УЎК: 616.34-006.6:612.017.1-092.4

БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИ МАВЖУД АЁЛЛАР ҚОН ЗАРДОБИДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ХОС ЦИТОКИНЛАРНИНГ АНИҚЛАНИШ ДАРАЖАСИ

Абрайқулов Илхом Рамазонович – ассистент
Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали (Термиз, Узбекистан)
Муротов Нуршод Фарходович – Ph.D., доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Тадқиқотнинг мақсади бачадон бўйни саратони мавжуд аёллар қон зардобидаги яллиғланишга хос цитокинларнинг аниқланиш даражасига баҳо бериш. Натижаларга кўра, бачадон бўйни саратони III-босқичида INF-γ концентрацияси соғломлар параметрларига нисбатан 2,80 мартага юқори бўлди, аммо I-II-босқичлар ташхисланган аёлларга нисбатан мос равишда 2,07 ва 1,80 мартага камайди. IV-босқичда пасайиш давом этиб, соғлом аёллар параметрларидан ҳам 1,68 мартага ишонарли даражада паст бўлди. INF-γ клиник-иммунологик мониторинг учун биомаркёр сифатида тавсия этилди.*

Калит сўзлар. *Бачадон буйни саратони, яллиғланишга хос цитокинлар, клиник-иммунологик мониторинг, прогностик биомаркелар.*

УРОВЕНЬ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Абрайқулов Илхом Рамазонович – ассистент
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Термез, Узбекистан)
Муротов Нуршод Фарходович – Ph.D., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация. *Целью исследования является оценка уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови женщин с раком шейки матки. Результаты показали, что концентрация INF-γ при III стадии рака шейки матки была в 2,80 раза выше по сравнению с показателями у здоровых женщин, однако снизилась в 2,07 и 1,80 раза по сравнению с женщинами с I-II стадиями заболевания соответственно. На IV стадии наблюдалось дальнейшее снижение, достоверно ниже показателей у здоровых женщин в 1,68 раза. INF-γ рекомендован в качестве биомаркера для клинико-иммунологического мониторинга.*

Ключевые слова. *Рак шейки матки, провоспалительные цитокины, клинико-иммунологический мониторинг, прогностические биомаркеры.*

SERUM INFLAMMATORY CYTOKINE DETECTION LEVEL IN WOMEN WITH CERVICAL CANCER

Abraikulov Ilkhom Ramazonovich – assistant
Termiz Branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)
Murotov Nurshod Farkhodovich – Ph.D., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Annotation. *The aim of the study was to evaluate serum levels of proinflammatory cytokines in women with cervical cancer. Results showed that INF-γ concentrations in stage III cervical cancer were 2.80 times higher than those in healthy women, but decreased by 2.07 and 1.80 times compared to women with stages I and II, respectively. A further decrease was observed in stage IV, significantly lower than levels in healthy women by 1.68 times. INF-γ is recommended as a biomarker for clinical and immunological monitoring.*

Keywords. *Cervical cancer, proinflammatory cytokines, clinical and immunological monitoring, prognostic biomarkers.*

Бугунги кунда онкологик касалликлар орасида етакчи ўринларда турган бачадон бўйни саратони касаллиги учраш даражаси, асоратлари ва ўлим ҳолатларининг кўплиги сабабли нафақат тиббий, балки ижтимоий-иқтисодий муаммо сифатида ҳам шаклланиб улгурган [8]. Касалликнинг эрта ташҳисотига боғлиқ асосий муаммолардан бири унинг касаллик бошланишида симптомсиз кечиши, саратон олди ҳолатлари (диспластик жараён) бошланиш фазасида аниқлаш қийинлигидир. Шу сабабли бачадон бўйни саратонининг эрта ташҳисоти, касаллик якуни прогнозини берувчи биологик маркёрлар ишлаб чиқиш ҳамон давр талаби бўлиб қолмоқда [6, 7].

Иммун тизимининг ташқи ва ички таъсиротга энг сезгир молекулалари булар цитокинлар ҳисобланади, улар ушбу жараёнларда организм биологик суюқликларида миқдорий жиҳатдан ўзгариб, патология олди ёки патологик ҳолат тўғрисида дарак беради. Маълумки, цитокинлар ахборот берувчи кичик пептид молекулалар бўлиб, 5-25кДа молекуляр массага эга [2]. Цитокинлар ҳужайра юзасига ишлаб чиқарилади ва унинг рецепторлари билан таъсирлашади. Шу тариқа бир ҳужайрадан бошқа ҳужайрага ахборот етказилади ҳамда ҳужайралараро алоқа амалга оширилади, ахборотни қабул қилган ҳужайра кейинги, организм учун зарур бўлган реакцияларни юзага келтиради. Уларнинг ҳужайра юзасидаги рецептор билан алоқа қилишига асосий сабаб бу кичкина бўлгани учун ҳужайра ичига кира олмаслигидир [1, 3, 5].

Цитокинлар антигенга боғлиқ бўлмаган оқсил омиллари бўлиб, юқумли, аутоиммун, аллергик касалликлар ташхисотида улардан фойдаланишнинг иложи йўқ, аммо улар қон зардобидаги концентрациясини аниқлаш яллиғланиш жараёнининг оғирлиги, унинг тизимли даражага ўтиши, касаллик прогнозини бериши қатори, иммунокомпетент ҳужайралар функционал фаоллиги тўғрисида ҳам ахборот беради [4, 10, 11].

Материал ва усуллар. Бачадон бўйни саратони кузатилган 80 нафар турли ёшдаги бемор аёллар ва 20 нафар ушбу патология ташҳисланмаган соғлом аёллар ўрганилди. Барча беморлар Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида стационар шароитда даволанишган. Иммунологик тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси қошидаги ўқув-илмий бактериологик лабораторияда амалга оширилди.

Цитокин статусини ўрганиш жараёнида уларнинг яллиғланишга хос цитокинлари - интерферон гамма (IFN-γ) ва интерлейкин-4 (IL-8) аниқланди. Уларнинг қон зардобидаги концентрациялари тест-тизимлар ёрдамида иммунофермент анализ қўлланган ҳолда амалга оширилди.

