



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 618.146-002:618.39:612.017.1

БАЧАДОН БЎЙНИ ЭКТОПИЯСИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ ЭРТА МУДДАТЛАРИДАГИ РЕПРОДУКТИВ ЙЎҚОТИШЛАРНИ БАШОРАТ ҚИЛИШДА IL-6 ВА TNF- α ЦИТОКИНЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ



Исломова Г.Х. — e-mail: islamovagulrux86@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7497-5940>

Дустова Н.К. — e-mail: nigora_dustova@bsmi.uz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0707-5673>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

Аннотация. Тадқиқотнинг мақсади — бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги репродуктив йўқотишларни (спонтан аборт ва ривожланмаган ҳомиладорлик) прогноз қилишда қон зардобидagi прояслиғланиш цитокинлари IL-6 ва TNF- α нинг диагностик аҳамиятини баҳолаш. Тадқиқотга анамнезида одатий ҳомила тушиши бўлган ва Бетесда тизими бўйича 1–2-даражали бачадон бўйни эктопияси аниқланган 110 нафар аёл — ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача спонтан аборт кузатилган асосий гуруҳ ($n=62$) ҳамда 12 ҳафтагача ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган қиёсий гуруҳ ($n=48$), шунингдек 30 нафар соғлом ҳомиладор аёл (назорат гуруҳи) киритилди. Қон зардобидagi IL-6 ва TNF- α микдори иммунофермент таҳлил усулида аниқланди; кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. IL-6 нинг ўртача даражаси асосий гуруҳда $7,74 \pm 0,06$, қиёсий гуруҳда $7,69 \pm 0,09$ ва назорат гуруҳида $5,52 \pm 0,25$ ни ташкил этиб, назоратга нисбатан 1,4 мартага юқори бўлди; TNF- α мос равишда $7,62 \pm 0,1$, $7,57 \pm 0,13$ ва $6,34 \pm 0,25$ бўлиб, 1,2 мартага ошди ($p < 0,001$). ROC-таҳлилда IL-6 учун AUC $0,940 - 0,975$, TNF- α учун $0,952 - 0,960$ ни ташкил этди; тестларнинг сезувчанлиги $88,6 - 96,0$ % ва махсуслиги $88,0 - 92,4$ % оралиғида бўлди ($p < 0,001$). Олинган натижалар IL-6 ва TNF- α нинг бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда эрта репродуктив йўқотишларни башорат қилишда юқори диагностик қийматга эга биомаркерлар эканини кўрсатади.

Калит сўзлар: бачадон бўйни эктопияси; репродуктив йўқотишлар; спонтан аборт; ривожланмаган ҳомиладорлик; IL-6; TNF- α ; прояслиғланиш цитокинлари; ROC-таҳлил; прогноз.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ IL-6 И TNF- α В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Исломова Г.Х., Дустова Н.К.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара,
Узбекистан

Аннотация. Цель исследования — оценить диагностическое значение сывороточных провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α в прогнозировании репродуктивных потерь ранних сроков беременности (самопроизвольный аборт и неразвивающаяся беременность) у



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

женщин с эктопией шейки матки. В исследование включены 110 женщин с привычным невынашиванием в анамнезе и эктопией шейки матки 1–2 степени по системе Бетесда — основная группа с самопроизвольным абортом до 12 недель ($n=62$) и группа сравнения с неразвивающейся беременностью до 12 недель ($n=48$), а также 30 здоровых беременных (контрольная группа). Уровни IL-6 и TNF- α в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом; прогностическую значимость показателей оценивали с помощью ROC-анализа. Средний уровень IL-6 в основной группе составил $7,74 \pm 0,06$, в группе сравнения — $7,69 \pm 0,09$ и в контроле — $5,52 \pm 0,25$, что в 1,4 раза выше контроля; TNF- α — соответственно $7,62 \pm 0,1$, $7,57 \pm 0,13$ и $6,34 \pm 0,25$ (в 1,2 раза выше; $p < 0,001$). По данным ROC-анализа AUC для IL-6 составила 0,940–0,975, для TNF- α — 0,952–0,960; чувствительность тестов находилась в пределах 88,6–96,0 %, специфичность — 88,0–92,4 % ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что IL-6 и TNF- α являются биомаркерами с высокой диагностической ценностью для прогнозирования ранних репродуктивных потерь у женщин с эктопией шейки матки.

