

РИВОЖЛАНМАЁТГАН ҲОМИЛАДОРЛИК БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ИНТЕРЛЕЙКИН -1 β (IL-1 β) ТАЛҚИНИ



Ахмедов Фарход Қахрамонович¹, Ахмаджонова Гулноза Муродовна², Ахмадалиева Нигора Жўрахон кизи²

1 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 – Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА -1 β (IL-1 β) У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Ахмедов Фарход Қахрамонович¹, Ахмаджонова Гулноза Муродовна², Ахмадалиева Нигора Журахон кизи²

1 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

INTERPRETATION OF INTERLEUKIN -1 β (IL-1 β) IN WOMEN WITH MISDEVELOPING PREGNANCY

Akhmedov Farkhod Kakhramonovich¹, Akhmadjonova Gulnoza Murodovna², Akhmadaliev Nigora Jurakhon kizi²

1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқотимиз мақсади ҳомиланинг ривожланмай қолиши ва спонтан аборт билан асоратланган ҳомиладор аёлларда интерлейкин -1 β (IL-1 β) нинг талқинини ўрганишдан иборат эди. Тадқиқотимизда 134 нафар аёл жалб қилиб ўрганилди. Олиб борган тадқиқотимизда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши билан асоратланган аёлларда IL-1 β плазмадаги миқдори $28,6 \pm 0,44$ пг/мл ни (спецификлик 65 %, сезувчанлик 67%) ташиқил қилди. ҳомила ривожланмай қолиши билан асоратланган аёлларда IL-1 β плазмадаги миқдори $38,2 \pm 0,51$ пг/мл ни (спецификлик 80 %, сезувчанлик 77) ташиқил қилди. Бизнинг тадқиқотимизда интерлейкин- 1 β (IL-1 β) нинг ҳомила ривожланмаслиги ва ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ўртасида ижобий боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Шунингдек, иккала гуруҳга жалб қилинган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш олди цитокинининг концентрацияси юқори эканлигини кўрсатди.

Калим сўзлар: ҳомиладорлик, цитокин, интерлейкин- 1 β , спонтан абортлар, ҳомиланинг ривожланмай қолиши.

Abstract. The aim of our study was to investigate the expression of interleukin-1 β (IL-1 β) in pregnant women with fetal malformations and spontaneous abortion. Our study included 134 women. In our study, the plasma IL-1 β level in women with spontaneous abortion was 28.6 ± 0.44 pg/ml (specificity 65%, sensitivity 67%). In women with fetal malformations, the plasma IL-1 β level was 38.2 ± 0.51 pg/ml (specificity 80%, sensitivity 77). Our study revealed a positive correlation between interleukin-1 β (IL-1 β) and spontaneous abortion. It was also shown that the concentration of pro-inflammatory cytokines was high in pregnant women in both groups.

Key words: pregnancy, cytokine, interleukin-1b, spontaneous abortions, fetal failure.

Долзарблиги: Иммуни тизим ҳужайраларининг апоптозини тартибга солишда ҳужайралар томонидан синтез қилинадиган ҳамда уларнинг фаолиятини модуляция қилишга кодир бўлган паст молекуляр оксил ва полипептид моддалар — цитокинлар тизими муҳим аҳамиятга эга[1,3,7].

Цитокинлар гормонга ўхшаш иммуномодуляторлар гуруҳи бўлиб, фаоллашган лимфоцитлар (лимфокинлар), моноцитлар/макрофаглар (монокинлар), шунингдек, эндотелиал ҳужайралар, суяк илиги стромаси ҳужайралари ва фибробластлар каби иммунитет тизимининг бошқа ҳужайралари томонидан синтезланади. Улар имун реакцияларда

ҳужайралараро воситачи вазифасини бажаради, шунингдек организмнинг турли физиологик ва патологик жараёнларида иштирок этади. Уларнинг нафакат яллиғланишнинг ривожланишига, балки эндометридаги ҳужайралараро ўзаро таъсирларга, шунингдек трофобластнинг инвазия жараёнларига сезиларли таъсири исботланган[2,4,8].

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) кучли яллиғланиш олди цитокини бўлиб, у организмдаги инфекция ва жароҳатларга қарши ҳимоя реакциясини бажаради. У турли хил ҳужайралардан ажралади ва ишлаб чиқарилади, аммо тадқиқотларнинг аксарияти, IL-1 β ни моноцитлар ва макрофаглар каби туғма иммунитет

тизимининг хужайраларидан ишлаб чиқарилишига қаратилган [5].

