitokinlar darajasi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganildi. Ishtirokchilarning demografik ko'rsatkichlari, klinik xavf omillari, molekulyar tahlil natijalari va sitokinlar konsentratsiyalari statistik dasturiy ta'minotga kiritilib, qayta ishlash va tahlil qilish uchun foydalanildi. Virusli infeksiya va sitokinlar darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni baholash uchun korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Ma'lumotlar normal taqsimlangan hollarda Pirson korrelyatsiya koeffitsienti, normal taqsimlanmagan hollarda esa Spearman rangli korrelyatsiya koeffitsienti qo'llanildi. VGB-musbat, VGC-musbat va infeksiya aniqlanmagan guruhlar o'rtasida sitokinlar darajasidagi farqlar solishtirildi. Sitokinlar darajasi normal taqsimlanmagan hollarda Kruskal-Uollis testi kabi noparametrik usuldan foydalanildi. Ushbu yondashuv VGB va VGC infeksiyasi mavjud yoki mavjud bo'lmagan holatlarda sitokin ekspressiyasidagi sezilarli farqlarni ishonchli

statistik dalillar bilan tasdiqlash imkonini berdi.

Natijalar. Statistik taqqoslashlar uzluksiz o'zgaruvchilar (yosh, paritet va tana vazni) uchun Kruskal–Uollis testi yordamida amalga oshirildi, bu ma'lumotlarning noparametrik xususiyati va infeksiyalangan guruhlardagi namuna hajmining kichikligi bilan izohlanadi. Kategorik o'zgaruvchilar (homiladorlik trimestri, arterial gipertenziya va qandli diabet) uchun esa holatga qarab χ^2 testi yoki Fisherning aniq testi qo'llanildi. $p < 0,05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

1-jadval.

Guruhlar bo'yicha demografik va klinik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Nazorat guruhi (n=186)	VGB (n=10)	VGC (n=3)	Koinfeksiya (n=1)	p-qiymat
Yosh (yil)	35.02 ± 9.92	33.70±12.52	41.67 ±8.74	18	0.2348
Trimester	II:99 / III:87	II:4 / III:6	II:1 / III:2	III	0.5359
Paritet	2.53 ± 1.76	1.90 ± 1.97	3.00 ± 2.65	4	0.5644
Vazn (kg)	71.19±11.59	66.39 ±12.50	69.00±19.28	57.0	0.3894
Gipertenziya	Ha:96	Ha:5	Ha:1	Yo'q	0.6944
Qandli diabet	Ha:95	Ha:6	Ha:1	Ha	0.6502

To'rtta tadqiqot guruhi (nazorat guruhi, VGB infeksiyasi, VGC infeksiyasi va koinfeksiya) o'rtasida yosh, homiladorlik trimestri, paritet, tana vazni, arterial gipertenziya va qandli diabet bo'yicha o'tkazilgan statistik taqqoslashlar ayrim farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Yosh va paritet ko'rsatkichlari bo'yicha guruhlar orasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi, bu esa tadqiqot populyatsiyasida ushbu ko'rsatkichlarning taqsimlanishi o'xshash ekanligini ko'rsatadi. Tana vazni taqsimotida, ayniqsa infeksiyalangan guruhlarda, variabellikning nisbatan yuqoriligi kuzatildi, biroq bu farqlar statistik ahamiyat darajasiga yetmadi. Homiladorlik trimestrlari bo'yicha taqsimot guruhlar orasida biroz farq qilgan bo'lsa-da, barcha guruhlarda ayollarning aksariyati ikkinchi trimestrda bo'lgan va statistik tahlil ahamiyatli farqni aniqlamadi. Arterial gipertenziya va qandli diabetning mavjudligi infeksiyalangan guruhlarda, ayniqsa VGB va VGC bilan kasallangan ayollarda, nisbatan ko'proq uchradi, biroq bu ko'rsatkichlar infeksiya aniqlanmagan guruh bilan solishtirilganda statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlikni ko'rsatmadi. Ko'pgina taqqoslashlar uchun ahamiyatli p-qiymatlarning yo'qligi demografik va klinik parametrlarning umumiy jihatdan guruhlar orasida solishtirma ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, infeksiyalangan ishtirokchilarda arterial gipertenziya va qandli diabet kabi komorbid holatlarning nisbatan ko'proq uchrashi homiladorlik davrida ona salomatligini sinchkovlik bilan kuzatish zarurligini ta'kidlaydi, chunki ushbu holatlar virusli infeksiyalar bilan bog'liq asoratlarni kuchaytirishi mumkin.