Ключевые слова: эктопия шейки матки; репродуктивные потери; самопроизвольный аборт; неразвивающаяся беременность; IL-6; TNF- α ; провоспалительные цитокины; ROC-анализ; прогнозирование.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-6 AND TNF- α CYTOKINES IN PREDICTING EARLY-PREGNANCY REPRODUCTIVE LOSSES IN WOMEN WITH CERVICAL ECTOPIA

Islomova G.Kh., Dustova N.K.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Abstract. The aim of the study was to assess the diagnostic significance of serum proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α in predicting early-pregnancy reproductive losses (spontaneous abortion and non-developing pregnancy) in women with cervical ectopia. The study included 110 women with a history of recurrent miscarriage and grade 1–2 cervical ectopia (Bethesda system) — a main group with spontaneous abortion before 12 weeks ($n=62$) and a comparison group with non-developing pregnancy before 12 weeks ($n=48$), together with 30 healthy pregnant women (control group). Serum IL-6 and TNF- α levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay; the predictive value of the markers was evaluated by ROC analysis. Mean IL-6 was 7.74 ± 0.06 in the main group, 7.69 ± 0.09 in the comparison group and 5.52 ± 0.25 in the control group (1.4-fold higher than control); TNF- α was 7.62 ± 0.1 , 7.57 ± 0.13 and 6.34 ± 0.25 , respectively (1.2-fold higher; $p < 0.001$). ROC analysis yielded an AUC of 0.940–0.975 for IL-6 and 0.952–0.960 for TNF- α ; test sensitivity ranged from 88.6 to 96.0 % and specificity from 88.0 to 92.4 % ($p < 0.001$). The results demonstrate that IL-6 and TNF- α are biomarkers of high diagnostic value for predicting early reproductive losses in women with cervical ectopia.

Keywords: cervical ectopia; reproductive losses; spontaneous abortion; non-developing pregnancy; IL-6; TNF- α ; proinflammatory cytokines; ROC analysis; prediction.

Кириш. Аёллар репродуктив саломатлигини сақлаш замонавий акушерлик ва гинекологиянинг устувор вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда. Бачадон бўйни патологияси гинекологик касалликлар тузилмасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди, унинг таркибида эса энг кўп учрайдиган фон ҳолати — бачадон бўйни эктопияси (ББЭ) ҳисобланади. Адабиёт маълумотларига кўра, эктопия умумий аёллар популяциясининг 38,8 % ида ва гинекологик касалликка чалинган аёлларнинг 49,2 % ида аниқланади; 25 ёшгача бўлган ёш, туғмаган аёллар орасида эса бу кўрсаткич 50 % дан ошади (Прилепская ва бошқ., 2002; Кулавский, Насырова, 2000). Ҳомиладор аёллар орасида бачадон бўйнининг яхши сифатли касалликлари 78,6 %



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

холларда учрайди, улар орасида эктопия улуши 24,0 % ни ташкил этади (Юсупова ва бошқ., 2017).

