



TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA ANNIVERSARY



# Journal of Educational and Scientific Medicine



**Issue 5.1 | 2025**

OAK.uz  
Google Scholar

Science, Education, Governance of the Cabinet  
Ministry of the Republic of Uzbekistan

**ISSN: 2181-3175**

**IMMUNOLOGICAL CHANGES DURING PREGNANCY: THE ROLE OF CYTOKINES IL-10 AND TNF $\alpha$** 

Yaqubova M.D. Muminova Z.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**Abstract:** During pregnancy, the maternal immune system undergoes profound adaptations to tolerate the semi-allogeneic fetus. Cytokines such as IL-10 and TNF $\alpha$  are pivotal in shaping the immunological milieu of pregnancy. IL-10 is a potent anti-inflammatory cytokine that promotes immune tolerance and protects the fetal allograft from maternal immune attack. Conversely, TNF $\alpha$  is pro-inflammatory; excessive TNF $\alpha$  production has been linked to pregnancy complications including recurrent miscarriage, gestational diabetes mellitus (GDM), and preeclampsia. Current research demonstrates that throughout the first trimester of normal pregnancies, IL-10 levels rise while TNF $\alpha$  levels decline, resulting in an increasing IL-10/TNF $\alpha$  ratio. In pregnancies ending in miscarriage, an opposite trend is observed: IL-10 fails to increase (and instead decreases) and TNF $\alpha$  rises, leading to a markedly lower IL-10/TNF $\alpha$ . Advanced maternal age ( $\geq 35$  years) is associated with a dampened anti-inflammatory profile, notably lower IL-10 levels, which may predispose older pregnant women to adverse outcomes. In chronic conditions such as preeclampsia and GDM, studies report elevated pro-inflammatory cytokines (e.g. TNF $\alpha$ ) alongside reduced IL-10. Therefore, the balance between IL-10 and TNF $\alpha$  is critical for pregnancy success. This article provides immunological changes in pregnancy, focusing on IL-10 and TNF $\alpha$  dynamics, the influence of maternal age, and how the IL-10/TNF $\alpha$  ratio may determine pregnancy outcome.

**Keywords:** Pregnancy immunology; IL-10; TNF $\alpha$ ; cytokines; miscarriage; immune regulation

**Homiladorlik davrida immunologik o'zgarishlar: IL-10 va TNF $\alpha$  sitokinlari roli**

Yaqubova M.D. Muminova Z.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

**Annotatsiya** Homiladorlik jarayonida onaning immun tizimi chuqur o'zgarishlarga uchraydi. Homila yarim avtotransplantat bo'lib, uning rivojlanishi immunologik muvozanatni talab qiladi. IL-10 va TNF $\alpha$  kabi sitokinlar homiladorlikning immunologik holatini shakllantiradi. IL-10 kuchli yallig'lanishga qarshi (anti-inflamator) ta'sirga ega bo'lib, homilani onaning immun hujumidan himoyalashda muhim o'rin tutadi. Aksincha, TNF $\alpha$  proinflammator sitokin bo'lib, ortiqcha ishlab chiqarilganda homiladorlik asoratlari – takroriy homila tushishi, gestatsion diabet va preeklampsi riskini oshiradi. Hozirgi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, birinchi trimestr davomida sog'lom homiladorliklarda IL-10 darajalari oshib, TNF $\alpha$  darajalari pasayadi, bu esa IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining oshishiga olib keladi. Onaning yoshi kattalashishi ( $\geq 35$  yosh) anti-inflamator javobning susayishi, xususan IL-10 darajasining pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bu holat katta yoshli onalarda homiladorlik asoratlarini keltirib chiqarishi mumkin. Surunkali kasalliklarda kuzatilishicha, TNF $\alpha$  va boshqa yallig'lanish sitokinlari ko'payib, IL-10 kamayadi. Natijada homiladorlikning muvaffaqiyatli davom etishi IL-10 va TNF $\alpha$  o'rtasidagi muvozanatga katta darajada bog'liq. Ushbu maqolada homiladorlikda IL-10 va TNF $\alpha$  sitokinlarining dinamik o'zgarishi, onaning yoshi va IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining homiladorlik natijasiga ta'sirini tahlil qilinadi.

**Kalit so'zlar:** Homiladorlik immunologiyasi; IL-10; TNF $\alpha$ ; sitokinlar; homila tushishi; immun muvozanat

**Иммунологические изменения во время беременности: роль цитокинов IL-10 и TNF $\alpha$** 

Якубова М.Д. Муминова З.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

**Резюме:** Во время беременности иммунная система матери претерпевает значительные изменения, необходимые для поддержания растущего полупостороннего плода. Цитокины, такие как IL-10 и TNF $\alpha$ , играют ключевую роль в иммунологической настройке беременности.

