



Шодиева Гульзода Рабимкуловна, Ибрагимова Элнора Фармановна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЦИТОКИНЫ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Шодиева Гульзода Рабимкуловна, Ибрагимова Эльнора Фармановна
Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

CYTOKINES IN LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Shodiyaeva Gulzoda Rabimkulovna, Ibragimova Elnara Farmanovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: Gulzoda.shodiyeva@mail.ru

Резюме. Ҳозирги даврда вирусли гепатитлар (ВГ) дунё миқёсида соғлиқни сақлашнинг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб, ногиронлик ҳамда, ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Бутун дунёда вирусли гепатит ҳасталигининг диагностикаси ва даволаш тадбирларининг юқори даражада амалга оширилишига қарамасдан, жигар сурункали касалликлари билан ҳасталаниш кўпайиб бормоқда. Бутун дунёда Жигар касалликлари туфайли ўлим кўрсаткичи йилига тахминан 2 миллионга тўғри келади, улардан 1 миллионга яқини жигар циррози асоратлари ва 1 миллионга яқини вирусли гепатит ва гепатоцеллюляр карцинома туфайли содир бўлади. Бутун дунёда ҳозирги кунда Цирроз туфайли ўлим кўрсаткичи 11-ўринда туради [3]. Ҳозирги даврда Вирусли гепатитлар туфайли жигар циррозининг тарқалиш кўрсаткичи 28,7 % га кўтарилди. Бирлашган Араб Эмиратида вирусли гепатитларга боғлиқ жигар циррозининг жадал кўпайиши кузатилди. Хитойда ҳам ушбу касалликнинг кўплаб ҳолатлари аниқланди [4]. Ҳозирги даврда бизнинг минтақамизда ҳам вирусли гепатитларга боғлиқ, жигар циррозининг сезиларли даражада ошганлиги аниқланди [5,6,7].

Калим сўзлар: Вирусли гепатит, жигар циррози, жигар сурункали касалликлари, гепатоцеллюляр карцинома

Abstract. Currently, viral hepatitis (VH) represents one of the most important medical and social health problems worldwide and remains one of the leading causes of disability and mortality. Despite the high rate of diagnosis and treatment of viral hepatitis worldwide, the incidence of chronic liver disease is increasing. Worldwide, mortality from liver disease is about 2 million per year, of which about 1 million are caused by cirrhosis of the liver and about 1 million are caused by complications of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Worldwide, liver cirrhosis death rate ranks 11th [3]. Currently, the prevalence of cirrhosis as a complication of viral hepatitis has increased to 28.7%. The United Arab Emirates has seen a rapid increase in the incidence of cirrhosis due to viral hepatitis. Many cases of this disease found in China [4]. In recent years and in our region, there has been a significant increase in liver cirrhosis due to viral hepatitis [5,6,7].

Key words: viral hepatitis, liver cirrhosis, chronic liver disease, hepatocellular carcinoma.

Бутун дунё Соғлиқни Сақлаш ташкилотининг маълумотиغا кўра ҳозирги кунда 58 миллион киши сурункали гепатит С билан ҳаста бўлиб, улардан тахминан 1,5 миллиони янги аниқланган инфекция ҳисобланади ва ҳар йили 300 000 га яқин ўлим ҳолати кузатилади. Бундан ташқари 3,2 миллионга яқин ўсмирлар ва болалар сурункали гепатит С билан инфицирланган [1]. Бутун дунё Соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2019 йилдаги маълумотиغا кўра 296 миллион киши Сурункали вирусли гепатит В билан ҳасталанган [2]. Замонавий изланишларда аниқланишича, жигар циррози (ЖС) патогенезининг асосини цирроз ассоцирланган иммун дис- функция ташкил қилади ва у - ўз ичига иммун