Кўп ҳолларда эктопия клиник белгиларсиз кечадиган физиологик ёки фон ҳолат сифатида қаралса-да, у кин микробиоценозининг бузилиши, сурункали цервицит ва маҳаллий иммунитет ўзгаришлари билан бирга кечиши мумкин. Айни шу ўзгаришлар бачадон бўйни эктопиясини ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги асоратлар ва репродуктив йўқотишлар — спонтан аборт ҳамда ривожланмаган ҳомиладорлик — учун хавф омилига айлантиради (Шахбазова, 2016; Bánhidу ва бошқ., 2010). Одатий ҳомила тушиши (recurrent pregnancy loss) эса замонавий репродуктологиянинг ечилмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Сурункали яллиғланиш ва маҳаллий иммун жавобнинг бузилиши ҳомиладорлик патологиялари патогенезида муҳим ўрин тутди. Проявляғланиш цитокинлари, хусусан интерлейкин-6 (IL-6) ва ўсма некрози омили-альфа (TNF- α), бачадон бўйни тўқимасидаги яллиғланиш реакцияларини бошқаришда асосий медиаторлар ҳисобланади. Сўнгги йиллардаги тадқиқотларда IL-6 нинг бачадон бўйни эпителийсида яллиғланишни кучайтириши ва диспластик ўзгаришлар ривожланишига шароит яратиши, TNF- α нинг юқори экспрессияси эса сурункали цервикал яллиғланиш билан боғлиқлиги кўрсатилган (Михеева, Хворостухина ва бошқ., 2016; Nikmanesh ва бошқ., 2024; Orozco ва бошқ., 2019). Шунга қарамай, бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда ушбу цитокинларнинг ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги репродуктив йўқотишларни башорат қилишдаги аҳамияти етарлича ўрганилмаган. Бу эса мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқот мақсади — бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги репродуктив йўқотишларни прогноз қилишда қон зардобидидаги проявляғланиш цитокинлари IL-6 ва TNF- α нинг диагностик аҳамиятини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот «Fenix medicare» МЧЖ хусусий клиникаси, Бухоро вилоят перинатал маркази ҳамда Бухоро давлат тиббиёт институти ҳамкорлигида олиб борилди. Тадқиқотга анамнезида одатий ҳомила тушиши бўлган ва Бетесда тизими бўйича 1–2-даражали бачадон бўйни эктопияси аниқланган аёллар киритилди. Беморлар икки гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳ — ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача спонтан аборт кузатилган аёллар ($n=62$); қиёсий гуруҳ — 12 ҳафтагача ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган аёллар ($n=48$). Назорат гуруҳини ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача бўлган 30 нафар соғлом ҳомиладор аёл ташкил этди. Тадқиқотдан четлаштириш мезонлари: бачадон бўйни хавфли ўсмаси, эктопияси бўлмаган ҳомиладорлар ҳамда 12 ҳафтадан катта муддатдаги ҳомиладорлар.

Барча беморларда махсус ишлаб чиқилган ягона текшириш картаси асосида анамнестик, умумий клиник ва лаборатор текширувлар ўтказилди. Қон зардобидидаги IL-6 ва TNF- α проявляғланиш цитокинларининг миқдори иммунофермент таҳлил (ИФА) усулида, стандарт тест-тизимлар ёрдамида аниқланди. Цитокинлар кўрсаткичларининг эрта репродуктив йўқотишларни башорат қилишдаги диагностик аҳамияти ROC-таҳлил (ROC-analysis) ёрдамида баҳоланди; ҳар бир кўрсаткич учун эгри ости майдони (AUC), сезувчанлик, махсуслик ва оптимал чегара қиймати ҳисобланди.

Статистик таҳлил ўзгарувчанлик статистикасининг умумий қабул қилинган усуллари билан ўтказилиб, ўртача арифметик қиймат ва унинг хатоси ($M \pm m$) ҳисобланди. Гуруҳлараро фарқлар Стьюдент t-мезони ва χ^2 -мезони ёрдамида баҳоланди; фарқлар $p < 0,05$ да статистик жиҳатдан ишончли деб ҳисобланди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Қон зардобидидаги проявляғланиш цитокинлари таҳлили репродуктив йўқотишлар билан кечган аёлларда сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. IL-6 нинг ўртача кўрсаткичи ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача спонтан аборт бўлган асосий гуруҳ аёлларида $7,74 \pm 0,06$ ни, ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган қиёсий гуруҳда $7,69 \pm 0,09$ ни ва назорат гуруҳида $5,52 \pm 0,25$ ни ташкил этди. Гуруҳлар солиштирилганда, асосий ва қиёсий гуруҳларда IL-6 миқдори назоратга нисбатан 1,4 мартага юқори бўлди ($p < 0,001$). TNF-



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

α нинг ўртача даражаси мос равишда $7,62 \pm 0,1$, $7,57 \pm 0,13$ ва $6,34 \pm 0,25$ бўлиб, асосий ва қиёсий гуруҳларда назоратга нисбатан 1,2 мартага ошган ($p < 0,001$) (1-жадвал).

