

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

<i>Жўраева Ҳ.И. МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА ОСТЕОАРТРОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ</i>	<i>Juraeva Kh.I. CLINICAL FEATURES OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME</i>	50
<i>Zakirxodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B. REVMATOIDLI ARTRITLI BEMORLARDA GERATIT В RIVOJLANISHI VA KECHISHIDA IL-6NING O'RNI</i>	<i>Закирхаджаев Ш.Я. Нарзиев Н.М., Саидрасулова Г.Б. РОЛЬ ИЛ-6 В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ</i>	53
<i>Karimjanov I.A., Dinmuxammadiyeva D.R., Madaminova M.Sh., Iskanova G.X., Egamberdiyev S.B. LESION OF THE URINARY TRACT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS</i>	<i>Каримжанов И.А., Динмуксаммадиева Д.Р., Мадаминова М.Ш., Исканова Г.Х., Эгамбердиев С.Б. ЮВЕНИЛ ИДИОПАТИК АРТРИТДА СИЙДИК АЖРАТИШ ЙЎЛИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ</i>	56
<i>Каримов М.Ш., Шукурова Ф.Н. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АССОЦИИРОВАННОГО АРТРИТА ПРИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ</i>	<i>Karimov M.Sh., Shukurova F.N. ASSESSMENT OF CLINICAL FEATURES OF ASSOCIATED ARTHRITIS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS</i>	59
<i>Касимова М.Б., Ахмедова Н.А. АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛИТЛИ БЕМОРЛАРДА СКЕЛЕТДАН ТАШҚАРИ ЗАРАРЛАНИШЛАРНИ БАҲОЛАШ</i>	<i>Kasimova M.B., Akhmedova N.A. ASSESSMENT OF EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS</i>	67
<i>Мавлонов Н.Х., Турсунова Д.Э. СОСТОЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ</i>	<i>Mavlonov N.Kh., Tursunova D.E. STATE OF COMORBIDITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	70
<i>Мансурова Н.Н., Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С., Алиева К.К., Далжанова З.М., Ергалиева М.М. КОМБИНИРЛАНГАН БАЗИС ДАВОНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ</i>	<i>Mansurova N.N., Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S., Aliyeva K.K., Daljanova Z.M., Yergaliyeva M.M. EFFECT OF COMBINED BASIC TREATMENT ON CLINICAL-LABORATORY FEATURES OF RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	72
<i>Маруфханов Х.М., Сибиркина М.В., Азимова М.М., Эшмурзаева А.А., Гимадуддинова А.Р. РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ</i>	<i>Marufhanov H.M., Sibirkina M.V., Azimova M.M., Eshmurzaeva A.A., Gimadutdinova A.R. DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS</i>	75
<i>Матчанов С.Х., Абдураззакова Д.С. РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БУЙРАК ЗАРАРЛАНИШИ</i>	<i>Matchanov S.X., Abdurazzakova D.S. KIDNEY DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	81
<i>Mirakhmedova X.T., Saidrasulova G.B. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT KASALLIGIDA PATOGENETIK GENLARNING ANAMIYATI</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B. THE ROLE OF PATHOGENETIC GENES IN ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS</i>	85
<i>Мирахмедова Х.Т., Абдуллаев У.С., Рахматов А.Б. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ</i>	<i>Mirahmedova H.T., Abdullaev U.S., Raxmatov A.B. MAIN CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF THE COURSE OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PSORIATIC ARTHRITIS</i>	88
<i>Мирахмедова Х.Т., Солиева Н.А., Хамраев Х.Х., Мухсимова Н.Р. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ФОРМ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ</i>	<i>Mirakhmedova H.T., Solieva N.A., Khamraev H.H., Mukhsimova N.R. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PARENTERAL FORMS OF METHOTREXATE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS</i>	91
<i>Мирахмедова Х.Т., Мухсимова Н.Р., Саидрасулова Г.Б. ПСОРИАТИК АРТРТРИТНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Mukhsimova N.R., Saidrasulova G.B. MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS</i>	95
<i>Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Рамазанова Н.А. МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ФОНИДА ОСТЕОАРТРИТНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ</i>	<i>Mirakhmedova Kh.T., Dadabayeva N.A., Ramazanova N.A. CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF ARTHRITIS UNDER THE BACKGROUND OF THE METABOLIC SYNDROME</i>	98

РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ГЕПАТИТ В РИВОЖЛАНИШИ ВА КЕЧИШИДА ИЛ-6НИНГ О'РНИ

Zakirxodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B.