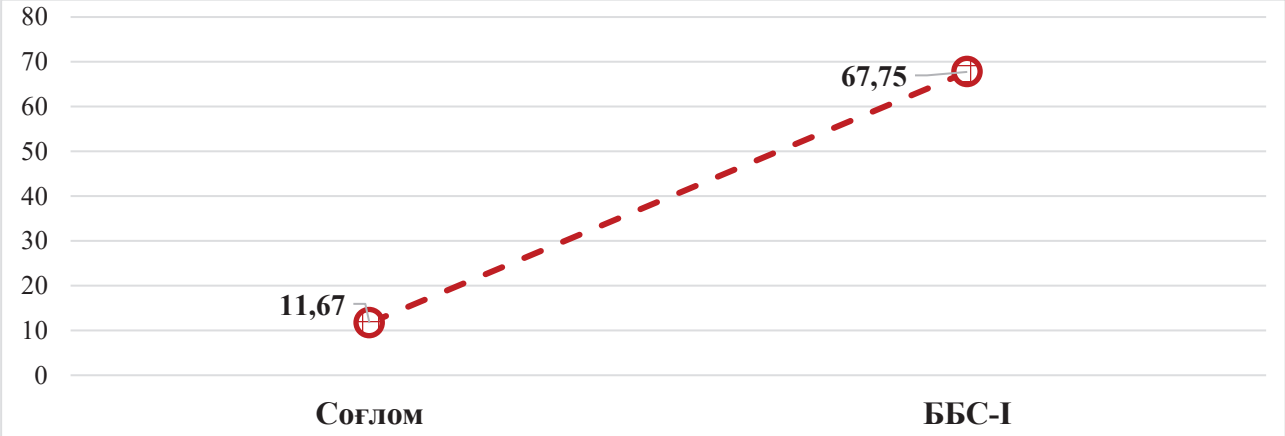
Тадқиқот давомида олинган рақамларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Олинган натижалар. Маълумки, IFN-γ туғма ва адаптив иммунитет учун бир хилда муҳим пептид бўлиб, вирус, бактерия ва содда ҳайвонлар чақирган инфекцияларга қарши резистентликни таъминлайди, шунингдек, макрофагларнинг ҳам активатори ҳисобланади. Иммун тизимидаги ҳусусиятларидан бири вируслар репликациясини ингибирлаш,

иммуностимуляция ва иммуномодуляция қилувчи таъсирларга эгалигидир. Улар табиий киллерлар (NK-ҳужайралар) ва Т-киллерлар томонидан (туғма иммунитет) ва CD4+- ва CD8+-лимфоцитлар томонидан (адаптив иммунитет) синтез қилинади [9].

Соғлом шахсларда (n=10) ушбу цитокиннинг қон зардобидаги концентрацияси 11,67±1,01 пг/мл бўлган ҳолатда бачадон бўйни саратони I-босқичи ташхисланган аёлларда (n=20) улар миқдори ишонарли даражада ошиши билан тавсифланди. INF-γ нинг қон зардобидаги миқдори ушбу контингентда соғлом аёлларга (67,75±2,20 пг/мл) нисбатан 5,81 мартага ишонарли тарзда юқори бўлди (1-расм).

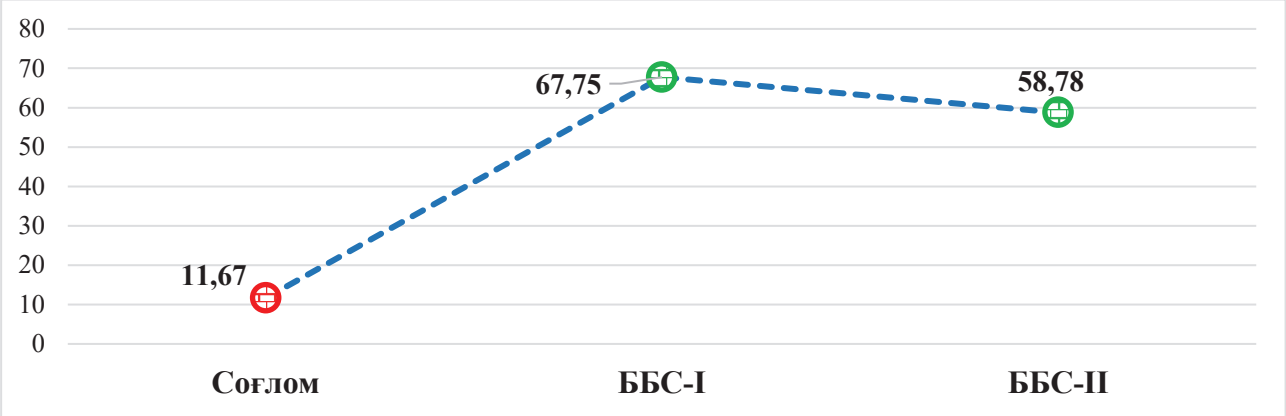
Бу ҳолат INF-γ нинг ушбу патологик ҳолатда гиперпродукциясидан далолат бериб, организмда кучли антиген стимуляцияси борлигидан далолат сифатида ифодаланди. INF-γ нинг гиперпродукцияси туғма ва адаптив иммунитет фаоллашгани, вирусга қарши иммунитет ривожланганини кўрсатди. Бундай ҳолат INF-γ нинг патологик ҳолатда таъсирланиш хусусияти юқорилигидан далолат беради ва касаллик эрта ташхисотида диагностик биологик маркёр сифатида фойдаланиш учун тавсия қилинади.



1-расм. **Бачадон бўйни саратони I-босқичи ташхисланган аёллар қон зардобидаги INF-γ нинг қиёсий кўрсаткичлари, пг/мл (ББС-I – бачадон бўйни саратонининг I-босқичи)**

Ушбу цитокиннинг миқдорий кўрсаткичини бачадон бўйни саратонининг II-босқичи ташхисланган аёллар (n=20) қон зардобида ўрганиш ушбу касалликнинг олдинги босқичида тафовутланди. Соғлом аёллар (11,67±1,01 пг/мл) ва ушбу патологиянинг I-босқич и ташхисланган аёллар (67,75±2,20 пг/мл) қон зардобида миқдорий ўзгариш 5,81 мартани ташкил этгани ҳолда, ушбу касалликнинг II-босқичида INF-γ миқдори 58,78±2,32 пг/мл миқдорида аниқланди (2-расм).

