



ИНТЕРЛЕЙКИН 1-В (IL-1В) НИНГ ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ: ТАШХИС ВА БАШОРАТЛАШ

Ахмедов Ф.К., Иноятлов А.Ш.

Бухоро Давлат Тиббиёт институти

✓ Резюме

Ҳомиладорлик вақтида гипертензив бузилишлар оналар ва перинатал ўлим юқори даражада бўлганлиги сабабли, акушерлар учун оғир прогнози бўлган оғир ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш жуда муҳимдир. Преэклампсиянинг келиб чиқиш сабабларидан бири бу - IL-1β даражасининг ошишидир. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда IL-1β, концентрацияси баланглигини куриш мумкин. Ушбу патологиянинг якуний патогенези ҳали аниқланмаган бўлсада, бунинг асосида она ва боланинг ҳаётини сақлаб қолиш учун етарли терапия алгоритминини ишлаб чиқиш мумкин.

Калит сўзлар: преэклампсия, интерлейкин, IL-1β ҳомиладорлик, иммунология

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1-В(IL-1В) МАТЕРИНСКОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

Ахмедов Ф.К., Иноятлов А.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с высокой материнской и перинатальной смертностью, поэтому для акушеров очень важно вовремя распознать тяжелые случаи с плохим прогнозом. Одним из патогенеза преэклампсии является повышение уровня IL-1β. При преэклампсии, в отличие от нормальной беременности, цитокиновый профиль изменяется – отмечаются более высокие концентрации IL-1β. Хотя окончательно патогенез данной патологии еще предстоит выяснить, на основании этого можно будет разработать адекватный алгоритм терапии для сохранения жизни матери и ребенка.

Ключевые слова: преэклампсия, интерлейкин, IL-1β беременность, иммунология.

THE ROLE OF MATERNAL SERUM INTERLEUKIN 1-B(IL-1B) IN PREECLAMPSIA: DIAGNOSIS AND PROGNOSIS

Akhmedov F.K., Inoyatov A.Sh.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Hypertensive disorders during pregnancy are associated with high maternal and perinatal mortality, so it is very important for obstetricians to recognize severe cases with a poor prognosis in time. One of the pathogenesis of preeclampsia is an increase in the level of IL-1β. In preeclampsia, in contrast to normal pregnancy, the cytokine profile changes - higher concentrations of IL-1β are noted. Although the final pathogenesis of this pathology remains to be elucidated, on the basis of this it will be possible to develop an adequate therapy algorithm to save the life of the mother and child.

Key words: preeclampsia, interleukin, IL-1β pregnancy, immunology.

Долзарблиги

Маълумки, иммунитет тизими онанинг атроф муҳит таъсиридан ҳимоя қилиш ва ҳомилага зарар етказмасликни таъминлайдиган энг муҳим тизимлардан биридир. Иммунитет, яллиғланиш ва касалликлар ўртасида мураккаб боғлиқлик муносабатлари мавжуд. Юзага келган муносабатлар ҳомиладорлик пайтиданок ўзини намоён қилади: она организми ҳомиладорлик даврида иммунологик жиҳатдан ҳомилани кўтариш учун зарур бўлган иммунитет реакцияларининг мослашувидан тортиб, презкламписия билан асоратланишгача, организмнинг яллиғланишига мослашишини ўз ичига олади. Шунинг учун, ҳомиладорлик даврида аёл организми мос равишда кучли иммун тизимга эга бўлиб, унинг ўрнини ҳеч нарса эгаллай олмайди.

Туғма ва мослашув иммунитет механизмлари плацентация, ҳомиладорлик, туғруқ вақтида мувозанатни мувофиқлаштиради ва тартибга солади. Ҳомиладорлик вақтида онанинг иммунитет тизими, ҳомиладорлик ривожланишнинг ҳар бир босқичига мослашиш қобилятига боғлиқ бўлади. Қатор текширувлар натижалари кўрсатишича, (I) яллиғланиш олди босқичи, имплантация жараёни билан боғлиқ, (II) яллиғланишга қарши босқичи, ҳомиланинг ўсиши билан боғлиқ, (III) бошқа яллиғланиш олди босқичи, эса туғруқнинг бошланишига жавоб беради дейилади родов [1,3,6].