Хорижий олимларнинг тадқиқот маълумотларларида келтирилишича, ИЛ-1 β тизими алоҳида преимплантацион эмбрионлар томонидан шакллантирилган микромуҳитда мавжудлигини кўрсатади. ИЛ-1 β нинг эмбрион томонидан ифодаланиши унинг ривожланиши билан аста-секин ортиб бориши ва тухум хужайрадан чиқаётган бластоцитлар босқичида максимал қийматларга етиши аниқланган [6]. ИЛ-1 β - яллиғланиш олди цитокини трофобласт инвазиясини тартибга солади ва иммунологик жараёнларда, шу жумладан табиий киллер хужайралар ва Т-лимфоцитларнинг фаоллашувида иштирок этади. Бироқ, ИЛ-1 β репродуктив хужайраларга ҳам ижобий, ҳам салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу, эҳтимол, унинг маҳаллий концентрациясига боғлиқ. ИЛ-1 β нинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши спонтан абортларга ёки ҳомиланинг ривожланмаслигига олиб келади [3]. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, ИЛ-1 β эмбрион имплантацияси жараёнида асосий роль ўйнайди, аммо унинг ҳаддан ташқари ифодаланиши ҳомиладорликнинг салбий натижаларига олиб келиши мумкин.

Тадқиқот мақсади: ҳомиланинг ривожланмай қолиши ва спонтан аборт билан асоратланган

ҳомиладор аёлларда интерлейкин –1 β (IL-1 β) нинг талқинини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари

Мазкур тадқиқот иши 2022-2023 йиллар давомида ҳомиланинг ривожланмай қолиши ва спонтан аборт билан асоратланган ҳомиладор аёллар Андижон шаҳар туғруқ комплексининг ҳомиладорлар патологияси бўлимига ва гинекология бўлимларига мурожаат қилиб келган 134 нафар ҳомиладор аёллар ўрганилиб, шундан, асосий гуруҳда 104 нафарни ва назорат гуруҳида ҳомиладорлиги асоратсиз кечган 30 нафар ҳомиладор аёллар ташкил қилди.

Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларни 3 гуруҳга бўлиб ўргандик:

1-гуруҳ – ҳомиланинг ривожланмай қолиши билан асоратланган (n=50);

2- гуруҳ- ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши, яъни спонтан аборт билан асоратланган (n=54);

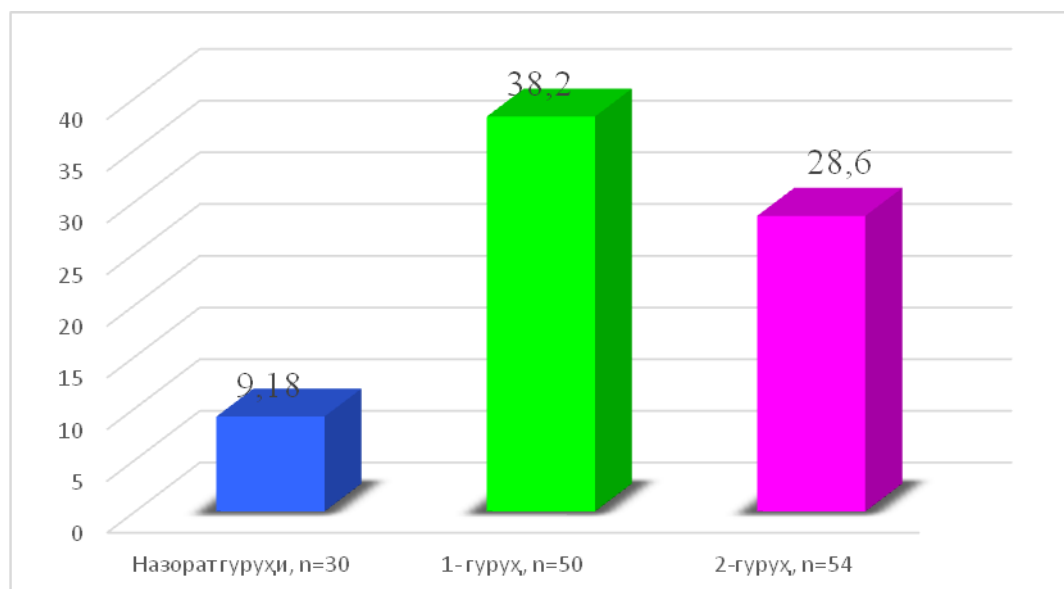
назорат гуруҳи – ҳомиладорлиги физиологик кечган ҳомиладор аёллар гуруҳи (n=30).