IL-10 является мощным противовоспалительным цитокином и способствует иммунной толерантности к плоду, защищая его от материнских иммунных реакций. В противоположность этому, TNF $\alpha$  – провоспалительный цитокин, чрезмерная продукция которого связана с осложнениями беременности, такими как повторные выкидыши, гестационный диабет и преэклампсия. Современные исследования показывают, что в первом триместре нормальной беременности уровень IL-10 постепенно повышается, а TNF $\alpha$  снижается, что приводит к увеличению отношения IL-10/TNF $\alpha$ . Однако при беременностях, закончившихся выкидышем, наблюдается обратная картина: уровни IL-10 падают, а TNF $\alpha$  повышается, резко снижая соотношение этих цитокинов. Пожилой материнский возраст (старше 35 лет) ассоциирован с уменьшением противовоспалительного ответа, в частности снижением уровня IL-10, что может способствовать повышению риска осложнений беременности у женщин старшего возраста. При хронических состояниях, таких как преэклампсия или гестационный диабет, отмечается усиление провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$  и др.) на фоне снижения IL-10. Таким образом, успешное течение беременности во многом определяется балансом между IL-10 и TNF $\alpha$ . В данной статье представлен иммунологический изменения при беременности, с акцентом на динамику IL-10 и TNF $\alpha$ , влияние возраста матери а также роль соотношения IL-10/TNF $\alpha$  в исходе беременности.

**Ключевые слова:** Иммунология беременности; IL-10; TNF $\alpha$ ; цитокины; выкидыш; иммунорегуляция

### **Kirish**

Homiladorlik – immunologik jihatdan noyob holat bo‘lib, onaning immun tizimi rivojlanayotgan homilaga moslashishi zarur. Tabiiy immun javoblar organizmni infeksiyalardan himoya qiladi, biroq homila otadan olingan antigenga ega yarim begonadir. Shu bois, homiladorlikda immunitet muvozanatli ravishda o‘zgarmog‘i lozim: bir tomondan, homilani begona tana sifatida rad etmaslik uchun immunsupressiya kerak bo‘lsa, ikkinchi tomondan, onaning infeksiyalarga qarshi himoya qobiliyati saqlanishi lozim. An’anaviy tasavvurga ko‘ra, sog‘lom homiladorlikda ona organizmida T<sub>h2</sub> turidagi, ya’ni anti-inflamator sitokinlarga moyillik kuchayadi va yallig‘lanish javobi susayadi. Garchi bu “Th1/Th2 siljishi” modeli homiladorlik immunologiyasini soddalashtirib tasvirlasa-da, u homila omon qolishi uchun yallig‘lanish va tinish (pro- va anti-inflamator) signalarning nozik muvozanati zarurligini ta’kidlaydi. Darhaqiqat, sitokinlar – immun hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan kichik signalli oqsillar – ona va homila o‘rtasidagi muloqotda muhim vositachilar bo‘lib xizmat qiladi.

T<sub>h1</sub> toifali sitokinlar (masalan, interferon- $\gamma$ , IL-2, TNF $\alpha$ ) yallig‘lanish va sitotoksik javoblarni rag‘batlantirsa, T<sub>h2</sub> sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-10 va h.k.) ko‘proq anti-inflamator va gymoral javoblarni qo‘llab-quvvatlaydi. Homiladorlik boshida implantatsiya va yo‘ldosh (platsenta) hosil bo‘lish jarayonlari aslida yallig‘lanishga moyil jarayonlardir; shu davrda ona immun tizimi yallig‘lanishni nazorat ostida ushlab turish uchun anti-inflamator mediatorlarni ishga soladi. Keyinchalik homila o‘sib borishi bilan, ortiqcha yallig‘lanish reaksiyasi bostirilib, tinchlik (tolerantlik) muhitini yaratishga intilinadi. Shu jarayonda IL-10 (Interleykin-10) va TNF $\alpha$  (O‘sma nekroz omili alfa) singari sitokinlar muhim ahamiyatga ega.