2-jadval.

Sitokinlar darajasi (pg/ml)

Sitokin	Nazorat guruhi (n=186)	VGB (n=10)	VGC (n=3)	Koinfeksiya (n=1)	p-qiymat
IL-6	4.04 ± 0.92	9.05 ± 0.69	10.12 ± 0.67	13.94	<0.001
TNF- α	5.50 ± 0.59	9.31 ± 1.01	12.81 ± 1.07	16.12	<0.001
IL-10	2.98 ± 0.58	5.71 ± 0.59	6.67 ± 0.94	7.01	<0.001

2-jadvalda IL-6, TNF- α va IL-10 darajalarining to'rtta tadqiqot guruhi (nazorat guruhi, VGB, VGC va ko-infeksiya) o'rtasida taqqoslanishi keltirilgan. Sitokinlar darajasi normal

taqsimlanmaganligi sababli statistik tahlil Kruskal–Uollis testi yordamida amalga oshirildi. $p < 0,05$ qiymati statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. IL-6, TNF- α va IL-10 darajalari guruhlar o'rtasida sezilarli farq ko'rsatdi.

Yallig'lanishga moyil sitokin bo'lgan IL-6 darajasi VGB va VGC guruhlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, eng yuqori qiymatlar ko-infeksiyalangan guruhda kuzatildi. Ushbu markerlarning oshishi virusli gepatitda o'tkir immun faollashuv va ehtimoliy jigar yallig'lanishini ko'rsatadi. Xuddi shuningdek, asosiy proinflatator sitokinnlardan biri bo'lgan TNF- α darajasi ham VGB va VGC guruhlarida keskin oshgan bo'lib, ko-infeksiyalangan guruhda yagona infeksiya guruhlariga nisbatan yanada yuqori bo'ldi. Bundan tashqari, yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lgan IL-10 darajasining sezilarli oshishi, ayniqsa, ko-infeksiyalangan ishtirokchilarda kuzatildi. Bu holat IL-6 va TNF- α tomonidan qo'zg'atilgan kuchli yallig'lanish javobini muvozanatlashtirishga qaratilgan kompensator mexanizmni aks ettirishi mumkin. Biroq ko-infeksiyalangan guruhda IL-10 darajasining juda yuqori bo'lishi kuchli regulyator javob mavjudligini ko'rsatsa-da, u jigar shikastlanishini to'liq bartaraf etish uchun yetarli emasligini anglatadi. IL-6 va TNF- α bo'yicha olingan p-qiymatlarning statistik jihatdan ishonchli bo'lishi ushbu sitokinnlar darajasidagi farqlar tasodifiy emasligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, IL-10 darajasi ham oshgan bo'lsa-da, VGC va ko-infeksiya guruhlarida tanlanma hajmining kichikligi sababli statistik ahamiyati cheklangan bo'lishi mumkin.

Ushbu natijalar muhim klinik ahamiyatga ega bo'lib, VGB va VGC patogenezida sitokinnlar disbalansining muhim rolini tasdiqlaydi. Ko-infeksiya sitokinnlar darajasining izchil oshishiga olib kelib, bunday bemorlarda immun javobning yanada kuchli ekanligini hamda jigar yallig'lanishi va shikastlanishining og'irroq kechishini ko'rsatadi. Natijalar homiladorlik davrida infeksiya yoki ko-infeksiyani erta aniqlash, bunday ayollarni yaqindan kuzatish va individual boshqarish zarurligini ta'kidlaydi, chunki sitokinnlarning ortiqcha ishlab chiqilishi ona va homila uchun salbiy asoratlar keltirib chiqarishi mumkin.