Натижалар ва таҳлиллар. Бизнинг тадқиқотимизда, ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши (спонтан абортлар) ва ҳомиланинг ривожланмай қолиши билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ҳам ИЛ-1 β нинг кўрсаткичи сезиларли даражада юқори эканлигини кўришимиз мумкин (1- жадвалда).

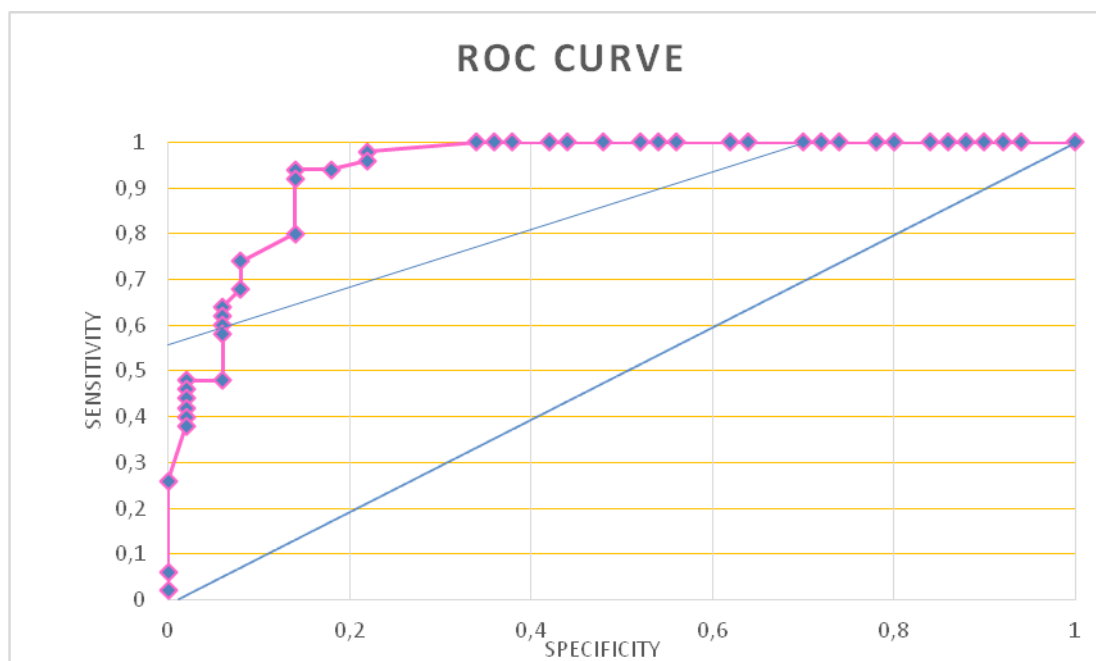
Жадвал 1. Спонтан абортлар ва ҳомиланинг ривожланмай қолиши билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ИЛ - 1 β цитокинининг кўрсаткичлари (n=134)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=30	1- гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=54
M $\pm$ m	9,18 $\pm$ 0,24	38,2 $\pm$ 0,51***^^^	28,6 $\pm$ 0,44*** $\infty\infty\infty$
Max-min	12,3-5,5	47,2-22,6	32,4-16,7
Медиана	12,5	39,2	29,2
P-value	2,91	2,12	2,30

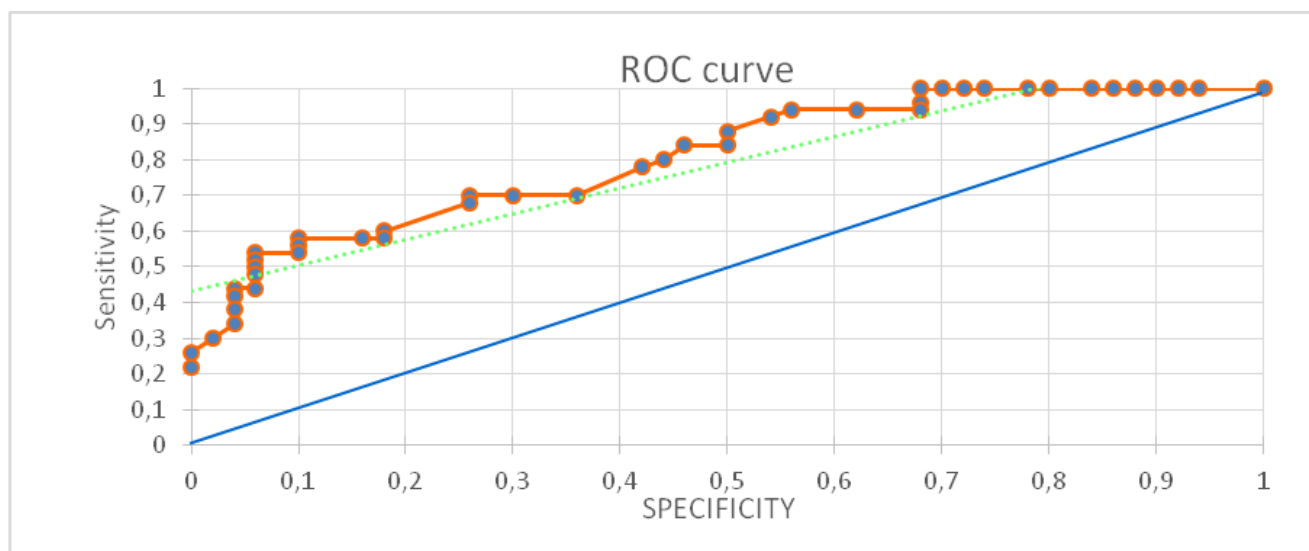
Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (*** - P<0,001), ^ - фарқлар 2 гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли, ^^ - P<0,001), ∞ - фарқлар 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли $\infty\infty$ - P<0,001)