Ҳомиладорлик даврида иммунологик мувозанатнинг бузилиши презкламписия патологияси билан боғлиқ. Нуқсонли трофобласт инвазияси, презкламписия билан боғлиқ, баъзида эса иммун тизимнинг мослашувчанлиги бузилиши оқибати бўлиши мумкин. Плацента томирларининг ривожланиши давомида цитотрофобластлар бачадоннинг спирал артерияларига кириб, эндотелиал қатламни алмаштиради. Иккинчи триместр охирига келиб, бачадоннинг спирал артериялари фақат цитотрофобласт билан қопланган бўлади. Спирал артерияларнинг қайта қурилиши ўсаётган ҳомила учун қон таъминотининг кескин ошиши билан артериолалар тизимнинг қаршилигининг пасайишига олиб келади. Презкламписияда спирал артериаларнинг инвазияси децидуал қаватнинг юза қатлами билан чегараланади[9,12,13].

Трофобласт инвазиясининг етишмаслиги бачадонда перфузион босимининг пасайишига ва плацента ишемиясига олиб келади. Ишемик плацента биоактив айланма омилларни чиқаришга олиб келиши мумкин, яъни презкламписиянинг кенг тарқалган эндотелиал шикастланишига воситачилик қилиши мумкин бўлган яллиғланишга қарши цитокинларни ўз ичига олади. Қатор муаллифлар томонидан, презкламписия келиб чиқиши патогенезида турли хил цитокинларнинг роли ҳақида қарама- қарши фикрлар мавжуд. Ҳомиладор аёлларда иммун тизимидаги етишмовчилик ҳомиладорлар гипертензияга олиб келиши мумкин ва ҳомиладорлик вақтида гипертензия пайдо бўлиши плацента ишемияси билан боғлиқ деб ҳисобланади [4,11].

Цитокинлар ҳомиладорлик даврида асосий иммунитет регуляторлари бўлиб, гаметогенез, бачадонни қабул қилиш қобиляти, имплантация реакциялари, эмбриогенез ва ҳомила ривожланиши, туғруқ бошланишига воситачилик қилади, яллиғланиш жараёнларини ёки иммун толерантликни келтириб чиқаради [5]. Ҳомиладорлик вақтида яллиғланиш олди цитокинларининг аномал ифодаси муддатидан олдин туғруқ, презкламписия ва гестацион қандли диабетни юзага келишига туртки бўлади. Бизга маълумки, презкламписия, ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида вужудга келадиган органларнинг зарарланиши билан ифодаланадиган касаллик бўлиб, эндотелиал хужайраларнинг тизимли дисфункцияси ва она организмнинг яллиғланиши билан тавсифланади, юкорида ифодаланган ҳолатларга ҳомиладорликнинг ўзи сабабчи бўлади.

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) кучли яллиғланиш олди цитокини бўлиб, у организмдаги инфекция ва жароҳатларга қарши ҳимоя реакциясини бажаради. У турли хил хужайралардан ажралади ва ишлаб чиқарилади, аммо тадқиқотларнинг аксарияти, IL-1 β ни моноцитлар ва макрофаглар каби туғма иммунитет тизимининг хужайраларидан ишлаб чиқарилишига қаратилган [7].

Интерлейкин-1 (ИЛ-1) оиласи бу- 11 цитокинлар гуруҳини ўз ичига олади, улар яллиғланиш олди цитокинларнинг мураккаб тармоғини келтириб чиқаради, лейкоцитлар ва эндотелиал хужайраларни хужайралардаги интегралларни ифодалаш орқали яллиғланиш реакцияларини тартибга солади. Тадқиқотимизда ўрганилаётган IL-1 β туғма ва мослашувчан иммунитет тизимининг асосий бошқарувчисидир. IL-1 β яллиғланишнинг асосий регулятори бўлиб, турли хил туғма иммунитет жараёнларини назорат қилади. Тарихий нуқтаи назаридан, IL-1 β кенг доирадаги биологик функцияларга эга, шу жумладан, лейкоцит пирогени таъсирида, иситма медиатори, лейкоцитларнинг эндоген медиатори, шунингдек, бир қатор яллиғланиш олди компонентлар ва лимфоцитларни фаоллаштирувчи омилдир. Бундан ташқари бу цитокин туғма иммунитет тизимининг кучли таркибий

қисми бўлиб, кўплаб хужайра турларининг омон қолиши ва ўлимига таъсир қилади, туғма ва мослашувчан иммун реакцияларни боғлайди [5,8,9].