IL-10 – o‘ziga xos ikki xil ta’sirga ega sitokin bo‘lib, kuchli immun tormozlovchi (immunsupressiv) xususiyatlari tufayli Th1/Th2 klassifikatsiyasidan tashqarida qaraladi. IL-10 ning asosiy vazifalaridan biri homiladorlik davrida immunologik moslashuvchanlikni ta’minlashdir: u pro-inflamator sitokinlar sekretsiyasini cheklaydi va homila-yo‘ldosh (fetoplasentar) birlikni himoya qiladi. Masalan, IL-10 platsentada (trofoblast hujayralarida) yuqori darajada ifodalanib, homilani zararli yallig‘lanishdan himoyalaydi. IL-10 genidagi polimorfizmlar ham uning ifodasi va funksiyasiga ta’sir ko‘rsatib, homiladorlikning kechishiga ta’sir qilishi aniqlangan. IL-10 ning

homiladorlikdagi markaziy roli shundan dalolat beradiki, IL-10 yetishmovchiligi hayvon modellarida homila tushishi va preeklampsiya belgilari kuchayishi kabi holatlarga olib keladi.

TNF $\alpha$  esa, aksincha, tipik pro-inflamator sitokin bo'lib, me'yorida u implantatsiya va tug'ruq jarayonlarida fiziologik rol o'ynaydi, lekin nazoratdan chiqsa patologik ta'sir ko'rsatadi. TNF $\alpha$  ko'plab immun hujayralar (masalan, makrofaglar, T-hujayralar) tomonidan, shuningdek, homiladorlikda yo'ldosh to'qimalari tomonidan ham ishlab chiqariladi. TNF $\alpha$  ning me'yordan ortiq miqdori yallig'lanish reaksiyasini kuchaytiradi, endoteliya hujayralarini shikastlab, tromboz va qon aylanishini buzadi, bu esa homila uchun xavf tug'dirishi mumkin. TNF $\alpha$ , shuningdek, insulin rezistentligini kuchaytiruvchi ta'sirga ega bo'lib, homiladorlik davridagi diabetogenezga hissa qo'shadi. Adabiyotlarda TNF $\alpha$  darajasining oshishi qator homiladorlik patologiyalari bilan bog'liqligi qayd etilgan: masalan, takroriy spontan abortlar, gestatsion diabet, homiladorlikning gipertenziv sindromlari (shu jumladan preeklampsiya) va homilaning o'sish sur'atlari pasayishi kabi asoratlarda. Bunda asosiy patologik mexanizm IL-10 va TNF $\alpha$  o'rtasidagi muvozanatning buzilishi ekani ta'kidlanadi – ya'ni IL-10 ning immun tormozlovchi nazorati susayib, TNF $\alpha$  ning mutanosib ravishda oshib ketishi asoratlarni keltirib chiqaradi.

Homiladorlikda IL-10 va TNF $\alpha$  munosabatining ahamiyati shundaki, ular bir-birini funksional jihatdan qisman qarama-qarshi yo'nalishda tartibga soladi. IL-10 ning yetarli darajasi TNF $\alpha$  va boshqa yallig'lovchi signallarni jilovlab turadi, TNF $\alpha$  esa aksincha, IL-10 yo'qligida kuchliroq zarar keltirishi mumkin. Shu bois, IL-10/TNF $\alpha$  nisbati homiladorlik immunologik muhitining muhim ko'rsatkichi sifatida qaralmoqda. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar ushbu nisbat yordamida hatto homiladorlik natijasini – sog'lom davom etish yoki tushish – oldindan bashorat qilish mumkinligini ko'rsatdi. Quyida homiladorlik paytidagi immunologik o'zgarishlar, xususan IL-10 va TNF $\alpha$  sitokinlarining trimester bo'yicha dinamikasi, onaning yoshi va surunkali kasalliklari omillarining ta'siri hamda IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining homiladorlik muvaffaqiyatiga ta'siri batafsil ko'rib chiqiladi.

**Tadqiqot material va metodlari:** tadqiqot 2023-2024-yillarda shaxar 9-AGK da olibborildi, asosiy guruhga anamnezida bola tashlash kuzatilgan 80 nafar homilador so'rovnoma asosida saralab olindi, nazorat guruhiga sog'lom 20 nafar homilador ajratildi. uUnda homiladorlikda IL-10 va TNF $\alpha$  bo'yicha eng yangi tadqiqotlar ko'rib chiqildi. Xususan, homiladorlikning turli bosqichlarida ona qoni tarkibidagi sitokin o'zgarishlarini o'rgangan prospektiv kogort tadqiqotlari va homiladorlik asoratlarda sitokin profillarini solishtirgan kesim tadqiqotlar tahlil qilindi.