3-jadval. VGB/VGC uchun ko'p omilli logistik regressiya

Ko'rsatkich	Imkoniyatlar nisbati (Odds Ratio)	95% Ishonchlilik oralig'i (confidens interval)	p-qiymat
Yosh	1.02	0.97 – 1.07	0.412
Trimester	1.15	0.89 – 1.48	0.286
Paritet	1.08	0.94 – 1.24	0.276
Vazn	0.99	0.96 – 1.02	0.541
Gipertenziya	1.47	0.62 – 3.49	0.387
Qandli diabet	1.63	0.69 – 3.85	0.268
IL-6	1.24	1.02 – 1.51	0.034*
TNF-α	1.37	1.09 – 1.72	0.007**
IL-10	1.19	0.95 – 1.49	0.132

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

3-jadvalda keltirilgan ko'p omilli logistik regressiya tahlili homilador ayollar orasida VGB va VGC infeksiyalari uchun xavf omillarini baholash imkonini berdi. Virusli infeksiya holatini bashoratlashdagi potensial ahamiyatini aniqlash maqsadida kompleks statistik modelga demografik xususiyatlar, klinik ko'rsatkichlar hamda yallig'lanish sitokinnlari darajalari kiritildi. An'anaviy demografik ko'rsatkichlar — yosh, homiladorlik trimestri, paritet va tana vazni statistik jihatdan ahamiyatli bo'lmadi, bu esa ushbu omillar virusli infeksiya xavfini mustaqil prediktor sifatida cheklangan ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Biroq sitokinnlar profili tahlili infeksiya aniqlangan va aniqlanmagan ishtirokchilar o'rtasida muhim immunologik farqlar mavjudligini namoyon etdi. Eng muhim prediktor omil sifatida o'simta nekrozi omili alfa (TNF-

α) aniqlanib, uning p-qiymati 0,007 ni tashkil etdi. Bu TNF- α ning virusli infeksiya xavfini prognoz qilishda muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi. Shuningdek, interleykin-6 (IL-6) darajasi bilan infeksiya xavfi o'rtasida ham statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik aniqlandi ($p = 0,034$). Interleykin-10 (IL-10) darajasi oshish tendensiyasini ko'rsatgan bo'lsa-da, statistik ahamiyat darajasiga yetmadi. Nazorat guruhi, VGB, VGC va ko-infeksiyalangan guruhlarining har birida sitokinlar darajasining bosqichma-bosqich oshib borishi virusli gepatit jarayonida yuzaga keladigan murakkab immunologik dastlabki javoblarni aks ettiradi. Ayniqsa, ko-infeksiyalangan guruhda sitokinlar disbalansi eng yaqqol namoyon bo'lib, TNF- α va IL-6 konsentratsiyalari yagona infeksiya guruhlariga nisbatan bir necha baravar yuqori bo'ldi.

Ushbu natijalar muhim klinik ahamiyatga ega bo'lib, yallig'lanish sitokinlari profili an'anaviy demografik ko'rsatkichlarga qaraganda virusli infeksiya xavfini baholashda yanada ishonchli prediktor bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu sitokinlar darajasini o'lchashni erta diagnostik marker sifatida qo'llash mumkinligini anglatadi. Olingan natijalar homilador ayollarda potentsial virusli infeksiyalarni erta aniqlash va davolash maqsadida keng qamrovli immunologik skrining o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi.

Klinik jihatdan, infeksiya aniqlangan guruhlarda IL-10 darajasining oshishi IL-6 va TNF- α tomonidan qo'zg'atilgan yallig'lanish kaskadini muvozanatlashtirishga qaratilgan yallig'lanishga qarshi regulyator mexanizm mavjudligini ko'rsatadi. Biroq ko-infeksiya holatlarida IL-10 ning kompensator tarzda oshishi immun javobdagi shikastlanishni to'liq bartaraf etish uchun yetarli bo'lmay, ikki tomonlama virusli infeksiya sharoitida proinflamator va antiinflamator kuchlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni aks ettiradi. Olingan natijalar IL-10 ning immun regulyatsiyani baholashda muhim biomarker sifatida qo'llanish imkoniyatini, shuningdek, VGB va VGC infeksiyalarining immunologik ta'sirini boshqarishda, ayniqsa ko-infeksiyalangan bemorlarda, potentsial terapevtik nishon bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi.