этишмовчилик, ҳамда системали яллиғланишга олиб келувчи кўплаб механизмларни ўз ичига олади. Яллиғланиш жараёнининг ривожланишида цитокинларнинг роли муҳим ҳисобланиб, улар хужайралараро таъсирларнинг асосий бошқарувчилари ҳисобланади [8,9,10]. Цитокинлар – оксил-пептид молекулалар бўлиб, уларнинг ўлчами 5-25 кДадан ошмайди [11]. Цитокинларнинг (ЦК) таснифи уларнинг биохимик ва биологик хоссалари, ҳамда рецепторлар турига қараб фарқланади. Иммун тизимнинг қайси хужайраси цитокинни синтезлашига кўра интерлейкинлар (ИЛ), монокинлар ва лимфокинлар фарқланади. Ҳозирги вақтда 37 интерлейкинлар сонли

ифодасига эга IL-1-37, бошқа цитокинлар ҳарfli ифодага эга: КСФ – колониястимулловчи омил, ОСМ - онкостатин М, ЛИФ – лейкоз хужайраларини ингибирловчи омил, ТГФ – ўсиш омилини трансформирловчи, СНТФ – цилиар нейротрофик омил, ТНФ - ўсма некрози омили, интерферонлар –ИФН.

Таъсир механизмига қараб иммун тизим цитокинларини шартли равишда қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1. Яллиғланиш олди ЦК - IL-1, IL-6, IL-12, TNF α , IFN α , IFN β , IFN γ , хемокинлар – IL-8, MCP-1, RANTES ва бошқалар. Улар иммункомпетент хужайраларга таъсир қилади ва яллиғланиш жавоб реакциясини ривожлантиради. Кўплаб олимларнинг таъкидлашича, ушбу цитокинлар даражасининг юқорилиги патологик жараённинг фаоллиги ва оғирлик даражасини ифодалайди.

2. Яллиғланишга қарши ЦК - IL-4, IL-10, TGF β бўлиб, иммун реакцияларни бошқаради ва яллиғланиш ривожланишини чегаралайди.

3. Хужайра ва гуморал иммунитет регуляторлари бўлиб, мос эффектор функцияларга – вирусларга қарши, цитотоксик функцияларга эга [10.]

Цирроз ривожланишига олиб келувчи сурункали жигар касалликларида – тўқималарнинг зарарланиши сурункали яллиғланиш жараёнига боғлиқдир. Яллиғланишнинг дастлабки даврларида қон зардобиди яллиғланиш олди цитокинлари ва хемокинлар миқдорининг ошиши билан намоён бўлади ва ушбу жараён вирус этиологияли ЖС, токсик ЖС, аутоиммун этиологияли ЖС учун характерли ҳисобланади [12]. Яллиғланиш жараёни - кўплаб яллиғланиш медиаторларининг ажратилиши билан кечади. Активланган макрофаглар ва лейкоцитлар яллиғланиш олди ЦКларини секрециялайди, уларга TNF α , IL-6, IL-1, хемокинлар (IL -8) киради. Ушбу ЦК қон оқими бўйлаб циркуляцияланади ва ўткир фаза оқсиллари, жумладан С-реактив оқсил секрециясини стимуллайди. Бироқ, сурункали касалликларнинг охири босқичларида цитокинларнинг турли функционал синфлари даражасининг ортиши шикастлантирувчи таъсир кўрсатади, яъни гепатоцитлар апоптогик ўлими ва фибрознинг авж олишига олиб келади [13,14]. Жигарда фиброгенез жараённинг бошқарилишида кўплаб цитокинлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар жигар фибрози биомаркери ҳисобланади [15]. HCV ва HBV инфекциянинг иммун тизим билан ўзаро таъсири натижасида адаптив гуморал реакциялар фаоллашади ва вирусспецифик антитаналар, жумладан цитокинлар иштирокида Т-хужайрали реакциялар фаоллашади. Адабиётларда келтирилишича, IL-10 – яллиғланишга қарши

