



Республика спорт
тиббиёти илмий-амалий
маркази

ISSN 2181-998X



ТИББИЁТ ВА СПОРТ MEDICINE AND SPORT

2023
3

ТОШКЕНТ

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ ОЛИМПИА ҚЎМИТАСИ

2023/3

ISSN 2181-998X

РЕСПУБЛИКА СПОРТ ТИББИЁТИ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ МАРКАЗИ

ТИББИЁТ ВА СПОРТ
MEDICINE AND SPORT

НАШР

“ТИББИЁТ ВА СПОРТ: МУАММОЛАР ВА ИСТИҚБОЛЛАР”
ХАЛҚАРО ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАНГА БАҒИШЛАНАДИ.
2023-ЙИЛ, 13-14 ОКТЯБР

ВЫПУСК ПОСВЯЩАЕТСЯ
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«МЕДИЦИНА И СПОРТ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ»
13-14 ОКТЯБРЯ 2023 ГОДА

Тошкент

СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА ЯЛЛИГЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ РОЛИ

Паттахова М.Х.¹, Зокирхўжаев Ш.Я.¹, Муталов С.Б.²

¹Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон.

²Тошкент ш. Учтепа тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникаси, Ўзбекистон.

THE ROLE OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN CHRONIC LIVER DISEASE

Pattakhova M.X.¹, Zokirkhodjayev Sh.Ya.¹, Mutalov S.B.²

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

²Tashkent. Central Multidisciplinary Polyclinic of Uchtepa District Medical Association, Uzbekistan.

РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Паттахова М.Х.¹, Зокирхўжаев Ш.Я.¹, Муталов С.Б.²

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

²Ташкентская. Центральная многопрофильная поликлиника Учтепинского районного медицинского объединения, Узбекистан.

Хулоса. Сурункали гепатит ва жигар циррозининг кечилиши ва прогнози асосан тананинг иммунитет ҳолати билан белгиланади. Иммунитет реакциясининг барча босқичларида унда ҳужайралараро ва тизимлараро ўзаро таъсирларни тартибга солишчи цитокинлар фаол иштирок этади. Сурункали жигар касалликларида цитокин ҳолатини аниқлаш прогноз учун муҳимдир, чунки цитокинлар даражаси жигарда регенератив жараёнларнинг интенсивлигини ва касалликнинг ривожланишини акс эттиради.

Калим сўзлар: сурункали жигар касаллиги, иммун яллигланиш реакцияси, гепатоцитларнинг шикастланиши.

Summary. The course and prognosis of chronic hepatitis and liver cirrhosis are largely determined by the immune status of the body. Cytokines actively participate in all stages of the immune response, regulating intercellular and inter-system interactions. Determining the cytokine status in chronic liver diseases is important for prognosis, as the level of cytokines reflects the intensity of regenerative processes in the liver and disease progression.

Key words: chronic liver diseases, immune inflammatory response, damage to hepatocytes, therapy.

Резюме. Течение и прогноз хронических гепатитов и циррозов печени в значительной степени определяются состоянием иммунного статуса организма. На всех этапах иммунного ответа активное участие в нём принимают цитокины, которые осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. Определение цитокинового статуса при хронических заболеваниях печени имеет важное значение для определения прогноза, так как уровень цитокинов отражает интенсивность регенераторных процессов в печени и прогрессирование болезни.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, иммунная воспалительная реакция, повреждение гепатоцитов.

Долзарблиги. Халқаро соғлиқни сақлаш ҳамжамияти берган маълумотиға кўра, бугунги кунда ер юзида 1% аҳоли вирусли гепатит С ва 5% аҳоли эса вирусли гепатит В билан зарарланган. Европа аҳолисининг 3%ида кўшма инфекция учраши билан бирга, 5% аҳолида ўткир вирусли гепатитлар учрамоқда [8,9]. Сурункали В гепатитининг тарқалиши жойига қараб юкори (>8% Африкада, Осиёда ва Шарқ-Тинч океани худудида), ўрта (2–7% Жанубий ва Шарқий Европада) даражада ёки паст (<2% Ғарбий Европа, Шимолий Америка ва Австралияда) даражада кузатилмоқда [9,6]. Ҳар йили сурункали гепатит билан оғриган беморларнинг 2-5%ида жигар циррози учрамоқда [4].

Бугунги кунда олимлар томонидан сурункали жигар касалликларида цитокин тизими аҳамияти, бу тизимнинг организм бошқа регулятор тизимлари билан алоқадорлигига оид тадқиқотлар ҳар томонлама кенг ўрганилмоқда [7]. Маълумки, иммун тизим фаолияти генетик назорат томонидан бошқарилади, шу сабабли вирусли инфекциялар сурункали тус олиши ёки сурункали гепатитлар ривожланиб бориши иммуногенетик механизмларга ҳам боғлиқлиги ҳақида фикрлаш мумкин [1,5,10]. Шу сабабли баъзи индивидлар вирус билан зарарланишга нисбатан резистент, баъзилари эса касалланишга мойил деган фикрлар илгари сурилмоқда [6,11]. Бугунги кунга келиб HCV ва

HBV вируслари тўғридан-тўғри гепатотоксик таъсир кўрсатмасдан, балки жигар тўқимасини зарарлаши иммун яллигланиш натижасида келиб чиқиши ва жигар фибрози жадаллашиши орасида ҳам боғлиқлик борлиги исботланган [2,3].