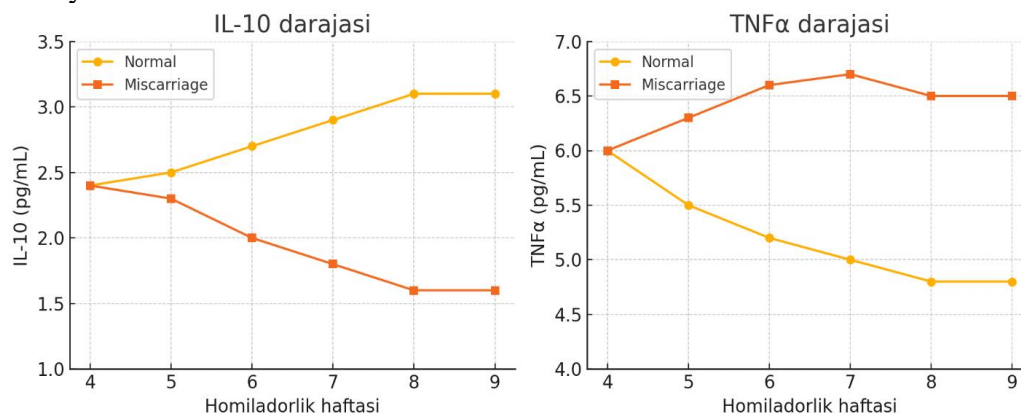
Birlamchi manbalar sifatida birinchi trimestr davomida IL-10 va TNF $\alpha$  o'zgarishini o'rgangan prospektiv tadqiqot natijalari olindi. Ushbu tadqiqotda tabiiy va sun'iy urug'lanish yo'li bilan homilador bo'lgan ayollar ikki guruhga ajratilib, haftalik qon tahlillari orqali sitokinlar darajasi kuzatilgan. Bunda 4-haftadan 10-haftagacha har haftada IL-10 va TNF $\alpha$  miqdori o'lchanib, homiladorlik yakuni (normal davom etish yoki spontan tushish) bilan bog'liqligi tahlil qilingan.

Keyingi manba sifatida onaning yoshining ta'sirini o'rgangan tadqiqot olindi. Bu MAMAS (Manchester Advanced Maternal Age Study) prospektiv kohort ishlanmasi bo'lib, unda 20–30 yosh, 35–39 yosh va  $\geq 40$  yoshdagi 528 nafar homilador ayollarda 28- va 36-haftalarda qon namunalari tahlil qilingan. Ona qonida IL-10, TNF $\alpha$  va boshqa immun markerlar ELISA usuli orqali o'lchanib, yoshi katta onalardagi farqlar va homiladorlik natijalariga ta'siri baholangan.

Natijalar

Prospektiv kuzatuv natijasida aniqlandiki, normal homiladorliklarda IL-10 darajasi allaqachon implantatsiya davridan boshlab bosqichma-bosqich oshib boradi: masalan, 4-haftada IL-10 o'rtacha 2,5 pg/ml atrofida bo'lsa, 8-haftaga kelib  $\sim 2,8$ – $3,0$  pg/ml gacha ko'tariladi. Aksincha, tugamay qolgan homiladorliklarda (spontan tushishda) IL-10 darajasi dastlab o'xshash qiymatda boshlanib (4-haftada  $\sim 2,3$  pg/ml), keyingi haftalarda o'sish o'rniga pasayib ketadi. 6-haftadan boshlab homila tushishi guruhida IL-10 miqdori birmuncha past bo'lib, masalan 8-haftada o'rtacha  $\sim 1,8$ – $2,0$  pg/ml ni tashkil etadi, bu esa normal homiladorliklar bilan solishtirganda sezilarli farqdir ( $p < 0,01$ ). TNF $\alpha$

bo'yicha esa teskari tendentsiya kuzatiladi: sog'lom homiladorliklarda TNF $\alpha$  4-haftadan 8-haftagacha biroz pasayadi. Biroq homila tushish holatlarida TNF $\alpha$  darajasi aksincha, oshib boradi – 4-haftadagi ~6 pg/ml dan 6-7-haftalarda ~6,5–6,7 pg/ml gacha o'sadi va normal ko'rsatkichlardan yuqori darajada qoladi ( $p < 0,01$ ). Natijada, birinchi trimestr boshidayoq IL-10 va TNF $\alpha$  o'zaro nisbatida sezilarli tafovutlar paydo bo'ladi. Normal homiladorliklarda IL-10/TNF $\alpha$  nisbati implantatsiyadan keyin muntazam oshib, 8-9-haftalarda eng yuqori ko'rsatkichga yetadi. Homila tushishi bilan yakunlangan homiladorliklarda esa bu nisbat dastlabdan pastroq bo'lib, vaqt o'tishi bilan yanada kamayadi.