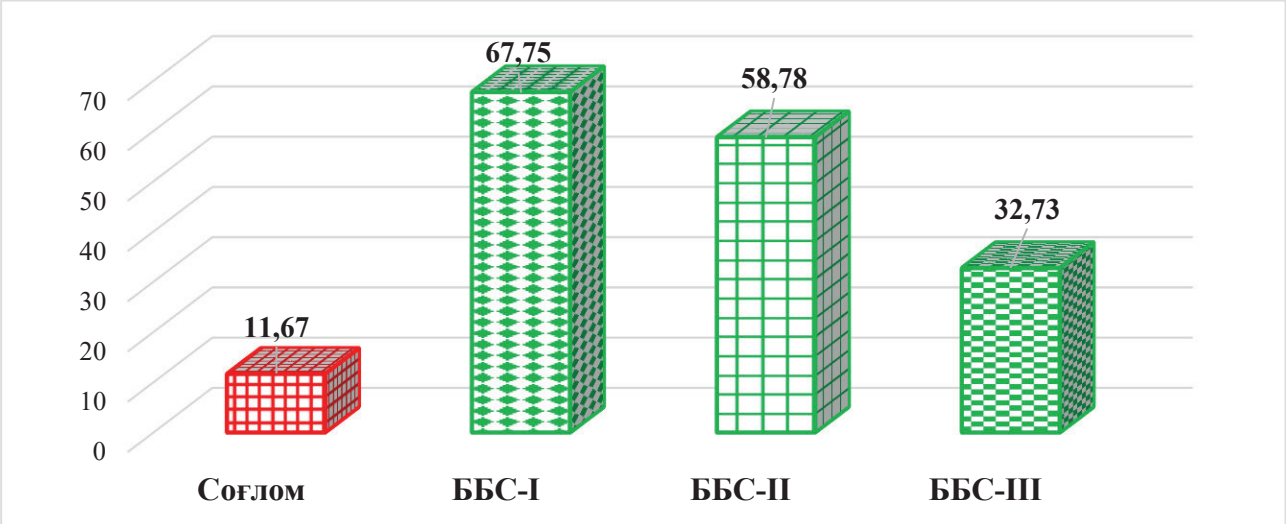
Кўриниб турибдики, соғлом аёллар кўрсаткичларига нисбатан 5,04 мартали ишонарли равишдаги тафовут сақланиб қолган бўлса ҳам ($P<0,001$), ушбу патологиянинг I-босқичига нисбатан параметрнинг статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада 1,15 мартага камайгани кузатилди ($P<0,05$). Бу ҳолат ривожланиб ва кўпайиб бораётган ўсма ҳужайраларига нисбатан иммун тизимда ривожланиб бораётгани, иммун тизим, шу жумладан, вирусга қарши иммунитет фаоллиги пасайиб бораётгани билан изоҳланди. Ушбу иммунологик ҳолатлар INF-γ секрециясининг ҳам пасайишига олиб келгани тайин, деб ҳисобланди.



2-расм. **Бачадон бўйни саратони I-II-босқичлари ташхисланган аёллар қон зардобидаги INF-γ нинг қиёсий параметрлари, пг/мл (ББС I-II – бачадон бўйни саратони I-II-босқичлари)**

Бачадон бўйни саратонининг III-босқичи кузатилган аёлларда (n=20) қон зардобида INF-γ концентрацияси аниқланди ва олдинги беморлар гуруҳлари параметрларидан тамомила фарқли натижа кузатилди. Ушбу аёллар қон зардобида INF-γ миқдори олдинги 2 та асосий гуруҳ аёлларининг шу параметридан ишонарли даражада паст бўлгани ҳолда (P<0,05), ҳамон соғлом аёллар шу кўрсаткичларидан юқорилигича қолди (3-расм).

Агар соғлом аёлларда INF-γ нинг қон зардобидаги миқдорий параметри 11,67±1,01 пг/мл бўлган бўлса, ушбу патологиянинг III-босқичи аниқланган беморларда унинг концентрацияси 32,73±2,20 пг/мл ни ташкил этди, бу эса олдинги келтирилган параметрларга нисбатан 2,80 мартага юқори деганидир (P<0,001). Бемор аёлларда патологиянинг III-босқичида ҳам ушбу цитокин танланган маркёр кўрсткичларидан юқорилигича қолди. Эътиборли жиҳати шуки, INF-γ миқдори касаллик прогрессиялашуви натижасида аста-секин пасайиб борди, патологиянинг III-босқичида ушбу цитокин миқдори бошланғич даврга (I-босқич) нисбатан 2,07 мартага (P<0,001), II-босқичга нисбатан 1,80 мартага (P<0,001) камайди.



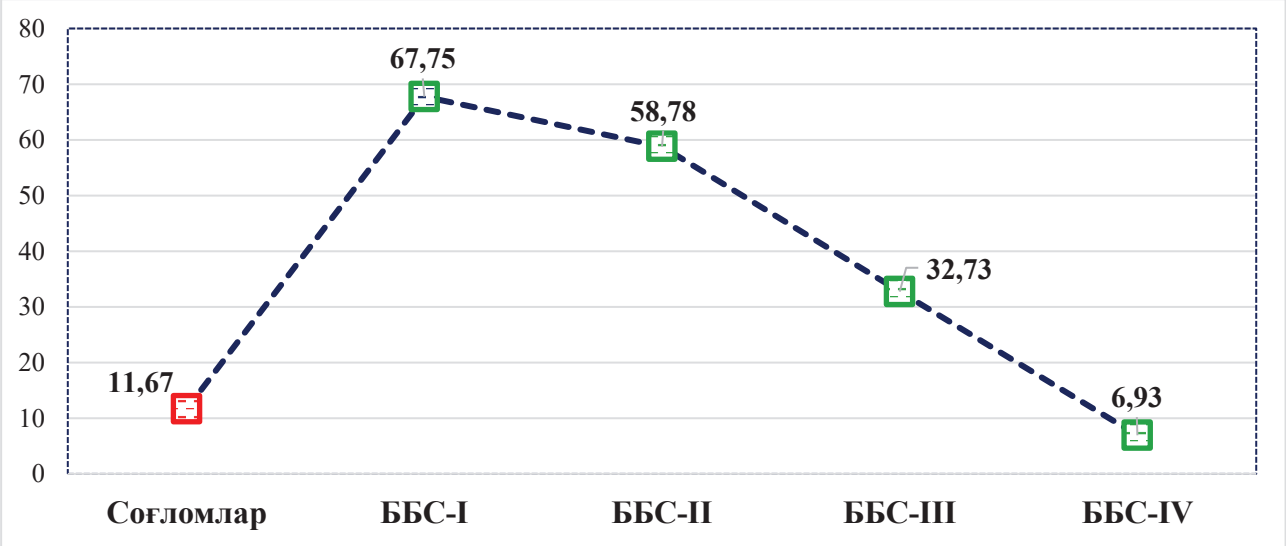
3-расм. **Бачадон бўйни саратони турли босқичлари мавжуд аёллар қон зардобидаги INF-γ нинг солиштирма кўрсаткичлари, пг/мл (ББС I, II, III – бачадон бўйни саратони I-, II-, III-босқичлари)**

Барча асосий гуруҳ параметрларининг соғломларга нисбатан параметрлар нисбати қўйидагича бўлди: 1,0 : 5,81 : 5,04 : 2,80. Бунда соғлом аёллар кўрсаткичи 1,0 га тенг, деб олиниб, қолган кўрсаткичлар унга нисбатан келтирилган. Кўриниб турибдики, INF-γ нинг қон зардобидаги миқдорининг ўзгаришлар тенденцияси ҳар учала асосий гуруҳ аёлларида бир хил бўлса ҳам, ўзгаришлар интенсивлиги камайиб борди.