Muhokama. Ushbu tadqiqot homilador ayollarda gepatit B (VGB) va gepatit C (VGC) infeksiyalari bilan bog'liq jamoat salomatligi muammosini yoritadi. Bu infeksiyalar vertikal yuqish xavfi, surunkali jigar shikastlanishi va immun-regulyatsiya buzilishi orqali ona hamda chaqaloq uchun noxush oqibatlarga olib kelishi mumkin. Avvalgi ishlar IL-6, TNF- α va IL-10 sitokinlari virusli infeksiyalarda immun javobning muhim biomarkerlari ekanini ko'rsatgan bo'lib, ular yallig'lanishni kuchaytiruvchi va bostiruvchi jarayonlar muvozanatini aks ettiradi. Homiladorlikda virusli infeksiya fonida sitokinlar regulyatsiyasi yetarlicha o'rganilmaganligi sabab, bu yo'nalishdagi natijalar klinik boshqaruv va antenatal parvarishni takomillashtirish uchun ilmiy ahamiyatga ega.

Natijalarga ko'ra, IL-6, TNF- α va IL-10 darajalari yakka VGB yoki yakka VGC holatlariga nisbatan VGB+VGC ko-infeksiyada izchil oshgan va eng yuqori ko'rsatkichlar ko-infeksiyalangan guruhda aniqlangan. IL-6 va TNF- α proinflamator mediatorlar sifatida immun faollashuv hamda jigar yallig'lanishini, IL-10 esa yallig'lanishni cheklashga qaratilgan kompensator (antiinflamator) javobni ifodalaydi. Ko-infeksiyada sitokinlarning keskin oshishi immun disbalans kuchayishini va individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Adabiyotlar bilan qiyoslanganda, Abakar va hammualliflar [1] VGB ning o'tkir bosqichida TNF- α va IL-6 surunkali bosqichga nisbatan yuqoriroq bo'lishini qayd etgan; bu sitokinlarning kasallik bosqichiga bog'liq rolini tasdiqlaydi. Wang va hammualliflari [12] VGB bilan zararlangan homiladorlarda erta davrda IL-6 oshishi keyinchalik jigar disfunktsiyasi bilan bog'liqligini ko'rsatib, uni prognozlovchi marker sifatida baholagan. Bader El Din va Farouk [13] TNF- α va IL-6 VGC replikatsiyasini kuchaytirishi hamda yallig'lanishni chuqurlashtirishini ta'kidlaydi. Ribeiro va hammualliflar [10] VGB-VGC ko-infeksiyada IL-6 va IL-10 darajalari yuqoriligini, Amoras va hammualliflar [2] esa surunkali VGC da IL-10 oshishi infeksiyaning saqlanib qolishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini bildirgan.

Ko'p omilli tahlilda IL-6 va TNF- α VGB/VGC infeksiyalarini bashoratlovchi asosiy omillar

sifatida ajralib chiqdi: IL-6 uchun $OR=1,24$ ($p=0,034$), TNF- α uchun $OR=1,37$ ($p=0,007$). Boshqa omillar (yosh, trimestr, paritet, tana vazni, arterial gipertoniya, qandli diabet) bilan ishonchli bog'liqlik aniqlanmadi. Queiroz va hammualiflar [9] IL-6 gen polimorfizmlarining VGC ga moyillikni oshirishi mumkinligini ko'rsatgan; Zhao va hammualiflar [14] hamda Hassoon [7] TNF- α ning VGB bilan bog'liq yallig'lanish va progresiyada ahamiyatini tasdiqlagan. IL-10 oshish tendensiyasi kuzatilgan bo'lsa-da, statistik ishonchlilikka yetmadi ($p=0,132$), bu antiinflamator kompensator mexanizmlar bilan izohlanishi mumkin.

Tadqiqot natijalari homiladorlik davrida VGB/VGC infeksiyalarini erta aniqlash va xavfni stratifikatsiya qilishda sitokinlarni o'lchashning diagnostik ahamiyatini ko'rsatadi. Antenatal parvarishda sitokin testlarini qo'llash erta tashxis va individual boshqaruv orqali homiladorlik natijalarini yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