Rasm 1.

1 rasmda Birinchi trimestr davomida IL-10 va TNF $\alpha$  darajalarining o'zgarishi: sariq chiziqlar sog'lom (normal) homiladorlikdagi o'rtacha miqdorlarni, to'q sariq chiziqlar esa spontan tushish bilan yakunlangan homiladorlikdagi miqdorlarni ko'rsatadi (pg/ml, haftalar bo'yicha). Normal homiladorlikda IL-10 bosqichma-bosqich oshib boradi, TNF $\alpha$  esa pasayadi; tushish holatlarida esa aksincha tendentsiya kuzatiladi.

1 jadval. Birinchi trimestr davomida IL-10 va TNF $\alpha$  o'zgarishlari dinamikasi

Ko'rsatkich	Guruh	6–8 xafta	9–13 xafta
IL-10 (pg/mL)	Nazorat	2.73 ± 0.84 (1.53–6.68)	2.82 ± 1.10 (1.41–9.85)
	Asosiy	2.34 ± 0.77 (1.03–5.16)	2.47 ± 0.85 (1.60–4.73)
TNF $\alpha$ (pg/mL)	Nazorat	5.41 ± 1.42 (1.86–10.01)	5.46 ± 1.49 (2.36–11.18)
	Asosiy	6.23 ± 1.46 (2.53–9.52)	5.56 ± 1.57 (2.41–8.40)
IL-10:TNF $\alpha$ (nisbat)	Nazorat	0.53 ± 0.19 (0.18–1.22)	0.53 ± 0.20 (0.19–1.69)
	Asosiy	0.38 ± 0.12 (0.23–0.92)	0.48 ± 0.21 (0.29–1.11)

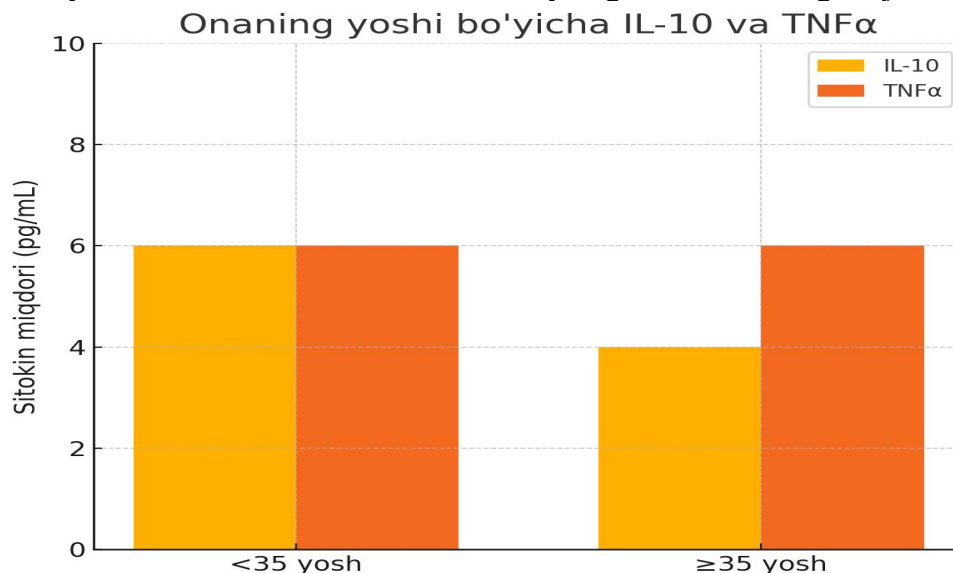
Homiladorlikning keyingi bosqichlarida – ikkinchi va uchinchi trimestrda – ham immunologik muhit dinamik o'zgarishda davom etadi. Sog'lom homiladorlikda ikkinchi trimestrda ayrim yallig'lanish sitokinlari biroz oshsa (masalan, TNF $\alpha$ ) yoki barqaror saqlansa, anti-inflammator sitokinlar, jumladan IL-10, odatda me'yoriy darajada ushlab turiladi.

## Onaning yoshi va sitokinlar profili

Matematik yoshi ham homiladorlikning immunologik profiliga ta'sir ko'rsatuvchi muhim omillardan biridir. Aholi statistikasi bo'yicha, 35 yoshdan katta homilador ayollarda ( "advanced maternal age") homiladorlik asoratlari va nojo'ya yakunlanish ehtimoli ortadi. Buning orqasida yotuvchi mexanizmlarni o'rganish chog'ida, yoshi kattaroq onalarda immun tizimining faolligi va oksidativ stress ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar qayd etilgan. Boshqacha aytganda, ona yoshi ortgan sari qonda IL-10 darajasida bosqichma-bosqich kamayish kuzatildi.