Касалликнинг ривожланиб бориши шиллиқ қаватдаги саратонга хос бўлиб бориши, клиник симптомларнинг яққол намоён бўлиши билан қон зардобидаги INF-γ концентрацияси пасайиб борди. Бу тескари пропорционал ҳолат аниқ прогностик аҳамиятга эга ва касаллик якуни истиқболини белгилаш, унинг ривожланиб бораётганининг белгиси биомаркёр сифатида фойдаланиш мақсадида тавсия этилади. Уни касалликнинг клиник-иммунологик-морфологик мониторнгида ишлатиш муҳим.

Худди шундай тадқиқотлар бачадон бўйни саратонининг IV-босқичи аниқланган аёлларда (n=20) ҳам ўтказилди. Ушбу беморлар қон зардобидаги INF-γ параметри кескин камайиб, соғломлар кўрсаткичларидан ҳам пасайгани аниқланди. Ушбу гуруҳга мансуб аёлларда INF-γ миқдори 6,93±0,73 пг/мл ни ташкил этди, бу эса соғлом аёллар параметрларидан (11,67±1,01 пг/мл) 1,68 мартага ишонарли даражада паст деганидир (P<0,001). Шунга мос равишда бу кўрсаткич асосий гуруҳнинг бошқа аёлларида ҳам паст деганидир (4-расм).

Келтирилган 4-расмдан кўриниб турибдики, ушбу патология ривожланишининг I-бошланғич босқичида вирусга қарши иммунитет бўғинларидан бири сифатида INF-γ миқдори қон зардобида ишонарли равишда ошди (P<0,001), аммо касаллик прогрессияланиши билан унинг концентрацияси аста-секин, аммо ишонарли тарзда камайиб борди, патологиянинг IV-босқичида бўлса (6,93± 0,73 пг/мл) бу параметр соғломлар кўрсаткичларидан ҳам 1,68 мартага ишонарли равишда камайди (P<0,001).



4-расм. **Бачадон бўйни саратони турли босқичлари аниқланган аёллар қон зардобидаги INF-γ нинг миқдорий параметрлари, пг/мл (ВВС I, II, III, IV – бачадон бўйни саратони I-, II-, III-, IV-босқичлари)**

Ушбу саратон касаллигининг I-, II-, III-босқичлари аниқланган аёллардан бўлса бу параметр мос равишда 9,78, 8,48 ва 4,72 мартагача кам бўлди. Касаллик ривожланиб бориши билан INF-γ нинг камайиб бориши орасида узвий боғлиқлик борлиги аниқланди. Ушбу ци-

токиннинг пасайиши максимал даражага етиши касаллик прогнозининг нохуш эканлигини билдирувчи иммунологик белги сифатида талқин этилди.

INF-γ нинг қон зардобидаги концентрацияси ўзгаришлари соғломлар кўрсаткичларига нисбатан бўлган тенденцияси, йўналиши ва интенсивлиги параметрлари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал.

Бачадон бўйни саратони аниқланган аёллар қон зардобидаги INF-γ нинг касаллик босқичларига мос соғломлар кўрсаткичларига нисбатан ўзгаришлар нисбати кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Бачадон бўйни саратони босқичлари			
	I-босқич, n=20	II-босқич, n=20	III-босқич, n=20	IV-босқич, n=20
INF-γ	5,81* ↑	5,04* ↑ ^	2,80* ↑ ^	-1,68* ↓ ^

Изоҳ: * - соғломлар параметрларидан ишонарли фарқ белгиси; ^ - гуруҳлараро фарқ белгиси; ↓, ↑ - ўзгаришлар йўналишлари.

Ушбу 1-жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, INF-γ цитокини бачадон бўйни саратони касаллигининг турли босқичларида ҳар хил бўлган, I-бошланғич босқичда унинг миқдори соғломлар параметрларига нисбатан энг кўп миқдорда тафовутланган бўлса, касаллик ривожланиши, босқичлари ошиб бориши билан аста-секин камайиб борди ва IV-босқичда ўзининг минимумига етди ҳамда соғлом аёллар параметрларидан ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада пасайди (1,68 мартага, P<0,001).

Тақдим этилган ушбу цитокин миқдорий параметрлари бўйича маълумотлар кўрсаткичларда дисбаланс кузатилгани, параметрларнинг касаллик ривожланиш белгиларига узвий боғлиқлигини кўрсатди. Бу ҳолат бемор аёл организмида вирусга қарши иммунитет ва антиген стимуляциясига нисбатан иммун тизим фаоллиги ошиши, саратон касаллиги прогрессияланиши билан эса ўсма ҳужайраларига нисбатан иммун тизимида толерантлик ривожланиши, унинг фаоллиги пасайиши, вирусга қарши иммунитет интенсивлиги камайиши, бунинг оқибатида эса INF-γ нинг қон зардобидаги концентрацияси пасайишига олиб келди. Демак, INF-γ нинг қон зардобидаги концентрацияси, ундаги ўзгаришлар динамикасини бачадон бўйни ўсмаси ривожланиши, босқичдан-босқичга ўтишининг истиқболини белгиловчи биологик маркёр сифатида фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Шу сабабли ушбу цитокин прогностик биомаркёр сифатида тавсия этилди.

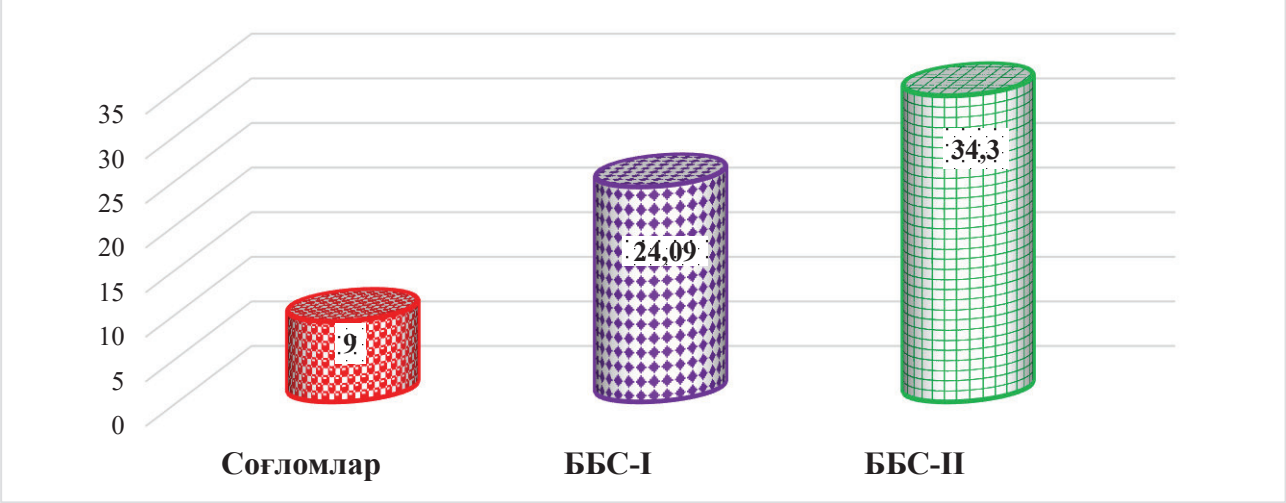
Яллиғланишга хос бўлган, бачадон бўйни саратонининг турли босқичлари ташхисланган аёллар қон зардобида аниқланган бошқа цитокин бу IL-8 бўлди. Бу хемокин бўлиб, макрофаглар, эпителиал ва эндотелиал ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилади. Маълумки, эндотелиал ҳужайралар IL-8 ни ўзининг ички везикулалари - Вейбел-Палад таначаларида сақлайди. IL-8 туғма иммунитетни таъминлашда муҳимдир, шунингдек “нишон” ҳужайраларда нейтрофиллар миграцияси ва фагоцитоз таъминловчи физиологик реакцияларни индуцирлайди. Макрофаглар антигенни биринчи аниқлайди ва бошқа ҳужайраларни антиген элиминацияси учун жалб этади ва хемотаксис жараёнида иштирок этади (Bohwwald K. et al., 2019; Jo W.J. et al., 2020). Унинг баъзи ўсма касалликлари (колоректал ўсма) шаклланишида ҳам ўрни борлигини ҳисобга олиб, бачадон бўйни саратонидаги ўзгаришларни аниқлашни лозим топдик.