Физиологик шароитларда цитокинлар Ито ҳужайраларини, яъни аъзо фиброгенезида асосий вазифани бажарувчи жигар фибробластларини бошқариш вазифасини бажаради. Ито ҳужайралари профибротик фактор ишлаб чиқаришидан ташқари антифибротик факторларни ҳам ишлаб чиқариши билан биргаликда бу мувозанатни бир меъёрга сақлаб туриш вазифасини бажаради. Антифибротик факторларга коллагеназа, желатиназа ва стромелизин каби металлопротеазалар киради. Ўз навбатида металлопротеазалар фаоллиги Ито ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилувчи ингибиторлар орқали пасайтирилади. Жигар зарарланиши қандай этиологияли бўлишидан катъий назар кўп микдорда интерлейкин-1, ФНО-α каби цитокинлар ажралиб чиқарилади. Бу цитокинлар ўз навбатида Ито ҳужайраларини фаоллаштиради ва Ито ҳужайралари томонидан касаллик патогенезида ва ривожланиб боришида аҳамиятга эга бўлган тромбофаоллаштирувчи фактор (PDGF) ва трансформирловчи ўсиш фактори (TGF-β1) ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади. Трансформирловчи ўсиш фактори – бу цитокинлар гуруҳи

бўлиб, регенератор жараёнларни фаолловчи, коллаген ва хужайра ички матрикси ҳосил бўлиши билан кечувчи ва Ито хужайраларини фибробластларга трансформация қилиш вазифасини бажаради. Диссе бўшлиғидаги коллагеногенез синусоидларда қон айланишининг издан чиқиши ва гепатоцитлар некрози билан кечади. Сўнгги вақтларда цитокинларнинг жигар циррози касаллигининг портал гипертензия, жигар энцефалопатияси, қизилўнгач веналари варикоз кенгайган томирларидан қон кетиши, полиорган етишмовчилик каби асоратларидаги аҳамияти ўрганилган. Грамманфий бактерияларнинг ичак девори ўтказувчанлиги ошиши натижасида умумий қон айланиш тизимига тушувчи эндотоксинлари таъсирида жигар циррози билан касалланган беморларда яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар миқдори ошиши исботланган. Маълумки, нормал физиологик шароитда ичакнинг грамманфий бактериялари эндотоксинлари умумий қон айланиш тизимига тушганидан сўнг Купфер хужайралари томонидан нейтралланади. Эндотоксин липидлар пероксидли оксидланиши, ҳамда эркин радикаллар миқдорининг ортишига, шунингдек, ФНО- α миқдорининг ортиши, некроз ва хужайра яллиғланишли инфильтрацияси ортиши натижасида апоптоз кучайишига олиб келади. ФНО- α миқдорининг ортиши ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 каби гепатоцитлар некрози, апоптоз ва фиброгенезга сабаб бўлувчи интерлейкинлар миқдорининг ортишига сабаб бўлади. Баъзи муаллифлар томонидан тадқиқотлар натижасида экспериментал сичқонларда ФНО- α портал гипертензия келиб чиқиши исботланган. ФНО- α ва ИЛ-8 биргаликда кислороднинг фаол шакллари ва азот оксиди ишлаб чиқарилишида иштирок этиб, турли аъзо ва тўқималар шикастланишига ва оқибатда полиорган етишмовчилигига сабаб бўлади. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, қон зардобиди ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 каби яллиғланиш цитокинларининг ортиши ИЛ-4, ИЛ-10 каби яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг камайиши билан биргаликда келиши портал гипертензия, жигар энцефалопатияси, асцит, асцит-перитонит каби асоратларга сабаб бўлади [12].

Шундай қилиб, жигар циррози касаллигида яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар орасида мувозанат издан чиқади. Яллиғланиш цитокинлари жигар циррози декомпенсацияси патогенезида ва портал гипертензия, асцит, жигар энцефалопатияси ва жигар етишмовчилиги каби асоратлар келиб чиқишида муҳим аҳамиятга эга.

Адабиётлар рўйхати:

1. Абдукадырова М.А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С. Иммунология. 2002, № 1, С. 47–50.
2. Абдурахманов, Д.Т. Вирус гепатита В в патологии человека. Клиническая фармакология и терапия. 2002, № 1, С. 48–56.
3. Астахин А. В., и соавт. Роль цитокинов и интерферона α в патогенезе хронических диффузных заболеваний печени. А.В.Астахин и соавт. Вестник РАМН, 2004, № 4, С. 19–23.
4. Белобородова Э.И., Абдрашитов Р.Ф., Белобородова Е.В., Бурковская В.А. и соавт. Диагностическая ценность определения сывороточных маркеров фиброза печени при хроническом вирусном гепатите. Клиническая медицина. 2007., № 9, С. 61–63.
5. Бондаренко А.Л. Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом В / Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. // Росс. журн. гастроэнтерол, гепатол, колопр-октол.— 2004.— № 4.— С. 54—59.
6. Покровский В.И. Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. концепция антивирусной стратегии гепатоцитов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003, Т. 135, № 4, С. 364–376.
7. Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В. и соавт. Оценка прогностической роли альфа-фетопротейна при циррозе печени: результаты 3-летнего наблюдения. Современные проблемы науки и образования. 2013, № 5, С. 303–304.
8. Рачковский М.И. Внушинская М.А. Белобородова Э. И. соавт. Эффективность комбинированной терапии йодантипирина с рефероном у больных хроническим гепатитом В // 9th, UEGW, Amsterdam, The Netherlands, 6-10 October, 2001. - poster 1089.
9. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология. 1997, № 5, С. 7–14.
10. European Association for the Study of the Liver EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J. Hepatol.-2009.-№ 50(2).-P.227–242.
11. Interleukin-1beta gene polymorphism associated with hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus infection /Hirankarn N., Kimkong I., Kummee P // World J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 12, N 5.— P. 776—779.
12. Li X., Geng M., Peng Y., Meng L., Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J Pharm Anal 2020;10 (2):102–8.