Расм 1. Спонтан абортлар ва ҳомиланинг ривожланмай қолиши билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ИЛ -1 β цитокинининг концентрацияси



Расм 2. Ҳомила ривожланмай қолишида “Интерлейкин-1 бета (IL-1β) пг/мл” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиги



Расм 3. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишида “Интерлейкин-1 бета (IL-1β) пг/мл” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиги

Яллиғланиш олди цитокини бўлган интерлейкин 1- бетта (ИЛ -1β) 1-жадвалда келтирилган бўлиб, унинг концентрацияси олиб борилган тадқиқотимизда куйидагича бўлди. Ҳомиланинг ривожланмай қолиши кузатилган ҳомиладор аёлларимизда, унинг концентрацияси $38,2 \pm 0,51$ пг/мл [$47,2-22,6$ пг/мл] ташкил қилган бўлса, ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши кузатилган ҳомиладор аёлларимизда, эса унинг концентрацияси $28,6 \pm 0,44$ пг/мл [$32,4-16,7$ пг/мл] га тенг бўлди. Назорат гуруҳига жалб қилинган ҳомиладор аёлларида, унинг концентрацияси $9,18 \pm 0,24$ пг/мл [$12,3-5,5$ пг/мл] натижани кўрсатди.

ИЛ-1β эмбрион ривожланишида иштирок этишдан ташқари, эмбрион ва она организми ўртасидаги чегарада яллиғланиш жараёнларини тартибга солишда муҳим вазифани бажаради. Интерлейкин- 1 бетта (ИЛ-1β) нинг ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ва ҳомиланинг ривожланмай қолишида аҳамиятли экналигини кўрсатади.

Шуни таъкидлаш керакки, ҳомиланинг ривожланмай қолиши ва ҳомиланинг ўз-ўзидан

тушиши, яъни спонтан абортларда, унинг концентрацияси сезиларли даражада ошади (1- расм).

1-расмда келтирилган маълумотлардан шу аниқ бўлдики, тадқиқотга жалб қилинган 1- гуруҳ ҳомиладор аёлларида қон плазмасидаги ИЛ-1β концентрацияси, назорат гуҳига нисбатан 4,16 ($P < 0,001$) маротаба, 2-гуруҳ, яъни ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши кузатилган аёлларидан, эса 3,12 ($P < 0,001$) маротаба юқори бўлганлигини кўришимиз мумкин.

Адабиёт маълумотларида келтирилишича, ИЛ-1β эндометрий трансформациясига ёрдам беради, табиий киллер ҳужайралар томонидан хемокинлар ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради, трофобласт инвазиясини бошқаради, ҳужайрадан ташқари матрицани парчалайдиган матрикс металлопротеиназаларини фаоллаштиради ва *in vitro* шароитида бластоцистларнинг ҳаракатчанлигини сақлайди. Бироқ, ИЛ-1β даражасининг ошиши ҳомиланинг ривожланмай қолишига сабаб бўлади, имплантация жараёнида салбий роль ўйнашини

кўрсатади. Бу маълумотлар, бизнинг тадқиқотимизда ҳам ўз исботини топди.

Интерлейкин-1 бета (IL-1 β) хомиланинг ривожланмай қолиши ва унинг ўз-ўзидан тушишини башоратчиси сифатида фойдаланиш имкониятини ўрганиш учун ROC эгри чизиғи ёрдамида ROC тахлили ўтказилди.