Тадқиқот давомида олинган натижалар кўрсатишича, IL-8 нинг

соғлом аёллардаги кўрсаткичи ўртача 9,0±1,11 пг/мл ни ташкил этди. Ушбу натижа бачадон бўйни саратонининг I-бошланғич босқичи ташхисланган аёллар кўрсаткичларидан (24,09±1,39 пг/мл) 2,68 мартага кам бўлгани аниқланди. Демак, ушбу патологияда IL-8 нинг қон зардобидаги концентрацияси ишонарли даражада ошгани қайд этилди. IL-8 цитокинининг ошиши яллиғланиш жараёни ривожлангани ва туғма иммунитет фаоллашганидан далолатдир. Ушбу цитокин ошиши тенденцияси, ўзгариш йўналиши INF-γ билан бир хил бўлса ҳам, аммо ўзгаришлар интенсивлиги паст бўлди. Бу эса ушбу цитокиннинг патогенетик аҳамияти нисбатан камлигидан далолатдир - саратоннинг бошланғич босқичида.

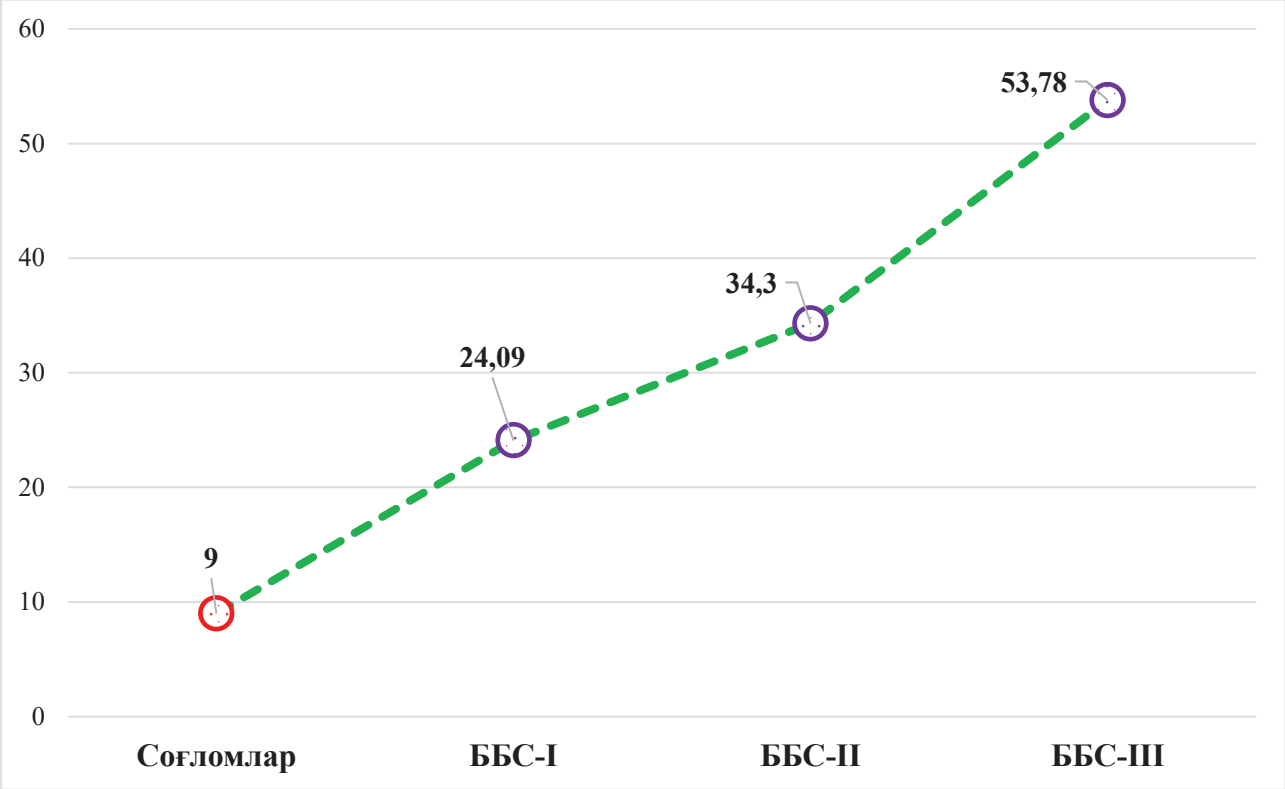
Бемор аёллар қон зардобидаги IL-8 концентрацияси бачадон бўйни саратонининг II-босқичи аниқланган аёлларда ҳам ўрганилди, натижалар 5-расм кўринишида келтирилди.

Ушбу 5-расмдан кўриниб турибдики, IL-8 миқдори ушбу босқичда ҳам соғломлар кўрсаткичларига қараганда ошишда давом этган – мос равишда 34,30±1,41 пг/мл га қарши 9,0±1,11 пг/мл (3,81 марталик кўпайиш, P<0,001). Натижалар ишонарли даражада бўлиши билан бир қаторда касаллик босқичлари ошиб боришига тўғри пропорционал бўлганини ҳам таъкидлаш лозим. Эътиборли томони шуки, IL-8 нинг миқдори ушбу патологиянинг I-босқичи ташхисланган аёллар параметрларидан ҳам 1,42 мартага ишонарли равишда кўпайди (P<0,05).