1-жадвал

Қон зардобдаги прояллиғланиш цитокинлари даражаси ($M \pm m$)

Цитокинлар	Асосий гуруҳ (n=62)	Қиёсий гуруҳ (n=48)	Назорат гуруҳи (n=30)
IL-6	$7,74 \pm 0,06^{***}$	$7,69 \pm 0,09^{***}$	$5,52 \pm 0,25$
TNF- α	$7,62 \pm 0,1^{***}$	$7,57 \pm 0,13^{***}$	$6,34 \pm 0,25$

Изоҳ: *** — назорат гуруҳига нисбатан фарқнинг ишончилиги, $p < 0,001$.

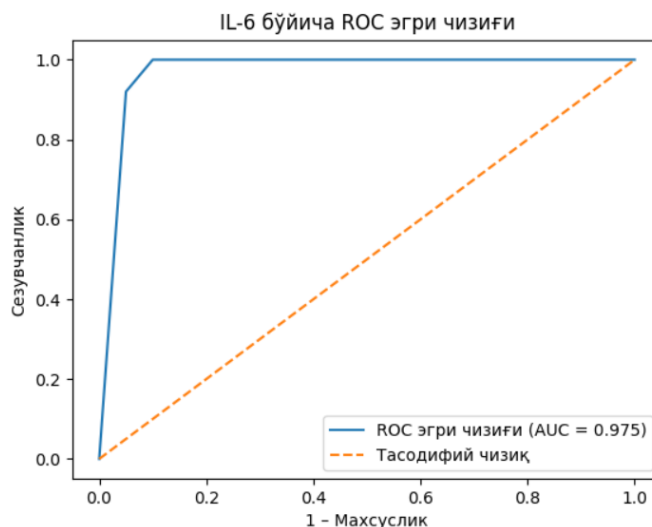
Прояллиғланиш цитокинлари даражасининг кескин ортиши бачадон бўйни эктопияси фонида кечувчи сурункали яллиғланиш ва маҳаллий иммун жавобнинг фаоллашуви билан изоҳланади. IL-6 микдорининг ошиши, кўп эҳтимол билан, жароҳатловчи омилларнинг бошланғич таъсирига организмнинг кучли маҳаллий иммун жавоби натижасидир; TNF- α нинг юқори даражаси эса сурункали цервикал яллиғланишнинг давомийлиги ва тўқима шикастланиши билан боғлиқдир. Олинган натижалар бачадон бўйни эктопиясининг турли шаклларида цитокинлар синтезининг ўзгариши ҳақидаги маълумотларга мувофиқ келади (Михеева, Хворостухина ва бошқ., 2016) ва замонавий халқаро тадқиқотлар билан уйғунлашади (Nikmanesh ва бошқ., 2024; Orozco ва бошқ., 2019).

Цитокинлар кўрсаткичларининг прогностик аҳамиятини аниқлаш мақсадида ROC-таҳлил ўтказилди (2-жадвал). Ҳомиладорликнинг 12 ҳафтагача спонтан аборт бўлган асосий гуруҳ аёлларида IL-6 учун AUC 0,975 ни, ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган қиёсий гуруҳда эса 0,940 ни ташкил этди. TNF- α учун AUC мос равишда 0,960 ва 0,952 бўлди. Тестларнинг сезувчанлиги 88,6–96,0 %, махсуслиги эса 88,0–92,4 % оралиғида бўлиб, барча таҳлилларда натижалар статистик жиҳатдан юқори даражада ишончли бўлди ($\chi^2=48,1-52,11$; $p < 0,001$) (1–4-расм). AUC қийматларининг 0,9 дан юқорилиги мазкур цитокинларнинг ажратиш қобилияти жуда юқори эканини кўрсатади.

2-жадвал

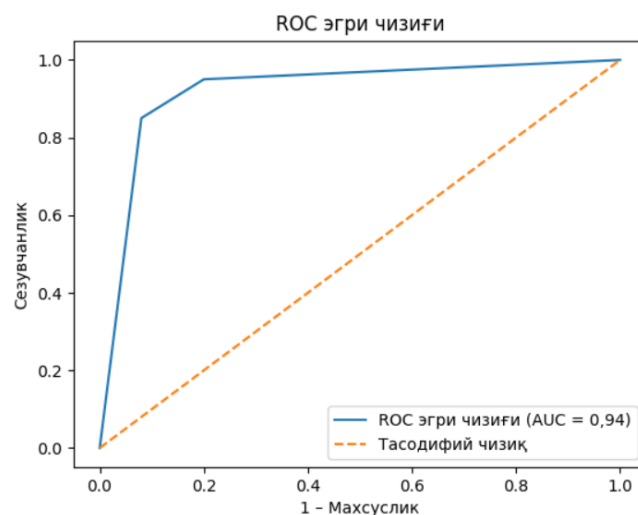
IL-6 ва TNF- α кўрсаткичларининг ROC-таҳлил натижалари