IL-1 β преэклампсия патогенезида роли шунданки, IL-1 β бошқа лимфоцитотроп цитокинлар ва катаболик ферментларнинг секрециясини рағбатлантириш орқали ПЭ билан боғлиқ оксидловчи стрессни кучайтириши мумкин. Бундан ташқари, IL-1 β преэклампсияда эндотелиал дисфункциянинг потенциал воситачилари бўлиб, она организмидаги эндотелиал хужайраларнинг фаоллашувини рағбатлантириш орқали эришади. Фаоллаштирилган эндотелиал хужайралари, иммун хужайраларига ва тромбоцитларга ўзаро таъсир қилиш мумкин, бу эса ҳомиладорликнинг кечки муддатларида гемостатик ўзгаришларни келтириб чиқаради, бунинг натижасида ангиоген мувозанат бузилади. Бундан ташқари, баъзи бир келтирилган адабиётларда, IL-1 β преэклампсия билан асоратланган ва хавфи бўлган аёлларда трофобласт инвазиясида муҳим рол ўйнаши кўрсатилган.

Тадқиқотнинг мақсади: Интерлейкин 1- β нинг преэклампсия ривожланишидаги ўрни ўганишдан иборат

Материал ва усуллар

Мазкур тадқиқот иши Бухоро тиббиёт институтининг 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси, Жондор туман тиббиёт бирлашмасига қарашли туғруқ комплекси ва Бухоро вилояти перинатал марказида 2019-2022 йиллар давомида амалга оширилди.

ПЭ хавфи бўлган ҳомиладор аёллар I ва II триместрда хавф даражасига қараб ўрганилди, триместрлар бўйича таҳлил қилинганда асосий гуруҳдаги 100 (66,6%) нафар ҳомиладор аёлларда – преэклампсия хавфи бўлган аёллар ташкил қилган бўлса, шундан I триместрда 50 нафар (33,3%), II триместрда 50 нафар (33,3%) ва оғирлик даражасига қараб преэклампсия билан асоратланган 50 нафар (33,3%) ҳомиладор аёл ўрганилди.

Барча ҳолатларда преэклампсия хавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар турли хил соматик ва гинекологик касалликлар фониди ПЭ ривожланган.

Назорат гуруҳида ҳомиладорлиги физиологик кечган 50 та аёл ташкил қилди.

Кузатувда бўлган барча аёлларнинг ёши 19-42 ёш атрофида бўлди. Ўртача ёш 1^A-гуруҳда 26,2 \pm 0,8(19-42) ёш; 1^B-гуруҳда 27,2 \pm 0,9 (19-48) ёш, 2- гуруҳда 28,8 \pm 0,8(42-19), назорат гуруҳида эса 25,7 \pm 0,7(20-37) ташкил қилди.

Иммунологик тадқиқот усули муаллиф томонидан ЎзРес ССВ Ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази "Иммунология лаборатория" бўлимида т.ф.н., катта илмий ходим Файзырахмонова М.М. бошчилигида амалга оширилди. Текширувлар «Mindray MR-96A» иммунофермент анализатори аппарати ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг плазмасида IL1 β , TNF- α интерлейкинлари текширилди. Текширув давомида олинган маълумотларга Pentium-IV персонал компютерида Microsoft Office Excel-2016 дастурий таъминот ёрдамида статистик ишловнинг функцияларини қўллаган ҳолда статистик ишлов берилди.

Натижа ва таҳлиллар

Бизнинг тадқиқотимизда, преэклампсия хавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ҳам IL-1 β нинг кўрсаткичи сезиларли даражада юқори эканлигини кўришимиз мумкин (1- жадвалда) кўришимиз мумкин.

