



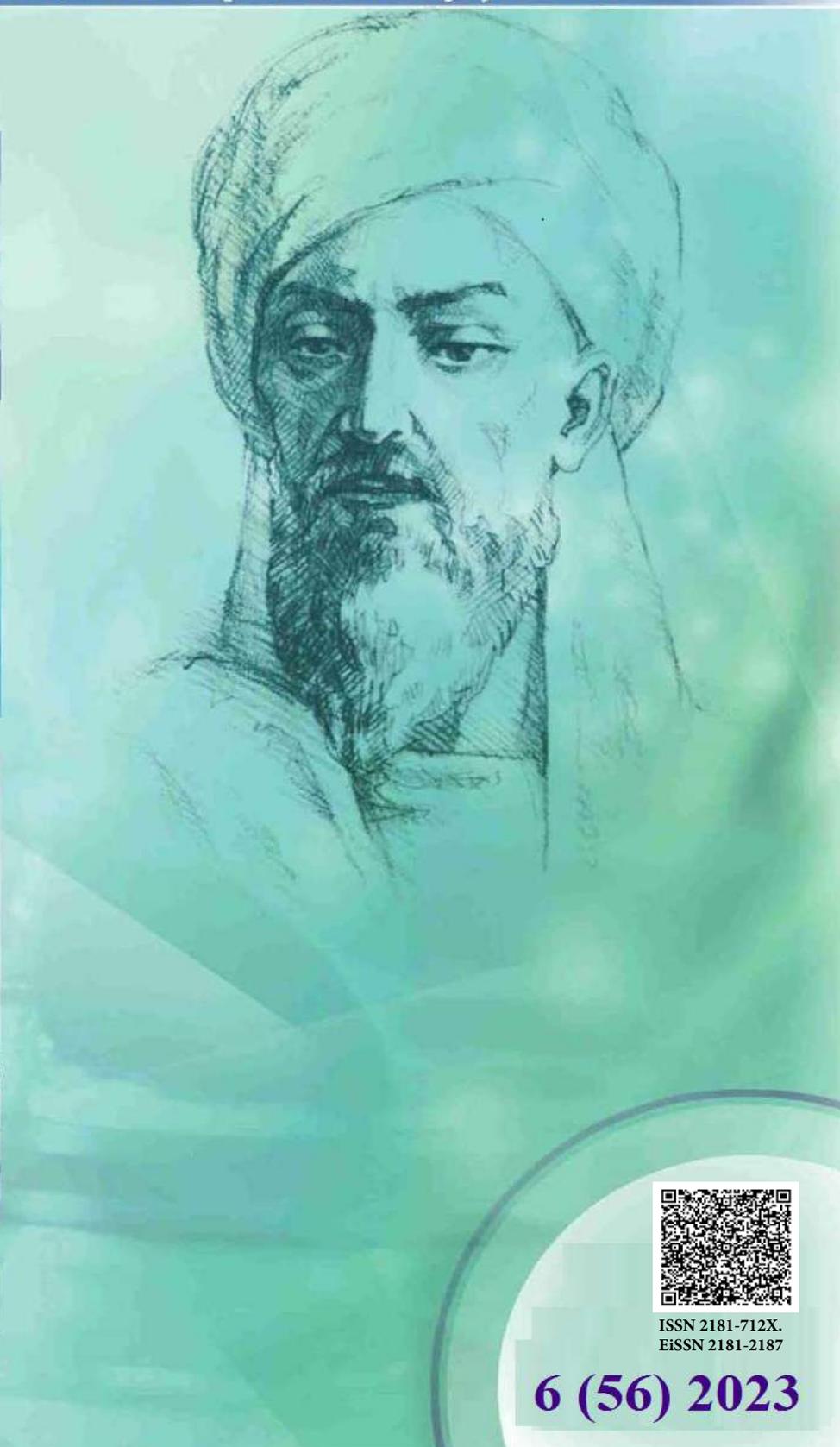
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (56) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (56)

2023

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

ИЮНЬ

Received: 20.05.2023, Accepted: 30.05.2023, Published: 15.06.2023.