2- расмда “Интерлейкин-1 бета (IL-1 β) пг/мл” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи кўрсатилган. Эгри чизиқ остидаги майдон 0,94 $\pm$ 0,11 (95% ИО (ишонч оралиғи) 0,945.... 0,920), $p=0,01$ ни ташкил этди, IL-1 β дан амалда ҳомила ривожланмай қолишининг предиктори сифатида фойдаланиш имкониятидан далолат беради. Олиб борган тадқиқотимизда ҳомила ривожланмай қолиши билан асоратланган аёлларда IL-1 β плазмадаги миқдори 38,2 $\pm$ 0,51 пг/мл ни (спецификлик 80 %, сезувчанлик 77) ташкил қилди.

3- расмда “Интерлейкин-1 бета (IL-1 β) пг/мл” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи кўрсатилган. Эгри чизиқ остидаги майдон 0,84 $\pm$ 0,11 (95% ИО (ишонч оралиғи) 0,845.... 0,720), $p=0,04$ ни ташкил этди, IL-1 β дан амалда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши, яъни спонтан абортлар учун ҳам предиктори сифатида фойдаланиш мумкин. Олиб борган тадқиқотимизда ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши билан асоратланган аёлларда IL-1 β плазмадаги миқдори 28,6 $\pm$ 0,44 пг/мл ни (спецификлик 65 %, сезувчанлик 67%) ташкил қилди.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда интерлейкин-1 β (IL-1 β) нинг ҳомила ривожланмаслиги ва ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ўртасида ижобий боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. Шунингдек, иккала гуруҳга жалб қилинган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш олди цитокинининг концентрацияси юқори эканлигини кўрсатди.

Адабиётлар:

1. Андреева М.В., Шевцова Е.П., Заболотнева К.О., Лютая Е.Д., Сивко Т.С. Современный взгляд на проблему неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):6-11.
2. Можейко Р. А., Гуров А. Ю., Мальцев А. Н., Пенькова Н. И., Батурин В. А. Влияние интерлейкина-2 на продукцию дефензина- α лейкоцитами in vitro. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):352-354.
3. Kwiatek M, Gęca T, Kwaśniewska A. Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in the First Trimester-Comparison of Missed Miscarriage and Normal Pregnancy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 12;18(16):8538.

4. Yang X, Tian Y, Zheng L, Luu T, Kwak-Kim J. The Update Immune-Regulatory Role of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Recurrent Pregnancy Losses. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 21;24(1):132. doi: 10.3390/ijms24010132. PMID: 36613575; PMCID: PMC9820098.

5. M.A. MacLean, R. Wilson, C. Jenkins, H. Miller, J.J. Walker, Interleukin-2 receptor concentrations in pregnant women with a history of recurrent miscarriage, *Human Reproduction*, Volume 17, Issue 1, January 2022, Pages 219–220, <https://doi.org/10.1093/humrep/17.1.219>

6. Ross SH, Cantrell DA. Signaling and Function of Interleukin-2 in T Lymphocytes. *Annu Rev Immunol*. 2018 Apr 26; 36:411-433.

7. Chatham W. W. Biological Modifiers of Inflammatory Diseases. In: *Clinical Immunology: Principles and Practice* (Fifth ed.). Elsevier, 2019:1197-1210.

8. Giannubilo SR, Landi B, Pozzi V и др. Participation of inflammatory cytokines in the pathogenesis of habitual miscarriage. *Cytokine*. 2022; 58:50–56.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА -1 β (IL-1 β) У ЖЕНЩИН С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Ахмедов Ф.К., Ахмаджонова Г.М., Ахмадалиева Н.Ж.

Резюме. Целью нашего исследования было изучение интерпретации интерлейкина -1 β (IL-1 β) у беременных, осложненных недоразвитием плода и самопроизвольным абортom. В нашем исследовании приняли участие 134 женщины. В нашем исследовании уровень IL-1 β в плазме у женщин, осложненных самопроизвольным выкидышем, составил 28,6 $\pm$ 0,44 пг/мл (специфичность 65%, чувствительность 67%). уровень IL-1 β в плазме у женщин, осложненных неразвивающейся беременностью, составил 38,2 $\pm$ 0,51 пг/мл (специфичность 80%, чувствительность 77%). В нашем исследовании была выявлена положительная связь между интерлейкином-1 β (IL-1 β) и недоразвитием плода и самопроизвольным выкидышем. Также было показано, что концентрация провоспалительного цитокина была высокой у беременных, вовлеченных в обе группы.

Ключевые слова: беременность, цитокин, интерлейкин-1 β , самопроизвольные аборты, неразвивающаяся беременность