5-расм. **Бачадон бўйни саратони II-босқичи аниқланган аёллар қон зардобидаги IL-8 нинг қиёсий кўрсаткичлари, пг/мл (ББС I, II - бачадон бўйни саратони I-, II-босқичлари)**

Юқоридагига ўхшаш тадқиқотлар бачадон бўйни саратонининг III-босқичи мавжуд аёлларда ҳам ўтказилди. Ушбу патологиянинг I-II-босқичлари каби бу босқичда ҳам IL-8 нинг қон зардобидаги концентрацияси соғломлар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада ошишда давом этди ва ўртача 53,78±1,60 пг/мл ни ташкил этди, бу соғломлар кўрсаткичларидан (9,0±1,11 пг/мл) 5,98 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори деганидир (P<0,001). Эътиборли жиҳат шуки, III-босқич бўйича олинган маълумотлар I- ва II-босқич бўйича олинган натижалардан ҳам ишонарли равишда кўп бўлди (6-расм), бу кўпайиш бачадон бўйни саратонининг I-босқичига нисбатан 2,23 мартага, шу патологиянинг II-босқичига нисбатан 1,57 мартага юқорилиги аниқланди (P<0,001).

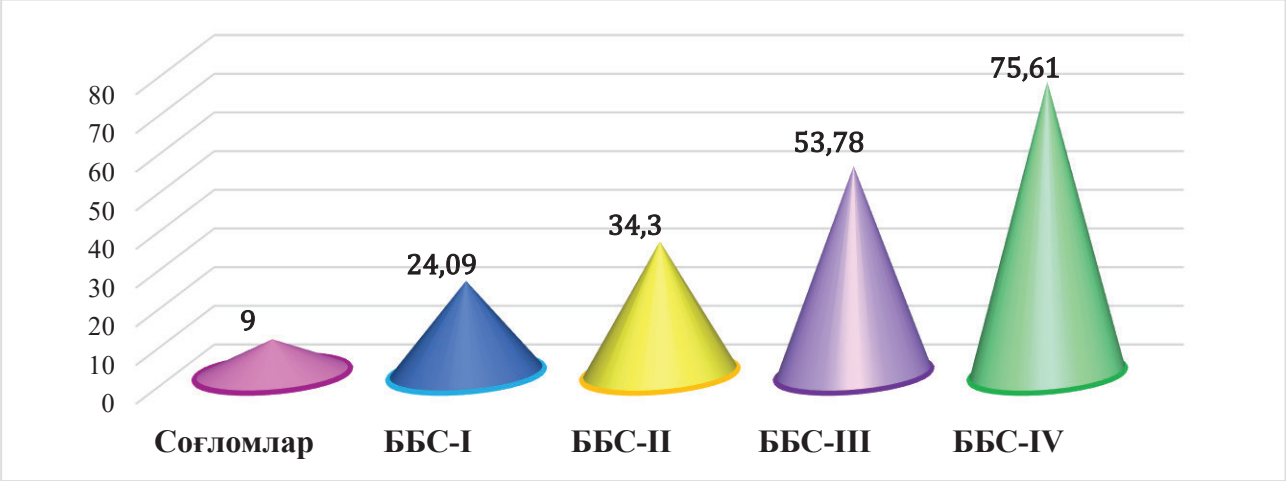


6-расм. **Бачадон бўйни саратони I-III-босқичлари аниқланган аёллар қон зардобидаги IL-8 нинг қиёсий параметрлари, пг/мл**

Келтирилган 6-расмдан кўриниб турибдики, саратон босқичлари ошиб бориши баробарида IL-8 нинг кўрсаткичлари кўпайиш тенденцияси ва йўналишига эга бўлди, аммо ўзгаришлар интенсивлиги фарқли бўлди (P<0,001). Агар IL-8 нинг туғма иммунитетни таъминлаши, фагоцитоз жараёнини индуцирлашини ҳисобга олсак, ушбу цитокиннинг босқичдан-босқичга ўтиши баробарида миқдори ошишини тушунтириш мумкин, ўсма ҳужайралари миқдорий кўпайиши, улар тарқалишининг кўпайиши иммун жавобнинг кучайишига сабаб бўлади, бинобарин махсус бўлмаган ҳимоя омилларини қўзғата оладиган IL-8 доимо уларни стимуллаб туради.

Бачадон бўйни саратонининг IV-босқичида ҳам шундай тенденция ва ўзгаришлар йўналиши давом этди, яъни IL-8 нинг қон зардобидаги концентрацияси нафақат соғлом аёллар, балки бачадон бўйни саратонининг I-III-босқичлари мавжуд аёллар параметрларидан ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада (P<0,05 - P<0,001) юқори бўлди (7-расм).

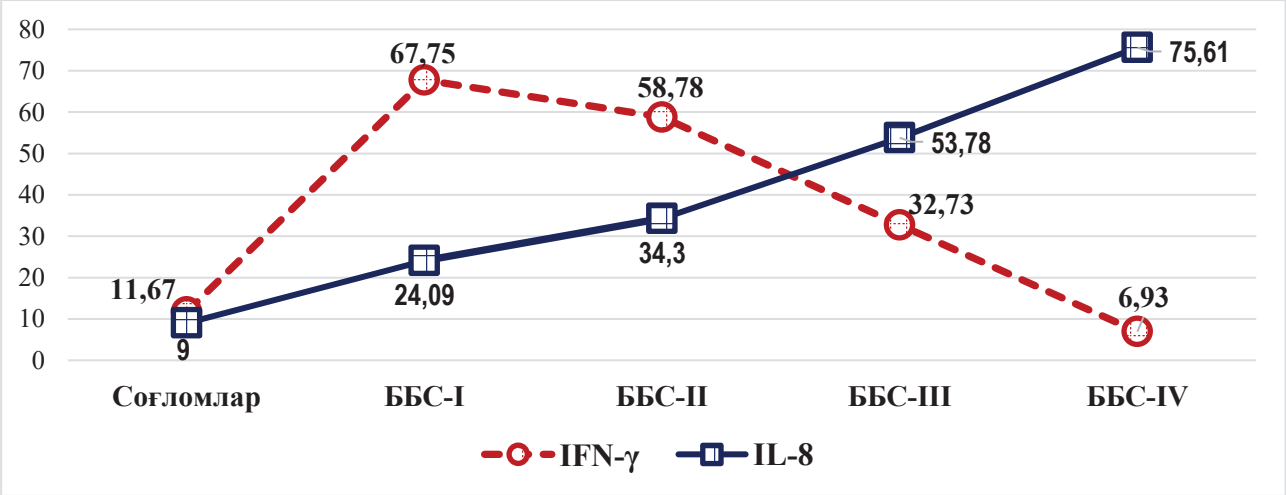
Ушбу 7-расмдан кўриниб турибдики, IL-8 нинг миқдори босқичдан-босқичга ўтиши билан ошиб борган ва патологиянинг IV-босқичида ўз максимумига етган - 75,61±1,77 пг/мл бу эса соғлом аёлларнинг шу параметридан 8,40 мартага ишонарли равишда кўп деганидир (P<0,001). Худди шундай ишонарли тафовутлар ушбу патологиянинг I-III-босқичлари аниқланган бемор аёлларда ҳам кузатилди, кўпайиш босқичлар бўйича мос равишда 3,14, 2,20 ва 1,41 мартани ташкил этди (P<0,05 - P<0,001). Кўпайиш ҳолати антиген стимуляциясига туғма иммунитет реакцияси ошишига боғлиқ.