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ ИНФИЦИРОВАННЫХ COVID-19

Наврүзова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>

Баратов Суннат Самиевич <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Статья посвящена разработке способа цитокиновой диагностики для прогнозирования развития критических состояний у новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19, что имеет большое значение для органов здравоохранения при организации специализированной неонатологической и педиатрической службы. Неинвазивная урочитокинодиагностика позволяет достичь экономической эффективности за счет сокращения больничных коек, а также эффективности лечения за счет минимальной травматизации новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, критические состояния, COVID-19, цитокины, иммунитет

PREDICTION OF CRITICAL CONDITIONS IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS INFECTED WITH COVID-19

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>

Baratov Sunnat Samievich <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article is devoted to the development of a cytokine diagnostic method for predicting the development of critical conditions in newborns born to mothers with COVID-19, which is of great importance for health authorities when organizing specialized neonatology and pediatric services. Noninvasive urocytokinodiagnostics allows to achieve economic efficiency by reducing hospital beds, as well as the effectiveness of treatment due to minimal traumatization of newborns.

Keywords: newborns, critical conditions, COVID-19, cytokines, immunity

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН ТУГИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА КРИТИК ҲОЛАТЛАРНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ

Наврүзова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>

Баратов Суннат Самиевич <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақола COVID-19 билан касалланган оналардан тузилган чақалоқларда критик ҳолатларнинг ривожланишини башорат қилиш учун цитокин диагностикаси усулини ишлаб чиқишга бағишланган бўлиб, бу ихтисослаштирилган неонатология ва педиатрия хизматларини ташиқил қилишда соғлиқни сақлаш органлари учун катта аҳамиятга эга. Ноинвазив урочитокинодиагностика шифохона ётоқларини камайтириш орқали иқтисодий самарадорликка, шунингдек, янги тузилган чақалоқларнинг минимал травматизацияси туфайли даволаш самарадорлигига эришишга имкон беради.

Калит сўзлар: янги тузилган чақалоқлар, критик ҳолатлар, COVID-19, цитокинлар, иммунитет

Актуальность

Большой проблемой обследования новорожденных, особенно недоношенных, с недостаточной массой тела при рождении, является малый объем циркулирующей крови. Забор крови для анализов провоцирует анемию. При гемотрансфузии с целью коррекции анемического синдрома ребенку переливают кровь взрослых доноров, содержащую гемоглобин А. Препаратов фетального гемоглобина нет. В итоге провоцируется резкое увеличение высвобождения кислорода в тканях. Тканевая гипероксия ведет к оксидативному стрессу, играющему ключевую роль в развитии ретинопатии недоношенных, участвующему в патогенезе бронхолегочной дисплазии и других заболеваний [1,3].

Провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИФН- γ и ИЛ-6) дифференцированно повышаются у новорожденных с сепсисом в зависимости от гестационного возраста. Как и ожидалось, эти значения цитокинов были высокими для новорожденных ≥ 32 недель во время сепсиса однако они были незначительными для новорожденных, родившихся < 32 недель [5].

Перспективной альтернативой диагностики критических состояний у новорожденных является определение маркеров воспаления и их рецепторов в моче. Этому способствует особенность функции почек новорожденного, заключающаяся в относительно стабильном (пусть и сниженном) уровне гломерулярной фильтрации и крайне низкая концентрационная способность. Эти особенности определяют устойчивую корреляцию между концентрациями экскретируемых веществ в плазме крови и в моче [2,4].

Цель исследования:

Прогнозирование развития критических состояний у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19 путем определения цитокинов в крови и в моче.

Материал и методы

Ретроспективно изучены истории болезней 37 доношенных и 22 недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19 и госпитализированных в стационарное лечение в отделении неонатологии Бухарского детского многопрофильного медицинского центра в периоды с 2020 года до май 2022 года.

Во время пребывания в стационар все больные были подвержены общеклиническим, лабораторным, функциональным, биохимическим, рентгенографическим исследованиям.

Для сравнительной оценки значимости показателей цитокинового статуса в прогнозе развития критических состояний новорожденных проведено клиничко-лабораторное обследование 94 новорожденных: 33 новорожденных, родившихся от матери с COVID-19 (1-я группа), 30 новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы (ППЦНС), родившихся от матери соматическими заболеваниями (2-я группа) и 31 здоровых новорожденных, родившихся от здоровой матери.

В результате проведенного анализа содержания цитокинов в крови новорожденных на 2-е сутки жизни было установлено, что концентрации ИЛ-17А в 1-й группе превышают верхнюю границу диапазона концентрации этих показателей группы здоровых новорожденных (табл.1).

Интерфероновый статус новорожденных 1-й и 2-й группы характеризуется достоверным повышением ИФН γ до $23,64 \pm 0,81$ и $29,20 \pm 1,28$ пкг/мл соответственно, против показателей контрольной группы - $20,96 \pm 0,66$ пкг/мл ($p < 0,05$).