Xulosa. Mazkur tadqiqot homilador ayollar orasida gepatit B (VGB) va gepatit C (VGC) infeksiyalarining keng tarqalganligini hamda ularning immun tizimga ta'sirini yaqqol namoyon etdi. Infeksiyalangan ishtirokchilarda interleykin-6 (IL-6), o'smalar nekrozi omili alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) sitokinlari darajasining oshishi kuzatildi, bu esa immun javobning buzilganligini ko'rsatadi. Eng yaqqol immunologik buzilishlar ko-infeksiyalangan bemorlarda qayd etildi. Homiladorlik davrida gepatit viruslari bilan zararlangan ayollarda salbiy klinik oqibatlarni kamaytirish uchun standart antenatal skrining choralari maqsadli davolash dasturlari va samarali jamoat salomatligi strategiyalari bilan uyg'unlashtirish zarur. Ushbu muammolarga kompleks yondashuv sog'liq ko'rsatkichlarini yaxshilashga va endemik hududlarda virusli gepatitlarning salbiy ta'sirini minimallashtirishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abakar MAA, Ali AAH, Elhassan EDA, et al. Association of TNF- α , IFN- γ , IL-6, and IL-10 with different clinical manifestations of hepatitis B infection // *Italian Journal of Medicine*. — 2023. — Vol. 17, No. 2. — 1627. — DOI: <https://doi.org/10.4081/itjm.2023.1627>.
2. Amoras E, Monteiro Gomes ST, Freitas Queiroz MA, et al. Intrahepatic interleukin 10 expression modulates fibrinogenesis during chronic HCV infection // *PLoS One*. — 2020. — Vol. 15, No. 10. — e0241199. — DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241199>.
3. Bader El Din NG, Farouk S. Exploring the impact of different inflammatory cytokines on hepatitis C virus infection // *Journal of Interferon & Cytokine Research*. — 2024. — Vol. 44, No. 6. — P. 233–243. — DOI: <https://doi.org/10.1089/jir.2024.0003>.
4. Chilaka VN, Konje JC. Viral hepatitis in pregnancy // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 2021. — Vol. 256. — P. 287–296. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.052>.
5. Danaii S, Ghorbani F, Ahmadi M, et al. IL-10 producing B cells play important role in the pathogenesis of recurrent pregnancy loss // *International Immunopharmacology*. — 2020. — Vol. 87. — 106806. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106806>.
6. Gupta M, Manek G, Dombrowski K, Maiwall R. Newer developments in viral hepatitis: looking beyond hepatotropic viruses // *World Journal of Meta-Analysis*. — 2021. — Vol. 9, No. 6. — P. 522–542. — DOI: <https://doi.org/10.13105/wjma.v9.i6.522>.
7. Hassoon HJ. Estimation of the IL-33 and TNF- α levels among chronic hepatitis B virus patients // *Iraqi Journal of Science*. — 2024. — Vol. 65, No. 6. — P. 3075–3081. — DOI: <https://doi.org/10.24996/ijs.2024.65.6.10>.
8. Noh IC, Ahmad I, Suraiya S, Musa NF, Nurul AA, Ruzilawati AB. Cytokine (IL-10, IL-6, TNF- α and TGF- β 1) gene polymorphisms in chronic hepatitis C virus infection among Malay male drug abusers // *Biomedicines*. — 2021. — Vol. 9, No. 9. — 1115. —

DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091115>.

9. Queiroz MAF, Santiago AM, Moura TCF, et al. The IL6-174G/C polymorphism associated with high levels of IL-6 contributes to VGC infection, but is not related to VGB infection, in the Amazon Region of Brazil // *Viruses*. — 2022. — Vol. 14, No. 3. — 507. — DOI: <https://doi.org/10.3390/v14030507>.

10. Ribeiro CRA, de Almeida NAA, Martinelli KG, et al. Cytokine profile during occult hepatitis B virus infection in chronic hepatitis C patients // *Virology Journal*. — 2021. — Vol. 18, No. 1. — 15. — DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01487-2>.

11. Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A, Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D, Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: an overview of their roles in healthy and pathological pregnancies // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23, No. 23. — 14574. — DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314574>.

12. Wang W, Jia H, Wang Y, Sun W, Yang C. Predictive value of inflammatory cytokines in early pregnancy for liver dysfunction in pregnant women with hepatitis B // *Hormone and Metabolic Research*. — 2023. — Vol. 55, No. 1. — P. 59–64. — DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1973-7255>.

13. Wang Y, Zhang X, Zheng X, et al. Human cytomegalovirus infection and its association with gestational diabetes mellitus during pregnancy // *PeerJ*. — 2022. — Vol. 10. — e12934. — DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.12934>.

14. Zhao L, Jin Y, Yang C, Li C. HBV-specific CD8 T cells present higher TNF- α expression but lower cytotoxicity in hepatocellular carcinoma // *Clinical and Experimental Immunology*. — 2020. — Vol. 201, No. 3. — P. 289–296. — DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.13470>.