муҳим цитокин бўлиб, фиброгенезда иммунодепрессив рол ўйнайди. Сурункали гепатит В да цитокинлар кўрсаткичи касалликнинг оғирлик даражаси ва авж олишига бевосита боғлиқдир [16]. Цитокинларнинг энг юқори кўрсаткичи яллиғланишнинг юқори активлиги ва кучли даражадаги фиброзда аниқланган [17, 18,19, 20]. Гепатит С да РНК вирусининг аниқланишида яллиғланиш олди цитокинлари миқдорининг ошиши билан қон зардобиди аланинтрансфераза миқдорининг ошишида корреляция кузатилади [21, 22, 23]. Сурункали гепатит С билан ҳасталанганларда яллиғланиш олди IL-1 β , IL-6 нинг зардобдаги миқдорининг ортиши ва уларнинг юқори даражаси - касалликнинг оғир кечишини тасдиқлайди, яъни вируснинг узок вақт циркуляцияси, унинг фаол репликацияси ва вирусга қарши даволаш самарасизлигини кўрсатади [24]. Останин А.А. ва ҳаммуаллифларнинг илмий изланишларида келтирилишича, жигар циррози билан ҳасталанган беморлар қонида цитокинларнинг турли функционал гуруҳлари секрецияси ошади: яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар (IL-1 β , TNF- α , IL-10, IL-1ra), иммунорегулятор цитокинлар (IL-2, IL-4, IFN- γ , IL-5, IL-6, IL-9, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17), ўсиш омиллари (G-CSF – granulocyte colony stimulating factor, IL-7, FGF- β – fibroblast growth factor- β , PDGF – platelet-derived growth factor, VEGF) ва хемокинлар (IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , Eotaxin). [25]. Муаллифларнинг илмий изланишларда - вирус этиологияли бўлмаган ЖСда цитокинлар сони, вирус этиологияли ЖС га нисбатан продукция миқдорининг пастлиги аниқланди [10, 25].

Хулоса. Жигар циррозида кўплаб цитокинлар продукциясининг кучайиши – касалликнинг оғирлик даражаси ва касалликнинг вирус этиологиясига боғлиқдир.

Адабиётлар:

1. World Health Organization. Estimated mortality rate from cirrhosis and other chronic liver diseases. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/1179>. Accessed December 13, 2022.
2. World Health Statistics. file:///C:/Users/User/Downloads/9789240051140-eng.pdf. Accessed December 13, 2022.
3. Asrani S.K., et al Burden of liver diseases in the world, Journal of Hepatology, 2019; 70:151-171.
4. Zhai M, Long J, Liu S, et al. The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the global burden of disease study 2017. Aging (Albany NY) 2021; 13:279-300