1-жадвал

Преэклампсия ва преэклампсия хавфи бор ҳомиладор аёлларда ИЛ -1 β цитокиннинг кўрсаткичлари (n=200)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=50	1 ^A - гуруҳ, n=50	1 ^B - гуруҳ, n=50	2-гуруҳ, n=50
M \pm m	3,54 \pm 0,47	6,15 \pm 0,5**	8,17 \pm 0,66***	19,78 \pm 1,1***^^^
Max-min	4,58-2,45	16,41-1	21,74-0,3	29,21-1,4
Медиана	3,58	5,94	7,95	22,4
P-value	0,01	0,008	0,006	0,04

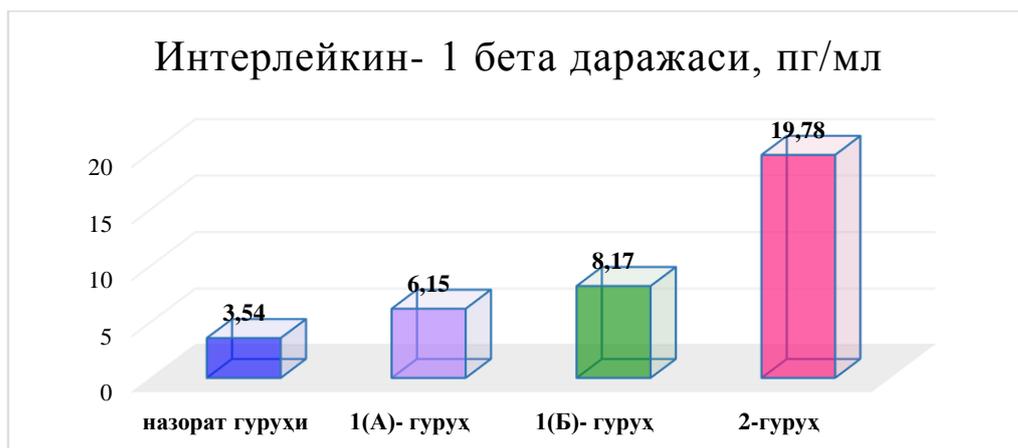
Изоҳ: * - фарқлар назорат ва 1 гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - фарқлар 2 гуруҳ маълумотларига нисбатан аҳамиятли (^^^ - P<0,001)

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, цитокинларнинг концентрацияси қуйидагиларни кўрсатди, бу кўрсаткич биринчи триместрда преэклампсия

ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда ИЛ-1 β 6,15 \pm 0,5 пг/мл, II триместрда эса, 8,17 \pm 0,66 пг/мл, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда 19,78 \pm 1,1 пг/млни ташкил қилди. Назорат гуруҳи ҳомиладор аёллари 3,54 \pm 0,47 пг/мл натижани кўрсатди.

IL-1 β бу яллиғланиш олди цитокини бўлиб, у нафақат иммунитет реакциясида, балки репродуктив тизимни ҳам бошқарилишида ҳам муҳим рол ўйнайди. Тадқиқотларда аниқланишича IL-1 β преэклампсия келтириб чиқувчи омил сифатида, балки патогенезида ҳам иштирок этиши ҳақида маълумотлар бор. Кўпгина тадқиқотларда, IL-1 β преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар қон зардобидида унинг кўрсаткичи баланд бўлиши исботланган.

Шуни таъкидлаш керакки, ҳомиладорлик муддатининг ошиб бориши билан ёки шу муддатларда преэклампсия хавфи бўлса IL-1 β даражаси сезиларли даражада ошади (1- расм).



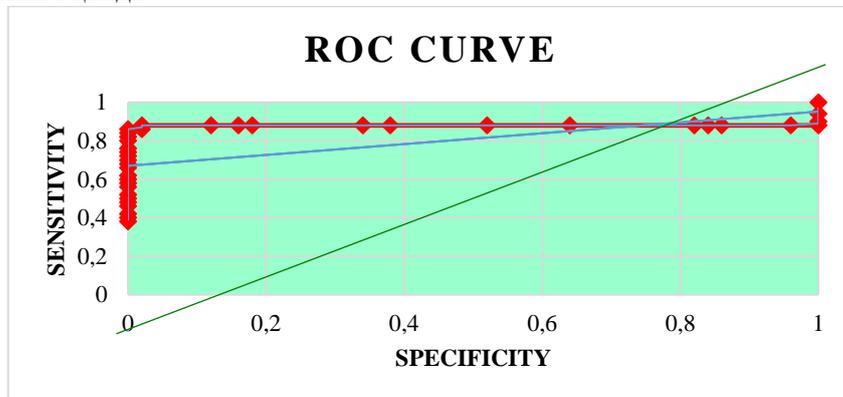
1-расм. Преэклампсия ва преэклампсия хавфи бор аёлларда IL-1 β концентрацияси.