Ahamiyatlisi, mazkur tadqiqotda TNF $\alpha$  darajasi bo'yicha yosh guruhlar orasida sezilarli farq topilmadi. Ya'ni, 28 va 36-haftalarda yosh va nisbatan katta onalarda TNF $\alpha$  ko'rsatkichlari o'rtacha bir xil edi. Biroq anti-inflammator komponent – IL-10 – kamaygani uchun, yoshi katta homiladorlarda immun muvozanatning biroz pro-inflammator tomonga siljishi ehtimoli yuzaga chiqadi. Ilmiy izlanishlar shuni ko'rsatadiki, sog'lom homiladorlik o'tkazgan yoshi katta ayollarda ham, IL-10 va IL-1Ra darajalarining pasayishi kuzatiladi, bu esa reproduktiv yosh davomidagi oksidativ stress va yallig'lanish o'zgarishlarini aks ettiradi. Agar yoshi katta onalarda homiladorlik murakkablashsa (masalan, homila o'sishdan orqada qolishi, muddatidan oldin tug'ruq kabi asoratlar yuz bersa), IL-10 darajasi yanada pasayishi va oksidativ shikastlanish belgilarining oshishi qayd etiladi. Bu holat, yoshga doir immun o'zgarishlar homiladorlik natijasiga ta'sir qilishini ko'rsatadi.

Katta yoshli onalarda kuzatiladigan IL-10 pasayishi va nisbiy yallig'lanish muhitining kuchayishi, ularning homiladorlik vaqtida preeklampsiya, homila o'sishining orqada qolishi kabi asoratlarga moyilligini tushuntiruvchi omillardan biri bo'lishi mumkin. Masalan, 40 yoshdan oshgan onalarda preeklampsiya xavfi oshishi qayd qilingan va bunda platsentada IL-10 ifodasining pasayishi kuzatilgan. IL-10 ning kamayishi platsentada immun hujayralar ko'payishi va sitokinlar muvozanatining buzilishiga olib kelishi mumkin, bu esa yo'ldosh funksiyasini izdan chiqaradi. Shunday qilib, ona yoshi immun regulyatsiya jarayonlariga ta'sir ko'rsatib, IL-10/TNF $\alpha$  muvozanatini yoshi katta homiladorlarda nisbatan "yallig'lovchi" tomonga siljitadi.



Rasm 2.

Onaning yoshiga qarab IL-10 va TNF $\alpha$  sitokinlari darajasi (uchinchi trimestrda). <35 yoshli onalarda IL-10 darajasi nisbatan yuqoriroq, ≥35 yoshdagilarda esa pastroqligi kuzatilgan. TNF $\alpha$  darajasi esa yosh guruhlarida deyarli o'zgarmagan (grafikda TNF $\alpha$  ustunlari teng balandlikda). Bu yoshi katta onalarda immun javobning biroz "pro-inflammator" tomonga siljiganini anglatadi, chunki anti-inflammator IL-10 kamaygan.

Takroriy homila tushishi bilan bog'liq ravishda ham IL-10 ning roli o'rganilgan. Bir necha marta ketma-ket homila tushgan ayollarda immunologik tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki, ularning qonida

va homila atrofidagi muhitda yallig'lanish sitokinlari yuqori, IL-10 esa past bo'ladi. Dala tadqiqotlarida takroriy tushishi bo'lgan onalardan olingan limfotsitlar laboratoriya sharoitida tekshirilganda, ularning TNF $\alpha$  va IFN- $\gamma$  ajratishi oshgani, IL-10 sintezi esa kamaygani kuzatilgan. Sog'lom homiladorlik o'tkazayotgan ayollarda esa, aksincha, immun hujayralar ko'proq IL-10 ishlab chiqarishi va TNF $\alpha$  chiqarmaslikka harakat qilishi ko'rilgan.