При этом ИФН α имеет статистически значимую тенденцию к повышению у новорожденных 1-й группы - $33,71 \pm 1,22$ пкг/мл ($p < 0,05$), по отношению показателей контрольной группы - $26,49 \pm 1,20$ пкг/мл.

А у новорожденных 2-й группы его значение был на уровне контрольных показателей (рис.5).

Наиболее изученным представителем семейства ИЛ-17 является цитокин ИЛ-17А. Этот цитокин играет центральную роль в воспалительных процессах, поэтому регуляция его функционирования имеет огромное значение для организма. Известны многочисленные механизмы сигнальных путей такой регуляции, предположительно, нейтрализующие побочные эффекты воспаления. ИЛ-17 играет ключевую роль в защите организма от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций [2].

Таблица 1

Содержание цитокинов в крови новорожденных

Цитокины в пкг/мл	Здоровые новорожденные		1-группа		2-группа	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
IFN γ	14,48 -27,35	20,96 \pm 0,66	15,27 - 32,25	23,64 \pm 0,81*	17,05- 39,63	29,20 \pm 1,28*
IFN α	15,83- 38,21	26,49 \pm 1,20	21,79- 47,37	33,71 \pm 1,22*	15,83- 38,21	24,43 \pm 1,36
IL-17A	29,93- 64,97	46,99 \pm 1,70	55,34- 92,06	69,68 \pm 1,70*	24,22- 56,17	38,74 \pm 2,07*
MCP-1	98,29- 305,71	196,69 \pm 9,92	422,15- 1058,15	765,66 \pm 33,07**	98,29- 305,71	116,47 \pm 7,86*
VEGF	19,21- 59,93	38,47 \pm 2,23	25,17- 54,67	40,05 \pm 1,49	19,21- 59,93	42,15 \pm 1,82

Примечание: *-достоверно по отношению к группе здоровых (*- $p < 0,05$, * $p < 0,01$)

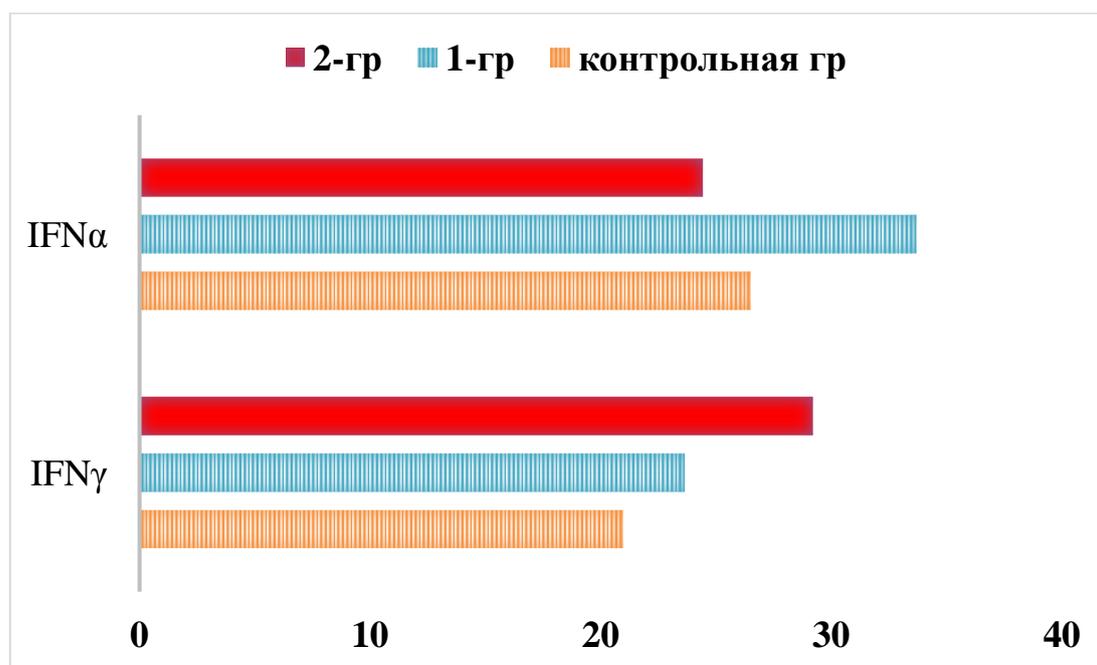


Рисунок 5. Интерфероновый статус новорожденных в первые сутки жизни

При этом ключевой цитокин ИЛ-17А, определяющий поражение костной ткани, играет сложную роль в этом процессе. Было показано, что ИЛ-17А вызывает резорбцию кости при экспериментальном артрите. Этот эффект связан с активацией системы RANKL, вследствие чего ингибируется активность остеобластов, следовательно, снижается продукция костной ткани [4].