THE ROLE OF IL-6 IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF HEPATITIS B IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Zakirkhodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B.

РОЛЬ ИЛ-6 В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Закирхаджаев Ш.Я. Нарзиев Н.М., Саидрасулова Г.Б.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Rheumatoid arthritis (RA) is a disorder with altered immunologic function and increased risks of infection, while the association between HBV and RA remains largely unknown. Various cytokines, including interleukin 6 (IL-6) cytokines, may be involved in the pathogenesis of hepatitis B and RA disease. IL-6 consists of 184 amino acids, and the gene is located on chromosome 7p21. For healthy people, the serum levels of IL-6 are very low. However, irregular more production in IL-6 levels has been reported in rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, hepatitis B, and chronic inflammatory diseases. IL-6 is also important in hepatitis B virus replication and disease progression. This article will be present recent research on the role of IL-6 in the development of hepatitis B disease, hepatitis B virus infection, and replication, and evaluate the polymorphisms associated with the development of hepatitis B disease.

Keywords: hepatitis B; hepatitis B virus; IL-6

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой заболевание с измененной иммунологической функцией и повышенным риском инфицирования, в то время как связь между ВГВ и РА остается в значительной степени неизвестной. Различные цитокины, в том числе цитокины интерлейкина 6 (ИЛ-6), могут быть вовлечены в патогенез заболевания гепатитом В и РА. ИЛ-6 состоит из 184 аминокислот, а ген расположен на хромосоме 7p21. У здоровых людей уровни ИЛ-6 в сыворотке крови очень низкие. Тем не менее, неравномерное повышение уровня ИЛ-6 было зарегистрировано при ревматоидном артрите, воспалительных заболеваниях кишечника, гепатите В и хронических воспалительных заболеваниях. ИЛ-6 также важен для репликации вируса гепатита В и прогрессирования заболевания. В этой статье будут представлены последние исследования роли ИЛ-6 в развитии заболевания гепатитом В, инфицировании вирусом гепатита В и репликации, а также оценены полиморфизмы, связанные с развитием заболевания гепатитом В.

Ключевые слова: гепатит В; вирус гепатита В; ИЛ-6;

Ревматоид артрит (РА) bu immun funksiyaning bo'lib, RA bilan og'rigan bemorlarda bakterial va virusli infeksiyalarning bir necha turlarini yuqtirish xavfi ortadi. Immunomodulyator terapevtik vositalarni qabul qilgan bemorlarda HBVning reaktivatsiyasi jigar yetishmovchiligiga va hattoki, o'linga olib kelishi mumkin bo'lsada, HBV infeksiyasi va RA bilan bog'liq ko'p jihatlar noma'lumligicha qolmoqda. Shuni ta'kidlash joizki, IL-6 ingibitori (Tosilizumab) qabul qilgan RA bemorlarida, TNF-alfa ingibitorlarini qabul qilgan bemorlarga nisbatan juda kam holatlarda HBV reaktivatsiyasi kuzatilgan. Bundan tashqari, Tosilizumabning nima uchun HBV reaktivatsiyasidan himoya qilishi no'malumligicha qolmoqda.

O'tkir HBV assosirlangan artritis poliartritik sindrom bilan namoyon bo'ladi va o'zining simmetrikligi bois RAga o'xshaydi. Poliartritik sindrom dermatologik belgilar bilan birgalikda kasallikning prodromal davrida gepatitning sariqlik fazasidan bir oycha oldin uchraydi va gepatit boshlanganicha yo'qolib ketadi.

RA hamda gepatit B kasalligida IL-6ning miqdori sog'lom aholiga nisbatan baland bo'lishi aniqlangan, quyida gepatit B kasalligida IL-6ning ahamiyati haqida ma'lumot beriladi.

Bugungi kunda har yili yer yuzida 1,5 mlnga yaqin insonda gepatit B virusining yuqtirilish holatlari qayd etiladi. 2019 yili butun yer yuzida 296 mln inson surunkali gepatit B kasalligidan aziyat chekishi qayd etilgan (Butun dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti, 2021). Janubiy Osiyo va Afrikaning Sahroi-Kabirida gepatit Bga chalinganlar soni nisbatan yuqoriligi va ushbu regionlarda insonlar bolalikdan yoki perinatal davrda ushbu kasallikni yuqtirishi o'tkazilgan kogort tadqiqotlarda aniqlangan. Gepatit Bning 10ga yaqin genotiplari borligi ma'lum, va ushbu genotiplar o'zining aniq geografik o'rniga hamda o'ziga xos mutantlariga ega. Bemorlarda genotiplarga mos holda turlicha patogenez va klinik ko'rinishlar xilma-xilligi namoyon bo'ladi.