7-расм. **Бачадон бўйни саратони I-IV-босқичлари мавжуд аёллар қон зардобидаги IL-8 нинг қиёсий параметрлари, пг/мл**

Ўрганилган IFN-γ ва IL-8 цитокинлари ўзгаришлар даражасини қиёсий ўрганадиган бўлсак, маълум бўладики IFN-γ нинг қон зардобидаги концентрацияси патологиянинг I-босқичида соғломлар кўрсаткичларидан ишонарли даражада кўпайди (P<0,001), кейин босқичлар ошиши билан камайиб борди, IV-босқичда бўлса ўз минимумига етди (8-расм). IL-8 нинг шу биологик суюқликдаги концентрацияси бўйича бўлса шу натижанинг айнан тескариси кузатилди.

Ушбу 8-расмдан кўриниб турибдики, патологиянинг I-босқичида вирусга қарши иммунитетни кучайтирган IFN-γ нинг ошиш тенденцияси ва туғма иммунитет фаолиятини оширувчи IL-8 нинг ошиш тенденцияси бир бирига мос бўлди, аммо босқичлар ошиб борган сари ўсма ҳужайраларига толерантлик ошиб, вирусга қарши иммунитетни тавсифловчи IFN-γ аста-секин босқичма-босқич пасайиб бориб, патологиянинг IV-босқичида ўзининг минимумига етди, IL-8 бўйича, аксинча манзара кузатилди, босқичма-босқич унинг миқдори ошиб бориб, IV-босқичда ўзининг максимумига етди.



8-расм. **Бачадон бўйни саратонининг I-IV-босқичлари мавжуд аёллар қон зардобидаги IFN-γ ва IL-8 цитокинлари ўзгаришлар динамикасининг қиёсий параметрлари, пг/мл**

Вирусга қарши иммунитет адаптив иммунитет эканлигини ҳисобга олсак, организмнинг туғма ва адаптив иммунитет ўзгаришлари бачадон бўйни саратонида турлича ўзгаришига гувоҳ бўламиз.

Ушбу ҳолат аниқланган цитокинларнинг соғлом аёллар кўрсаткичларига нисбатан ўзгаришлар нисбати параметрлари талқин ва таҳлил этилганда ҳам кузатилди (2-жадвал). Ушбу жадвал бачадон бўйни саратони мавжуд аёллар қон зардобида IFN-γ ва IL-8 цитокинларининг патология босқичларига мос ўзгаришлар даражаси, босқичлар орасидаги тафовутлар, аниқланган цитокинларнинг бир-бирига нисбатан ўзгаришлар тенденцияси, йўналиши ва ўзгаришлар интенсивлигини аниқ кўрсатиб турибди. Шу сабабли иккала цитокин ҳам (интерферон ва хемокин) бачадон бўйни саратони шаклланиши, босқичма-босқич ривожланиши, касаллик якуни истиқболини белгиловчи иммунологик диагностик ва прогностик мезонлар сифатида тавсия этилди.

2-Жадвал.

Бачадон бўйни саратони турли босқичлари мавжуд аёллар қон зардобидаги IFN-γ ва IL-8 ларнингкасаллик босқичларига мос соғломлар кўрсаткичларига нисбатан ўзгаришлар нисбати, неча марта

Цитокинлар	Бачадон бўйни саратони босқичлари			
	I-босқич, n=20	II-босқич, n=20	III-босқич, n=20	IV-босқич, n=20
INF-γ	5,81* ↑	5,04* ↑ ^	2,80* ↑ ^	-1,68* ↓ ^
IL-8	2,68* ↑	3,81* ↑ ^	5,98* ↑ ^	8,40* ↑ ^

Изоҳ: * - соғломлар параметрларидан ишонарли фарқ белгиси; ^ - I-босқичга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↓↑ - ўзгаришлар йўналишлари.

Муҳокама. Бачадон бўйни саратони I-босқичи ташхисланган аёллар қон зардобида INF-γ нинг концентрацияси ошгани қайд қилинди, бу ҳолат унинг соғлом аёллар шу параметрларидан 5,81 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани билан ифодаланди. INF-γ нинг миқдорий ошиши туғма ва адаптив иммунитетнинг фаоллашгани, вирусга қарши иммунитетнинг ривожланганидан далолат берди. Шу сабабли ушбу цитокин бачадон бўйни саратонининг бошланғич босқичларини (I-босқич) аниқлаш учун ташхисий биологик маркёр сифатида ишлатиш учун тавсия этилди.

Ушбу патологиянинг II-босқичи мавжуд аёллар қон зардобидаги INF-γ ўрганилган аёлларда миқдорий жиҳатдан соғлом аёллар кўрсаткичларидан ишонарли даражада 5,04 мартага юқори бўлди. INF-γ нинг қон зардобидаги ошиш тенденцияси I-босқич аниқланган бемор аёллар билан бир хил бўлса ҳам, аммо ўзгаришлар интенсивлиги паст бўлди, гуруҳлараро фарқ 1,15 марта бўлиб (P<0,05), II-босқичда шунча мартага паст бўлди. Бу эса иммун тизимида ўсма ҳужайраларига нисбатан толерантлик ривожлангани, вирусга қарши иммунитетнинг пасайиши билан ифодаланди.

Бачадон бўйни саратони III-босқичи ташхисланган бемор аёллар қон зардобида INF-γ концентрацияси соғломлар параметрларига нисбатан 2,80 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада юқори бўлди. Аммо асосий гуруҳнинг олдинги гуруҳлари – бачадон бўйни саратони I-II-босқичлари ташхисланган аёллар шу параметрларига нисбатан ишонарли равишда камайиши кузатилди – мос равишда 2,07 ва 1,80 мартага (P<0,001). Бу ҳолат касаллик ривожланиши билан INF-γ нинг концентрацияси пасайиб боришини кўрсатди. Бу параметрни клиник-имму-

нологик мониторинг учун биологик маркёр сифатида тавсия этиш учун имконият яратди.