Агар преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда IL-1 β , 1^A ва 1^B гуруҳ ҳомиладор аёлларига нисбатан мос равишда 22,2 ва 12,7 % (P<0,01) ни ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳига нисбатан мазкур кўрсаткичлар мос равишда 45,8 % (P<0,001) тенг бўлди.

Michail Kalinderis ва унинг ҳамкасблари преэклампсия билан асоратланган аёлларда IL-1 β нинг плазмадаги концентрацияси преэклампсия билан асоратланмаган аёлларга нисбатан сезиларли даражада юқори эканлигини аниқлади.

Интерлейкин-1 бета (IL-1 β) преэклампсия ривожланишининг 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 0,879 \pm 0,110 (95% ИО (ишонч оралиғи)0,545.... 0,990), p=0,04 ни ташкил этди, IL-1 β дан амалда преэклампсия предиктори сифатида фойдаланиш имкониятидан далолат беради. Олиб борган тадқиқотимизда преэклампсия билан асоратланган аёлларда IL-1 β плазмадаги миқдори 19,78 пг/мл ни (спецификлик 88 %, сезувчанлик 94, аниқлилик 80 %) ташкил қилди.



2- расм. Оғир преэклампсияни башорат қилишда “Интерлейкин-1 бета (IL-1 β) пг/мл” кўрсаткичи учун ROC эгри чизиғи

Хулоса

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда ҳам интелейкин-1бета (IL-1 β) преэклампсия билан асоратланиш ўртасида мусбат боғлиқлик борлигини ва преэклампсия хавфи ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар плазмаси таркибида, унинг концентрацияси юқори эканлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2017. - №3-4(II). - С. 27-29.
2. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying severity //New Day in Medicine 1(29)2020 144-147 <https://newdaymedicine.com/?p=5599>
3. Tuksanova D.I., Avakov V.E., Nazhmutdinova D.K. Features of the state of the parameters of homeostasis and cardio hemodynamics in women with physiological pregnancy //New Day in Medicine 1(25)2019 159-162 <https://cutt.ly/LbFgwrT>
4. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжелой преэклампсией // Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018. - С. 151-155.
5. Кашкин, К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К. П. Кашкин // Клинич. лаб. диагностика. – 2018. – № 11. – С. 21-32.
6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // European Science Review. – Austria, Vienna, 2015, № 4-5 – С. 56–58.
7. Bargetzi M.J. Interleukin-1 beta induces unterleukin-1 receptor antagonist and tumor necrosis factor binding protein in humans / M. J. Bargetzi, M. Lantz, C. G. Smith [et al.] // Cancer. Res. – 2017. – Vol. 53, № 17. – P. 4010-4013.
8. Girard S. IL-1 receptor antagonist protects against placental and neurodevelopmental defects induced by maternal inflammation / S. Girard, L. Tremblay, M. Lepage [et al.] // J. Immunol. – 2015. – Vol. 184, № 7. – P. 3997-4005.
9. Granowitz E.V. Effect of interleukin-1 (IL-1) blockade on cytokine synthesis: IL-1 receptor antagonist inhibits lipopolysackharide-induced cytokine synthesis by human monocytes / E.V. Granowitz, E. Vannier, D.D. Poutsiaaka [et al.] // Blood. – 2017. – Vol. 79, № 9. – P. 2364-2369.
10. Huang H.Y. Interleukin (IL)-1 β regulation of IL-1 β and IL-1 receptor antagonist expression in cultured human endometrial stromal cells / H. Y. Huang, Y. Wen, J. S. Kruessel [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 86, № 3. – P. 1387-1393.
11. Maedler K. et al. Leptin modulates β -cell expression of IL-1 receptor antagonist and release of IL-1 β in human islets / K. Maedler, J. Oberholzer, P. Bucher [et al.] // PNAS. – 2014. – Vol. 101, № 21. – P. 8138-8143.
12. Mulla M.J. Uric acid induces trophoblast IL-1 β production via the inflammasome: implications for the pathogenesis of preeclampsia / M.J. Mulla, K. Myrtolli, J. Potter [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2011. – Vol. 61, № 6. – P. 542- 548.
13. Laresgoiti-Servitje E. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. J Leukoc Biol. 94:247–257. 2013.

Қабул қилинган сана 09.07.2022