Gepatit B tibbiyotning asosiy va muhim muammolaridan biri bo'lib, gepatit B virusi (HBV) keltirib chiqaruvchi va hayot uchun xavfli bo'lgan jigar infeksiyon kasalligidir. HBV infeksiyasi o'tkir gepatit, surunkali gepatit, jigar yetishmovchiligi, jigar sirrozi va gepatosellulyar karsinoma kabi ko'plab klinik oqibatlariga olib kelishi mumkin. Ushbu oqibatlar HBVning jigar hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri ostida yuzaga kelmasdan, organizm immun tizimining javobi natijasida kasallikning rivojlanishi va kechishiga ta'sir

ko'rsatadi [1]. Sitokinlar hepatotsitlar funksiyalarini tartibga solishda ishtirok etadi va HBV infeksiyasining immunopatogenezida muhim ro'l o'ynaydi [2]. Ushbu sitokinlar orasida HBV infeksiyasida interleykin 6 (IL-6) ning ishtiroki alohida ahamiyatga ega. IL-6 184 ta aminokislotadan tuzilgan bo'lib, uning geni 7p21 xromosomasida joylashgan. Ushbu sitokin pleyotropik bo'lib, u turli xil hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi va ko'plab biologik jarayonlarda ishtirok etadi [3]. IL-6 o'zining biologik funksiyalarini 2 xil retseptorlar orqali amalga oshiradi: IL-6 retseptori (IL-6R) va gp130. IL-6R ikki xil shaklda transmembrana IL-6 retseptori va eruvchan IL-6 retseptori (e-IL-6R) ko'rinishida uchraydi. Transmembrana IL-6 organizmning bir nechta hujayralari, jumladan, hepatotsitlarda va ba'zi leykositlarda mavjud. Aksincha, e-IL-6R sitoplazmadan tashqari butun organizmda mavjud. e-IL-6Rning ikkita asosiy mexanizmi mavjud: transmembrana IL-6ning proteolitik parchalanishi va birlashtirilgan IL-6R mRNK ning sitozol domenlarisiz muqobil ravishda transkripsiyasi. Shunday qilib, e-IL-6Rning mavjudligi va gp130ning o'ziga xosligi, IL-6ga sezuvchan hujayralar ko'lamini kengaytiradi. IL-6R IL-6 bilan birlashganida, gp130ning gomodimerlari induksionlanadi va yanus-kinaza (JAK) faollanadi. JAK bu signal o'tkazuvchi va u transkripsiya signal yo'li 3ni faollashtiradi (STAT3). IL-6ning regenerativ yoki yallig'lanishga qarshi faolligi bevosita klassik signal o'tkazish orqali, yallig'lanish oldi reaksiyalari esa trans-signal yo'li orqali amalga oshiriladi.

Gepatit Bda IL-6ning miqdori. Autoimmun va surunkali yallig'lanishli kasalliklar kabi turli holatlarda IL-6 miqdorining yuqori bo'lishi tasdiqlangan [4]. Ko'plab tadqiqotlarda, qon zardobidagi IL-6 miqdori hepatit B bemorlarida sog'lom nazorat guruhiga nisbatan yuqoriligi aniqlangan. Boshqa tadqiqotlarda, HBV oqsili IL-6 ekspressiyasini NF- κ B yo'li orqali oshirishi mumkinligi to'g'risida aytib o'tilgan [5]. Bundan tashqari, IL-6ning ortiqcha ekspressiyasi orqali yallig'lanish yoki o'sma bilan bog'liq qo'shimcha signal yo'llarining faollashishi oqibatida hepatit Bning faollashishi va jigar sirrozi yoki gepatosellulyar karsinomaga olib kelishi mumkin.