В наших исследованиях ИЛ-17А у новорожденных 1-й группы был повышен до 69,68 \pm 1,70 пкг/мл, против показателей группы контроля-46,99 \pm 1,70 пкг/мл ($p < 0,05$), а во 2-й группе имеет достоверную тенденцию к снижению до-38,74 \pm 2,07 пкг/мл ($p < 0,05$), против контрольных значений -46,99 \pm 1,70 пкг/мл (рис.6.).

За последнее десятилетие показано, что одними из ведущих молекулярных маркеров повреждения эндотелия сосудистого русла можно считать моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) и фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС). MCP-1, наиболее специфичный в отношении моноцитов, относится к классу хемокинов [5].

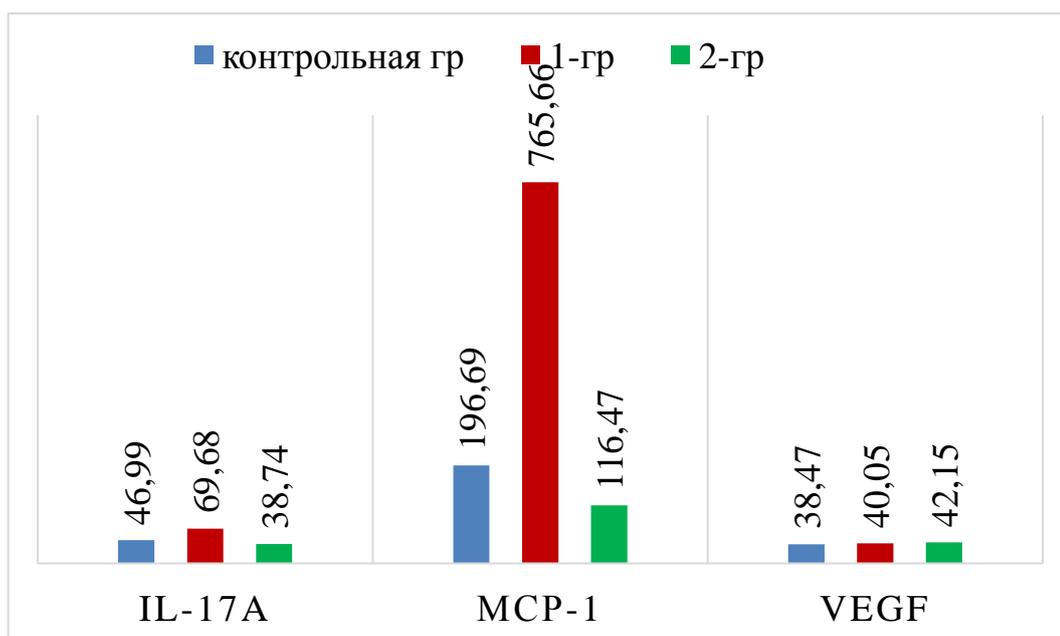


Рисунок 6. Цитокины в крови новорожденных

Одним из основных хемокинов для моноцитов / макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1). MCP-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкоцитарных клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. MCP-1 принадлежит классу СС-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. MCP-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий MCP-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1 β , α -ФНО, γ -ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [1].

В результате установлено повышение MCP-1 в 3,89 раза у новорожденных 1-й группы- $765,66 \pm 33,07$ пкг/мл, против контроля- $196,69 \pm 9,92$ пкг/мл. У новорожденных 2-й группы установлено статистически значимое снижение MCP-1 до $116,47 \pm 7,86$ пкг/мл, против контроля- $196,69 \pm 9,92$ пкг/мл.

Изучение еще одного фактора роста эндотелия сосудов-VEGF показало отсутствие связи между его синтеза и развития критических состояний у новорожденных в первые сутки жизни.

Следовательно, при наличии коронавирусной инфекции у матери в первые сутки жизни у ребенка начинается активация пролиферации гладкомышечных клеток сосудов с секрецией провоспалительных цитокинов.