#### Munozara

Yuqoridagi natijalar homiladorlikda immun tizimining nozik muvozanati qanchalik muhim ekanini tasdiqlaydi. Homila ona organizmida rivojlanar ekan, immunologik muhit doimiy ravishda o'zgarib moslashib boradi: implantatsiya va erta birinchi trimestr davrida yuz beradigan tabiiy yallig'lanish jarayonlarini (bachadon shirining invaziyasi, yo'ldoshning boshlang'ich shakllanishi) jilovlash uchun IL-10 kabi anti-inflamator omillar faollashadi. Bu davrda IL-10 ning etarli darajada oshishi homilaning muvaffaqiyatli o'rnashib olishi va ona immun tizimining uni qabul qilishi uchun zarur bo'ladi. Ayni paytda, agar dastlabki haftalarda IL-10 darajasi past bo'lsa yoki oshmasa, TNF $\alpha$  kabi pro-inflamator signallar nisbatan ustunlik qilib ketadi va homila uchun xavfli muhit hosil bo'ladi. Aynan shunday holat spontan tushish bilan yakun topadigan homiladorliklarda kuzatildi – IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining pasayishi homilaning saqlanib qolishi uchun noqulay sharoit yaratadi. Bu ilmiy kashfiyot amaliy jihatdan juda ahamiyatli, chunki IL-10/TNF $\alpha$  nisbatini erta bosqichda o'lchash potensial ravishda homiladorlikning qanday yakun topishini oldindan aytish imkonini berishi mumkin. Kelajakda, masalan, 5-6 haftalik homiladorlikda qon tahlili asosida IL-10 va TNF $\alpha$  miqdorlarini aniqlab, ularning nisbatiga ko'ra tushish xavfi yuqori bemorlarni erta aniqlash va ularga nisbatan profilaktik choralarni ko'rish (masalan, immunomodulyator terapiya) ehtimoli paydo bo'ladi.

Homiladorlikning normal davom etishi davomida ham IL-10 va TNF $\alpha$  o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik muhimligicha qoladi. Masalan, homiladorlikning so'nggi trimestrida tug'ruq jarayoni yaqinlashar ekan, immun tizimida ma'lum darajada yallig'lanish faollashuvi sodir bo'ladi (bu jarayon tug'ish mexanizmini boshlashga ham daxldor). Lekin bu vaqtda ham IL-10 o'z vazifasini bajarmog'i lozim – haddan ziyod yallig'lanishni tiyib turish va homila to'liq yetilgunga qadar uni stressdan saqlash. Tadqiqotlar ko'rsatishicha, IL-10 yetishmovchiligi bo'lgan sichqon modellarida homiladorlikda infeksiya yoki stress omillari bo'lsa, ko'pincha muddatidan oldin tug'ish yoki homila tushishi ro'y beradi. Bu IL-10 ning "qo'riqchi" rolini tasdiqlaydi – u yallig'lanish signalini haddan oshib ketishidan himoyalaydi. Shu bois, hatto homiladorlik oxirlarida ham IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining me'yorda bo'lishi (yoki IL-10 foydasiga yuqori bo'lishi) xavfsiz tug'ruq uchun foydali omil bo'lib xizmat qiladi. Ona yoshining oshishi bilan bog'liq topilmalarni munozara qilar ekanmiz, bu yerda ham xuddi o'sha nisbat konsepsiyasi dolzarbligi ko'rinadi. Yoshi katta onalarda IL-10 darajasining pasayishi ularning immun tizimi homilaga nisbatan kamroq tolerant bo'lishi mumkinligini anglatadi. Ko'p hollarda bu farq kichik bo'lib, sog'lom homiladorlikka xalaqit bermaydi. Biroq qo'shimcha xavf omillari borligida (yoshga bog'liq surunkali yallig'lanish, metabolik sindrom va h.k.) IL-10 pastligi va TNF $\alpha$ ning nisbiy ustunligi asoratlarni keltirib chiqarishi ehtimoli oshadi. Masalan, yoshi katta birinchi marta homador bo'lgan ayollarga kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, agar ularning qonda homiladorlik o'rtalarida IL-10 darajasi past bo'lsa, keyinchalik yo'ldosh yetishmovchiligi alomatlari – homila o'sishdan orqada qolishi, homila harakatlarining kamayishi – paydo bo'lish xavfi ortadi. Demak, immun regulatsiyaning ahamiyati barcha toifadagi bemorlar (yoshi kattalar yoki yoshlar) uchun dolzarb bo'lib, IL-10/TNF $\alpha$  nisbatining normal saqlanishi hamma hollarda homiladorlikni asoratlarsiz yakunlashga xizmat qiladi.