Odatda, immun kompetent hujayralardan, mesenximal, endotelial, fibroblast va epitelial hujayralardan patogen yuqtirilgan hujayralar shikastlanishida patogen-assosirlangan molekulyar yo'nalish (PAMP) orqali patogen reseptorlarni tanish (PRR) va noinfeksion hujayra yallig'lanishlaridagi yoki o'layotgan hujayralardan ajralib chiqqan molekulyar yo'nalish (DAMP) IL-6 ishlab chiqarilishini stimullaydi. Ko'p sonli tadqiqot natijalarida hepatit B bemorlarining qon zardobida IL-6 miqdorining ortishi, butun organizm uchun ogohlantiruvchi signal vazifasini o'tashi ta'kidlangan [6]. Shunday qilib, HBV bilan bog'liq kasalliklar rivojlanishida IL-6 muhim markerlardan biri sanaladi. IL-6 miqdori surunkali hepatit B kasalligida sog'lom insonlarga nisbatan ancha baland bo'ladi [7], biroq, jigar sirrozi yoki gepatosellulyar karsinomada esa IL-6 miqdori surunkali hepatit Bga nisbatan yanada balandligi aniqlangan [8]. Oxirgi vaqtlarda, surunkali hepatit Bning o'tkir avj olish avrida IL-6ning o'rni borligi aytib o'tilmoqda. Surunkali hepatit B o'tkir avj olganidan so'ng qon zardobidagi IL-6ning

past miqdori HBeAg antigenining seroconvensiyasining ortishiga olib keladi [9]. HBeAg serokonvensiya, qon zardobidagi HBeAg serokonvensiyaning kamayishi va anti-HBeAg antitela paydo bo'lishi kasallikning immun-faol fazasidan nofaol fazaga o'tganligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, IL-6 ga qo'shimcha tarzda HBV genotiplarining qo'shilib kelishi, HBV DNK miqdori, IL-10 va ALT miqdori surunkali gepatit Bning o'tkir avj olishi uchun foydali prediktor marker bo'ladi [10].

Gepatit B rivojlanishida IL-6 ekspressiyasining o'rni. Klinik va epidemiologik tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, yallig'lanish jarayoni o'sma holatlarining dastlabki paydo bo'lishi va rivojlanishida asosiy, muhim o'rin egallaydi. Jumladan, gepatosellulyar karsinoma keltirib chiqarishda infeksiya agentlari yoki hepatotropik viruslar qisman trigger hisoblanadi, hamda gepatosellulyar karsinoma yallig'lanishga bog'liq o'sma holatiga yaqqol misol bo'ladi. Bundan tashqari, IL-6 o'smalarda yallig'lanish jarayonlarini bog'lab beruvchi ko'priklarning sifatidagi molekulalardan biri hisoblanadi. MyD88ga bog'liq IL-6 ishlab chiqarilishi, kimyoviy kancerogen dietilnitrozamin (DEN) yordamida sichqonlarda tadqiqot olib borilgan. IL-6 miqdorining kamayishi DENga bog'liq jigar o'smasini to'liq ingibirlaydi. DEN ta'sirida tollga o'xshash retseptorlar (TLR) orqali faollashgan makrofaglardan turli makromolekulalar ajralishi hepatotsitlarni nekroziga sabab bo'ladi. O'z navbatida, TLR MyD88 ni faollashtirib yadroda NF- κ B ning translokatsiyasi va IL-6 induksiyasi ga sabab bo'ladi. Shunday qilib, TLR-MyD88-NF- κ B-IL-6 signal yo'li jigarda o'sma paydo bo'lishida asosiy o'rinni egallaydi.

Gepatit B infeksiyasida IL-6ning ahamiyati. HBV qon zardobidagi IL-6 miqdoriga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Aksincha, IL-6 HBVning hepatotsitlari ichiga kirishiga bevosita ko'maklashadi. Biroq, IL-6 HBV-spetsifik retseptorlarini kamaytirishi orqali HBVning hepatotsitlarga kirishini ingibirlaydi degan qararga qarshi fikrlar ham mavjud [11]. IL-6 yana HBV replikasiyasini ham ingibirlash xususiyatiga ega. Bundan tashqari, ba'zi manbalarda, IL-6 gen polimorfizmi HBV infeksiyasi bilan uzviy bog'liqligi keltirilgan.