Ушбу патологиянинг I-босқичи мавжуд аёллар қон зардобидаги IL-8 цитокини соғломларга нисбатан 2,68 мартага ишонарли даражада кўпайган бўлса (P<0,001), II-босқичда бу кўрсаткич янада юқори бўлди, статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўпайиш 3,81 мартага тенг бўлди (P<0,001). Асосий гуруҳлараро ўсиш эса 1,42 мартани ташкил этди (P<0,001). Демак, ушбу касаллик прогрессиялашуви натижасида IL-8 нинг миқдори ошиб борди ва касаллик босқичлари кўтарилишига тўғри пропорционал бўлди. Бу ҳолат эса организмда туғма иммунитет фаоллиги ошиб бораётгандан далолатдир. INF-γ дан фарқли равишда IL-8 касаллик ривожланиши билан ошиб борди. Ушбу маълумотлар INF-γ билан бир қаторда IL-8 нинг қон зардобидаги ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлигини ҳисобга олиб, ушбу патология ривожланиши ва якуни истиқболини белгиловчи биологик маркёр сифатида тавсия этишга имконият яратди.

Бачадон бўйни саратони III-босқичи мавжуд аёллар қон зардобидаги IL-8 миқдорий параметрлари патологиянинг I-II-босқичларида бўлгани каби кўпайишда давом этди. Кўпайиш даражаси соғломлар параметрларига нисбатан 5,98 мартага ишонарли тарзда юқори бўлганини кўрсатди. Эътиборли томони шундаки, ушбу босқичдаги ошиш тенденцияси I-II-босқичларга нисбатан ҳам ишонарли тарзда юқори бўлди – мос равишда I-босқичга нисбатан 2,23 марта ва II-босқичга нисбатан 1,57 мартага (P<0,001). IL-8 нинг босқичлар ошиб бориши билан миқдорий кўпайиши унинг функциясига боғлиқлиги кўрсатиб берилди. Патология кучайиб борган сари, туғма иммунитет зўриқиб, фагоцитоз жараёни кучайиб боради, бу эса антиген стимуляцияси ошгани билан боғлиқ. Олинган натижа IL-8 ни диагностик ва прогностик мақсадларда қўллаш имконияти мавжудлигини кўрсатди.

Ўрганилган патологиянинг IV-босқичи мавжуд аёллар қон зардобидаги IL-8 нинг концентрацияси соғлом аёллар кўрсаткичидан 8,40 мартага ишонарли даражада кўп бўлиб, патологиянинг бошқа босқичларига нисбатан ўзининг максимумини намоён қилди. Бачадон бўйни саратонининг I-III-босқичлари шу кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 3,14 (P<0,001), 2,20 (P<0,001) ва 1,41 мартага (P<0,05) ишонарли даражада кўплиги билан тавсифланди. Демак, бачадон бўйни саратони босқичлари ошиб бориши билан IL-8 хемокини синтези организмда ошиб борди, бу эса ўз навбатида туғма иммунитет фаолияти ва фагоцитоз жараёни кучайишига сабаб бўлди.

Хулосалар.

1. Бачадон бўйни саратони I-босқичи ташхисланган аёллар қон зардобида INF-γ концентрацияси соғлом аёллар шу параметрларидан 5,81 марта, II-босқичда 5,04 мартага юқори бўлди, ошиш тенденцияси I-босқич билан бир хил бўлса ҳам, аммо ўзгаришлар интенсивлиги 1,15 мартага паст бўлди. INF-γ нинг миқдорий ошиши туғма, адаптив, вирусга қарши иммунитет ривожланганидан далолат берди.

2. Бачадон бўйни саратони III-босқичида INF-γ концентрацияси соғломлар параметрларига нисбатан 2,80 мартага юқори бўлди, аммо I-II-босқичлар ташхисланган аёлларга нисбатан мос равишда 2,07 ва 1,80 мартага камайди. IV-босқичда пасайиш давом этиб, соғлом аёллар параметрларидан ҳам 1,68 мартага ишонарли даражада паст бўлди. INF-γ клиник-иммунологик мониторинг учун биомаркёр сифатида тавсия этилди. INF-γ нинг қон зардобидаги концентрацияси, ундаги ўзгаришлар динамикасини бачадон бўйни ўсмаси ривожланиши, босқичдан-босқичга ўтиши-

нинг истиқболини белгиловчи прогностик биомаркёр сифатида тавсия этилди.

3. Ушбу патология I-II-босқичлари мавжуд аёллар қон зардобидаги IL-8 хемокини мос равишда 2,68 ва 3,81 мартага соғлом аёллар шу параметридан юқори бўлди, бу ҳолат туғма иммунитет фаоллиги ошиб бораётгандан далолат. Касаллик III-босқичда 5,98 марта, IV-босқичда 8,40 мартага ишонарли тарзда юқори бўлгани кузатилди. IL-8 нинг босқичлар ошиб бориши билан миқдорий кўпайиши унинг функциясига боғлиқлиги кўрсатиб берилди.

4. INF-γ ва IL-8 нинг қон зардобидаги ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлигини ҳисобга олиб, ушбу патология ривожланиши ва якуни истиқболини белгиловчи биологик маркёр сифатида тавсия этилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Батршина Р.И. Цитокины и характеристика гена IL-1β // Молодой учёный. – 2022. - № 51 (446). – С. 128-130.

2. Каюкова Е. В., Белокриницкая Т. Е. Особенности иммунного ответа у больных раком шейки матки // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 1. – С. 52-52.

3. Кузнецов А.П., Грязных А.В., Сажина Н.В. Физиология иммунной системы. Монография. - Курган, Издательство Курганского государственного Университета, 2015. – 150 с.

4. Насонов Е.Л. Елисеев М.С. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Научно-практическая ревматология. – 2016. - №54(1). – С.60-77.

5. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18. – №. 1. – С. 84-95.

6. Тер-Погосян З.Р., Джилавян Г.А. Биомаркеры в оценке результативности интерферонотерапии у больных раком шейки матки // Москва. – 2024. – Т. 2. – С. 76.

7. Тилляшайхов М.Н., Камышов С.В. Особенности клеточного статуса иммунитета у больных раком шейки матки // European science. – 2018. – №. 5 (37). – С. 75-80.

8. Audirac-Chalifour A., Torres-Poveda K., Bahena-Román M., Téllez-Sosa J., Martínez-Barnetche J., Cortina-Ceballos B., Madrid-Marina V. Cervical microbiome and cytokine profile at various stages of cervical cancer: a pilot study // PloS one. – 2016. – Vol. 11. – N. 4. – P. e0153274.

9. Johnson J.E., Agrawal K., Al-Lamki R.S., Zhang F., Xi W., Tobiasova Z., Pober J.S. T Cell Receptors for Antigen on Intraepithelial Cytolytic T Lymphocytes in Celiac Disease Engage Enterocyte HLA-E and HLA-B // bioRxiv. – 2024. – P. 908.

10. Kang S., Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. Targeting interleukin-6 signaling in clinic // Immunity. – 2019. – Vol. 50. – N. 4. – P. 1007-1023.

11. Obeagu E.I. Modulation of Chronic Cytokine Dysregulation in Cervical Cancer: Potential Biomarkers and Therapeutic Targets // Cancer Management and Research. – 2025. – P. 1113-1126.