5. Rabimkulovna S. G., Erkinovna K. Z. Virus etiologiyali jigar sirrozining klinik xususiyatlari //IQRO. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 123-125.
6. Шодиева Г. Р. Роль Цитокинов у больных циррозом печени вирусной этиологии //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 10-4 (88). – С. 104-106.
7. Rabimkulovna S. G. Value of ultrasonic elastometry in diagnosis of chronic liver diseases. – 2022.
8. Шодиева Г. Р., Ибрагимова Э. Ф. Коморбидность при бронхиальной астме //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – С. 264-266.
9. Bekmuradova M. S., Shodieva G. R. Helicobacter pylori worsening factor of the patient's condition in patients with liver encephalopathy. – 2021.
10. Останин А.А. и др. Мультиплексный анализ 26 цитокинов, секретируемых клетками крови больных циррозом печени // Медицинская иммунология. 2015. №6.
11. Kenneth M. Murphy, Casey Weaver. Janeway's immunobiology. - 9th edition. - New York London: GS, Garland Science, Taylor & Francis Group, 2017. - 904 с.
12. Capone F., Guerriero E., Colonna G., Maio P., Mangia A., Castello G., Costantini S. Cytokine profile evaluation in patients with hepatitis C virus infection. World J. Gastroenterol., 2014, Vol. 20, no. 28, pp. 9261-9269.
13. Dooley James, Lok Anna S.F., Garcia-Tsao Guadalupe, Pinzani Massimo, eds. Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, 13th Edition. Hoboken, NJ: Wiley. - 2018. – 816 p.
14. Friedman S.L. Liver fibrosis in 2012: Convergent pathways that cause hepatic fibrosis in NASH. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2013; 10: 71-72
15. Пулатова С.Д., Мироджов Г.К., Азимова С.М. Цитокины при циррозе печени // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2017. №2 (22).
16. Balmasova IP, et al. Immunopathogenesis of chronic hepatitis B. World J Gastroenterol. 2014 Oct 21;
17. Морозова Т.С., Гришина И.Ф., Ковтун О.П. Цитокиновый профиль при хронических диффузных заболеваниях печени (обзор литературы). Уральский медицинский журнал. 2018;(13):119-134.
18. Булатова И.А., и др. Оценка фиброгенеза печени при хроническом гепатите С по результатам определения сывороточных цитокинов. Новости «Вектор Бест». 2014; 71 (1): 15-19.
19. Ильясова Б.С. Клинико-иммунологические особенности и цитокиновый статус у пациентов с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита дельта. Вестник хирургии Казахстана. 2017; 2: 20- 24.
20. Щёкотов В.В., и др. Влияние противовирусной терапии хронического гепатита С на синтез цитокинов и процессы фиброобразования в печени. Клиницист. 2015; 2: 28-35.
21. Li K., et al. Activation of chemokine and inflammatory cytokine response in hepatitis C virus infected hepatocytes depends on Toll-like receptor 3 sensing of hepatitis C virus double-stranded RNA intermediates. Hepatology. 2012; 55 (3): 666-675.
22. Булатова И.А., и др. Роль фактора некроза опухоли-альфа и полиморфизма гена TNF в локусе G4682A в прогрессировании хронического гепатита С. Новости «Вектор Бест». 2015; 3 (77): 5-10.
23. Пестренин Л.Д., Булатова И.А., Гуляева И.Л. Активность сывороточных цитокинов и маркера повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом, фиброзом и циррозом печени. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 19 (7): 116-120
24. Булатова И.А. Взаимосвязь цитокинового статуса с тяжестью поражения печени и кишечника. Российский иммунологический журнал. 2017; 11 (3): 8.
25. Останин А.А. и др. Спонтанная и ЛПС-индуцированная продукция 26 цитокинов, секретируемых клетками крови больных циррозом печени в динамике клеточной терапии // Медицинская иммунология. 2016. №1.

ЦИТОКИНЫ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Шодиева Г.Р., Ибрагимова Э.Ф.

Резюме. В настоящее время вирусный гепатит (ВГ) представляет собой одну из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире и остается одной из основных причин инвалидности и смертности. Несмотря на высокий уровень диагностики и лечения вирусных гепатитов во всем мире, заболеваемость хроническими заболеваниями печени увеличивается. Во всем мире смертность от заболеваний печени составляет около 2 миллионов в год, из них около 1 миллиона вызваны циррозом печени и около 1 миллиона - осложнениями вирусных гепатитов и гепатоцеллюлярной карциномы. Во всем мире уровень смертности от цирроза печени занимает 11-е место [3]. В настоящее время распространенность цирроза печени как осложнения вирусных гепатитов возросла до 28,7%. В Объединенных Арабских Эмиратах наблюдался быстрый рост заболеваемости циррозом печени вследствие вирусного гепатита. Многие случаи этого заболевания обнаружены в Китае [4]. В последние годы и в нашем регионе отмечается значительное увеличение цирроза печени вследствие вирусных гепатитов [5,6,7].

Ключевые слова: Вирусный гепатит, цирроз печени, хронические заболевания печени, гепатоцеллюлярная карцинома.