IL-6 yordamida HBV kirishi. HBV infeksiyasi uchun trop hujayralar bu-hepatotsitlardir. HBV infeksiyasining patogenez va davolash to'g'risida ko'plab tadqiqotlar amalga oshirilgan bo'lishiga qaramay, ushbu patogenlarning hepatotsitlarga qanday invaziya bo'lishi haqida ma'lumotlar yetarli emas. Hepatotsitlarga HBV infeksiyasi kirishining asosiy jarayonlari quyidagicha: HBV hepatotsit hujayrasini yuzasidagi o'xshashligi kam bo'lgan proteoglikanlar bilan bog'lanadi, keyin o'xshashligi yuqori bo'lgan retseptorlar hujayra ichiga kirishning erta bosqichida ishtirok etishadi, va nihoyat, virus hujayra membranasi bilan birlashib endositoz jarayoni yordamida hujayra ichiga kiradi. Hujayra omillari, yuqori o'xshashlik bog'laridan iborat bo'lsada, hujayra ichiga erta bosqichda kirish jarayoni yaqinda o'z tasdig'ini topgan. Galun va boshqalar, IL-6 HBVning rivojlanishini stimullovchi, IL-6 HBVning hujayra ichiga kirishi uchun potensial mediator bo'lishi mumkinligini inson-sichqon ximerlari yordamida ko'rsatib berishdi. HBV konvert oqsilining (21-47) preS segmenti hepatotsit hujayralari

retseptorlari bilan bog'lanadi. Bundan tashqari, Neurath va boshqalarning olib borgan tadqiqotlarida, IL-6ning aksariyati (92,8%) preS (21-47)-selluloza hosilalariga adsorblanishi va HBV-hujayralarining o'zaro ta'sirida muhim rol o'ynashi aniqlangan. HBV ning hujayralar bilan birlamchi o'zaro ta'siri, dastlab IL-6 va HBV konvert oqsilining preS1 segmenti o'rtasidagi o'zaro uzviy ta'sir orqali amalga oshiriladi. IL-6 hujayra yuzasiga birikkan va kamida bitta proteoglikandan iborat boshqa ajraladigan PI-PLC komponentlari uchun HBV retseptorlari sifatida ishlaydi. IL-6 va HBV konvert oqsillari o'rtasidagi bilvosita o'zaro ta'sirlarning mavjudligini aniqlash maqsadida immunopresipitatsiya amalga oshirildi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, inson IL-6si HBV konvert oqsilining preS segmenti bilan bevosita bog'lanish mavjud emas. Bundan tashqari, sIL-6R va eruvchan gp130 kabi eriydigan IL-6 retseptor komponentlari alohida yoki IL-6 bilan birgalikda preS bilan bog'lanmaydi. Biroq, boshqa tadqiqotlarda qarama-qarshi xulosalar keltirilgan. Boshqa bir tadqiqotda, IL-6 HBVning hujayra ichiga kirishini to'xtatishi haqida fikrlar keltirilgan. Bu fikrlar esa avvalgi tadqiqotlarda keltirilmagan. Natriy tauroxolat kotransport polipeptid (NTCP) HBVga xos retseptor sifatida tan olingan bo'lib, ko'p transmembrana tashuvchisi hisoblanadi va asosan jigarda ifodalanadi va HBV konvert oqsili preS1 segmentining N-terminal qismi bilan bog'lanadi. Ma'lumki NTCP IL-6 miqdorini juda kuchli kamaytiradi. Shunday qilib IL-6 HBVning gepatotasitlarga kirishida NTCPni kamaytirib ishtirok etadi. Demak, IL-6 HBVni gepatotasitlarga kirishida nisbiy ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, gepatit B bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida IL-6 miqdori oshishi kuzatiladi. Uzoq vaqt mobaynida IL-6ning jigar hujayralariga ta'siri natijasida jigarning shikastlanishi rivojlanib boradi va nihoyat, gepatosellular karsinoma rivojlanishiga omil bo'lib hisoblanadi. Gepatit B bilan bog'liq IL-6 signal transduksiyasini ingibirlash orqali gepatosellular karsinomani innovatsion terapevtik davolab oldini olish mumkin. Hozirda, IL-6Rni neytrallovcchi monoklonal antitelalar-Tosilizumab tizimli yuvenil idiopatik artritlarda, revmatoid artritda va Kastleman kasalligida davo maqsadida qo'llaniladi. Tosilizumab RA bemorlarida HBV reaktivatsiyasiga olib kelishi pastligi sababli hamda, yuqoridagi ma'lumotlarimizdan shuni aytishimiz mumkinki, IL-6 ham gepatit B davosidagi o'rni muhimligini inobatga olgan holda e'tibordan chetda qolmasligi lozim.