Кўрсаткич ва гуруҳ	AUC	Сезувчанлик, %	Махсуслик, %	χ^2	p
IL-6, асосий гуруҳ (спонтан аборт)	0,975	88,6	92,4	52,11	<0,001
IL-6, қиёсий гуруҳ (ривожланмаган)	0,940	95,0	88,0	48,1	<0,001
TNF- α , асосий гуруҳ (спонтан аборт)	0,960	96,0	90,0	49,6	<0,001
TNF- α , қиёсий гуруҳ (ривожланмаган)	0,952	95,2	89,0	48,9	<0,001



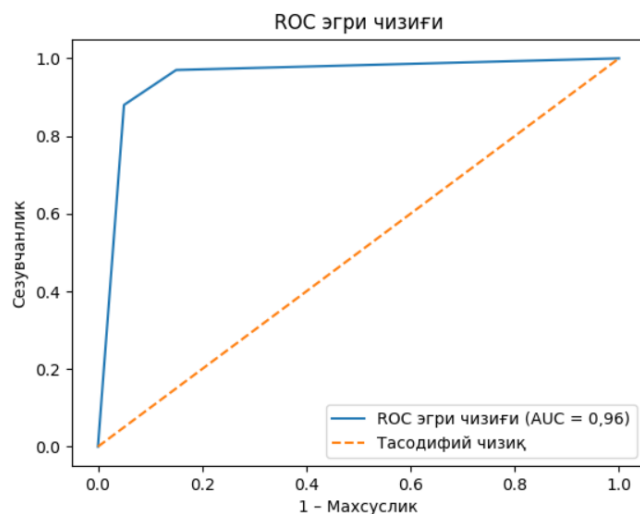
1-расм. Ҳомиладорликнинг 12 ҳафтасигача спонтан аборт кузатилган асосий гуруҳ аёлларида IL-6 кўрсаткичи бўйича ROC-эгри чизиғи (AUC 0,975).

Шундай қилиб, IL-6 ва TNF- α кўрсаткичлари ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги спонтан аборт ва ривожланмаган ҳомиладорликни башорат қилишда юқори диагностик аниқликка эга биомаркерлар сифатида намоён бўлади. Ушбу цитокинлардан фойдаланиш бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда репродуктив хавф даражасини эрта баҳолаш, юқори хавф гуруҳларини шакллантириш ва индивидуал прегравидар тайёргарликни оптималлаштириш имконини беради.

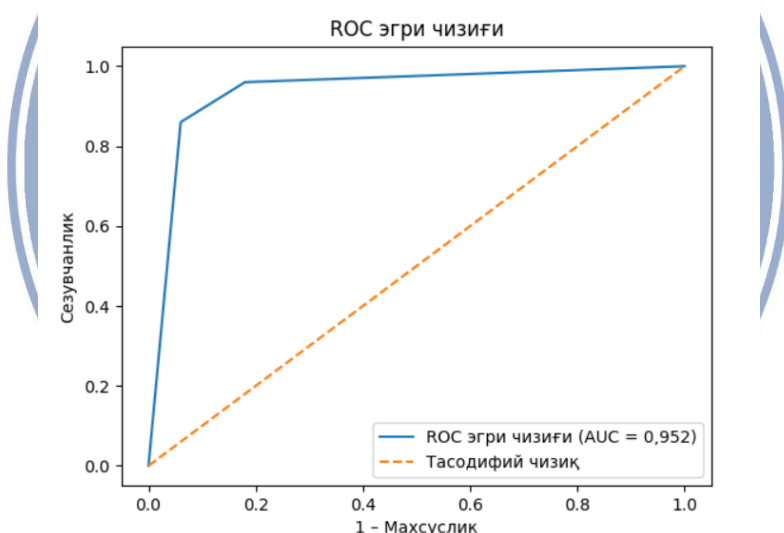


2-расм. 12 ҳафтагача ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган қиёсий гуруҳ аёлларида IL-6 кўрсаткичи бўйича ROC-эгри чизиғи (AUC 0,940).