Surunkali kasalliklar bilan bog'liq topilmalar IL-10 va TNF $\alpha$  ning terapevtik nishon sifatida ko'rib chiqilishiga zamin yaratadi. Masalan, preeklampsiya profilaktikasida aspirinning samarasini izohlovchi nazariyalardan biri – u platsentadagi mikroyallig'lanishni kamaytirib, TNF $\alpha$  ishlab chiqarilishini pasaytiradi va IL-10 chiqarilishini nisbatan yaxshilaydi, deb hisoblaydi. Hozircha

bunday yondashuvlar tajriba darajasida, ammo kelajakda IL-10 va TNF $\alpha$  nisbatini sun'iy usullar bilan korreksiya qilish homiladorlik asoratlarini davolash strategiyasiga aylanishi mumkin. Masalan, autoimmun kelib chiqishi bo'lgan takroriy tushishlarda onaga homila antigenlariga tolerantlikni oshiruvchi terapiyalar qo'llanilganda, ko'pincha IL-10 darajasining oshishi kuzatiladi va homiladorlikni davom ettirish imkoniyati yaxshilanadi. Demak, IL-10/TNF $\alpha$  nisbatini me'yorga keltirish – bu faqat diagnostik ko'rsatkich emas, balki potensial davolash maqsadi hamdir.

Xulosa qilib aytganda, ona va homila o'rtasidagi immun “muloqot” muvozanati homiladorlik taqdirini belgilovchi asosiy omillardan biridir. IL-10 va TNF $\alpha$  shu muloqotning ikki qarama-qarshi lekin bir-birini to'ldiruvchi “tili” bo'lib, ularning nisbatidagi siljishlar homilaning qabul qilinish yoki rad etilish stsenariysini belgilaydi. Sog'lom homiladorlikda IL-10 ning ustunligi kuzatiladi, TNF $\alpha$  esa nazorat ostida bo'ladi; patologik homiladorliklarda TNF $\alpha$  “tili” balandlab, IL-10 “ovozi” pasayadi. Zamonaviy tibbiyotda bu sitokinlar o'zgarishini erta aniqlash va boshqarish imkoniyatlari kengayib bormoqda. Keng qamrovli tadqiqotlar va klinik sinovlar natijasida IL-10 va TNF $\alpha$  ga qaratilgan muolajalar (masalan, anti-TNF terapiyasi yoki IL-10 modulyatorlari) homiladorlik asoratlarini kamaytirishda o'z o'rnini topishi mumkin. Hozirgi kunda esa, amaliyotda homiladorlikni kuzatishda ushbu sitokinlar darajasiga e'tibor qaratish, xavfli guruhlarini aniqlash va profilaktik choralarini kuchaytirish uchun xizmat qilishi mumkin. IL-10/TNF $\alpha$  nisbati – kelajakda homiladorlik monitoringi va immunoterapiyasining muhim biomarkeri hamda nishoni sifatida e'tirof etilishi kutilmoqda.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Brogin Moreli J. et al. Interleukin 10 and tumor necrosis factor-alpha in pregnancy: aspects of interest in clinical obstetrics //International Scholarly Research Notices. – 2012. – T. 2012. – №. 1. – C. 230742.
2. Jarmund A. H. et al. Cytokine patterns in maternal serum from first trimester to term and beyond //Frontiers in immunology. – 2021. – T. 12. – C. 752660.
3. Kaislasuo J. et al. IL-10 to TNF $\alpha$  ratios throughout early first trimester can discriminate healthy pregnancies from pregnancy losses //American Journal of Reproductive Immunology. – 2020. – T. 83. – №. 1. – C. e13195.
4. Lean S. C. et al. A prospective cohort study providing insights for markers of adverse pregnancy outcome in older mothers //BMC Pregnancy and Childbirth. – 2021. – T. 21. – C. 1-17.
5. Leal A. S. M. et al. Maternal early life stress is associated with pro-inflammatory processes during pregnancy //Brain, behavior, and immunity. – 2023. – T. 109. – C. 285-291.
6. Mancuso R. A. et al. Prenatal mood and anxiety disorders and associated cytokine changes //Journal of Affective Disorders. – 2024. – T. 347. – C. 635-644.
7. Raghupathy R. Cytokines and pregnancy complications: modulation for prevention and treatment //Exploration of Immunology. – 2022. – T. 2. – №. 3. – C. 414-427.
8. Ross K. M. et al. Inflammatory and immune marker trajectories from pregnancy to one-year post-birth //Cytokine. – 2022. – T. 149. – C. 155758.
9. Spence T. et al. Maternal serum cytokine concentrations in healthy pregnancy and preeclampsia //Journal of pregnancy. – 2021. – T. 2021. – №. 1. – C. 6649608.
10. Yang X. et al. The update immune-regulatory role of pro-and anti-inflammatory cytokines in recurrent pregnancy losses //International journal of molecular sciences. – 2022. – T. 24. – №. 1. – C. 132.