Adabiyotlar

1. Balmasova IP, Yushchuk ND, Mynbaev OA, Alla NR, Malova ES, Shi Z, Gao CL: Immunopathogenesis of chronic hepatitis b. *World J Gastroenterol* 2014;20:14156-14171.
2. Li X, Liu X, Tian L, Chen Y: Cytokine-mediated immunopathogenesis of hepatitis b virus infections. *Clin Rev Allergy Immunol* DOI:10.1007/s12016-014-8465-4.
3. Rincon M, Irvin CG: Role of il-6 in asthma and other inflammatory pulmonary diseases. *Int J Biol Sci* 2012;8:1281-1290.
4. Tanaka T, Kishimoto T: The biology and medical implications of interleukin-6. *Cancer Immunol Res* 2014;2:288-294.
5. Luo MX, Wong SH, Chan MT, Yu L, Yu SS, Wu F, Xiao Z, Wang X, Zhang L, Cheng AS, Ng SS, Chan FK, Cho CH, Yu J, Sung JJ, Wu WK: Autophagy mediates hbx-induced nuclear factor-kappab activation and release of il-6, il-8, and cxcl2 in hepatocytes. *J Cell Physiol* 2015;230:2382-2389.
6. Yang Y, Li S, Yang Q, Shi Y, Zheng M, Liu Y, Chen F, Song G, Xu H, Wan T, He J, Chen Z: Resveratrol reduces the proinflammatory effects and lipopolysaccharide-induced expression of hmgb1 and tlr4 in raw264.7 cells. *Cell Physiol Biochem* 2014;33:1283-1292.
7. Zhang F, Yao S, Zhang M, Yuan J, Chen X, Zhou B: Roles of circulating soluble interleukin (il)-6 receptor and il-6 receptor expression on cd4+ t cells in patients with chronic hepatitis b. *Int J Infect Dis* 2011;15:e267-271.
8. Tang S, Liu Z, Zhang Y, He Y, Pan D, Liu Y, Liu Q, Zhang Z, Yuan Y: Rather than rs1800796 polymorphism, expression of interleukin-6 is associated with disease progression of chronic hbv infection in a chinese han population. *Dis Markers* 2013;35:799-805.
9. Pan CJ, Wu HL, Kuo SF, Kao JH, Tseng TC, Liu CH, Chen PJ, Liu CJ, Chen DS: Serum interleukin 6 level correlates with outcomes of acute exacerbation of chronic hepatitis b. *Hepatol Int* 2012;6:591-597.
10. Wu HL, Kao JH, Chen TC, Wu WH, Liu CH, Su TH, Yang HC, Chen DS, Chen PJ, Liu CJ: Serum cytokine/chemokine profiles in acute exacerbation of chronic hepatitis b: Clinical and mechanistic implications. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:1629-1636.
11. Bouezzedine F, Fardel O, Gripon P: Interleukin 6 inhibits hbv entry through ntcp down regulation. *Virology* 2015;481:34-42.

REVMATOIDLI ARTRITLI BEMORLARDA GEPATIT B RIVOJLANISHI VA KECHISHIDA IL-6NING O'RNI

Zakirxodjayev Sh.Ya., Narziyev N.M., Saidrasulova G.B.

Revmatoid artrit (RA) immunologik funksiyaning o'zgarishi va infeksiya xavfini oshiradigan kasallik bo'lib, gepatit B virusi va RA o'rtasidagi bog'liqlik hali ham nomalum. Gepatit B va RA kasalligining patogenezida turli sitokinlar, shu jumladan, interleykin 6 (IL-6) sitokini ham ishtirok etishi mumkin. IL-6 184 ta aminokislotalardan iborat bo'lib, gen 7p21 xromosomasida joylashgan. Sog'lom insonlar uchun IL-6ning zardobdagi miqdori juda past bo'ladi. Biroq, IL-6 miqdori revmatoid artrit, ichak yallig'lanish kasalligi, gepatit B va surunkali yallig'lanish kasalliklarida tartibsiz ravishda oshishi kuzatiladi. IL-6 ham gepatit B virusi replikasiyasida va kasallik rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Ushbu maqolada gepatit B kasalligining rivojlanishida, gepatit B virusi yuqishi va replikasiyasida IL-6 ning o'rni haqidagi so'nggi tadqiqotlarni taqdim etish va gepatit B kasalligining rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan polimorfizmlarni baholashga qaratilgan.

Kalit so'zlar: gepatit B; gepatit B virusi; IL-6;