Хулоса. 1. Бачадон бўйни эктопияси мавжуд ва репродуктив йўқотишлар билан кечган аёлларда қон зардобидидаги прояслиғланиш цитокинлари IL-6 ва TNF- α даражаси назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори (мос равишда 1,4 ва 1,2 мартага; $p < 0,001$) бўлиб, бу сурункали яллиғланиш ва маҳаллий иммун жавоб бузилишининг ҳомиладорлик патологиялари патогенезидаги муҳим ролини тасдиқлайди.



3-расм. Спонтан аборт кузатилган асосий гуруҳ аёлларида TNF-α кўрсаткичи бўйича ROC-эгри чизиғи (AUC 0,960).



4-расм. Ривожланмаган ҳомиладорлик бўлган қиёсий гуруҳ аёлларида TNF-α кўрсаткичи бўйича ROC-эгри чизиғи (AUC 0,952).

2. ROC-таҳлил натижаларига кўра, IL-6 (AUC 0,940–0,975) ва TNF-α (AUC 0,952–0,960) ҳомиладорликнинг эрта муддатларидаги спонтан аборт ва ривожланмаган ҳомиладорликни башорат қилишда юқори сезувчанлик (88,6–96,0 %) ва махсусликка (88,0–92,4 %) эга биомаркерлар ҳисобланади. Ушбу цитокинларни эрта диагностика ва хавф гуруҳини шакллантиришда қўллаш бачадон бўйни эктопияси мавжуд аёлларда прегравидар тайёргарликни оптималлаштириш ва репродуктив натижаларни яхшилаш имконини беради.

Адабиётлар

1. Кулавский В.А., Насырова С.Ф. Псевдоэрозия шейки матки у нерожавших женщин (клиника, диагностика, лечение). – Уфа, 2000. – 153 с.
2. Михеева Ю.В., Хворостухина Н.Ф., Захарова Н.Б., Новичков Д.А., Степанова Н.Н. Особенности синтеза цитокинов при различных формах эктопии шейки матки // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 9.
3. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

4. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 12, № 6. – С. 40–45.
5. Шахбазова В.А., Новикова В.А., Захарова Е.С. Влияние преконцепционной подготовки на течение беременности у женщин с эктопией шейки матки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 3 (158). – С. 102–106.
6. Юсупова М.А., Бекметова Ш.К., Хайтбоев Ж.А. Распространенность заболеваний шейки матки у беременных женщин в Узбекистане // Universum: Медицина и фармакология. – 2017. – № 3 (37).
7. Bánhidý F., Ács N., Puhó E., Czeizel A. A possible association between cervical erosion in pregnant women and congenital abnormalities in their children – a population-based case-control study // Health. – 2010. – Vol. 2. – P. 945–950.
8. Barillari G., Monini P., Sgadari C., Ensoli B. The impact of human papilloma viruses, matrix metallo-proteinases and HIV protease inhibitors on the onset and progression of uterine cervix epithelial tumors // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – Vol. 19, № 5. – Article 1418.
9. Caselli E., D’Accolti M., Santi E. et al. Vaginal microbiota and cytokine microenvironment in HPV clearance/persistence in women surgically treated for cervical intraepithelial neoplasia: an observational prospective study // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2020. – Vol. 10. – Article 540900.
10. Nikmanesh N., Hosseini S.Z., Mirbagheri F. et al. Knowledge on human papillomavirus infections, cancer biology, immune interactions, vaccination coverage and common treatments: a comprehensive review // Viral Immunology. – 2024. – Vol. 37, № 5. – P. 221–239.
11. Orozco M.L. et al. Inflammatory cytokines of the cervical epithelium: association of TNF- α with chronic cervical inflammation and dysplastic changes. – 2019. [чоп этилган манба маълумотлари аниқлаштирилиши лозим].