Согласно результатов исследований В.В.Никитина с соавтором (2010), по мере прогрессирования заболевания повышается риск повреждения сосудов, повышается синтез цитокинов, в том числе и IFN γ . Результаты исследований показали достоверное повышение синтеза IFN γ в первые сутки жизни у новорожденных, не зависимо от наличия соматических и инфекционных заболеваний матери. При этом IL-17A защищая организм матери от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций, тем самым резорбцию кости. С другой стороны остеопорозу способствует употребление и использование при лечении COVID-19 антикоагулянтных препаратов.

Следовательно, повышение концентрации IL-17A в 1,48 раза в крови новорожденных, родившихся от матери с COVID-19, показывает риск развития как инфицирования, так и нарушения остеогенеза.

С целью оценки динамики синтеза цитокинов были изучены выше указанные цитокины в моче у новорожденных обследуемых групп на 7-й день жизни. В результате установлено повышение IFN γ в 2,84 раза у новорожденных 1-й группы, в 1,72 раза у новорожденных 2-й группы ($p < 0,001$), против контроля $5,94 \pm 0,23$ пкг/мл ($p < 0,05$). В отношении IFN α в моче также выявили повышение до $7,60 \pm 0,39$ пкг/мл у новорожденных 1-й группы, до $9,49 \pm 0,43$ пкг/мл у новорожденных 2-й группы по отношению показатели контрольной группы $5,78 \pm 0,23$ пкг/мл, полученные результаты были достоверными в диапазоне $p < 0,05$ (рис.7.,табл.2).

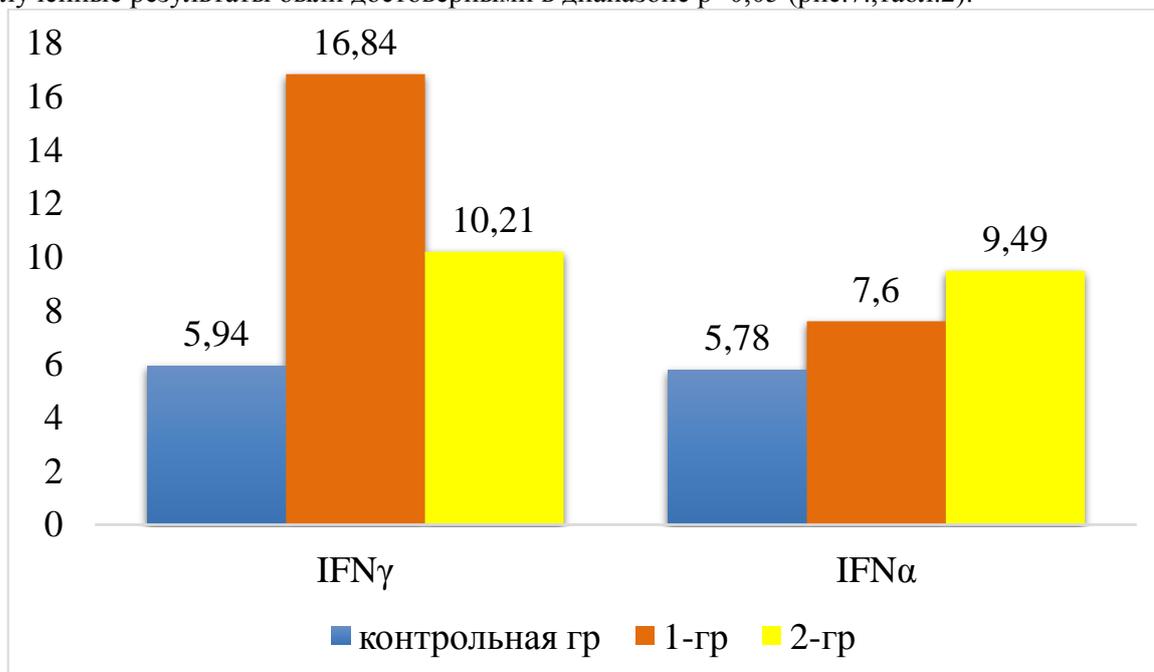


Рисунок 7. Интерфероны мочи у новорожденных

При этом одновременно отмечается повышение уровня IL-17A в моче новорожденных 1-й группы в 2,2 раза ($65,48 \pm 2,3$ пкг/мл), до $37,07 \pm 1,43$ пкг/мл у новорожденных 2-й группы против контрольных значений $30,75 \pm 0,93$ пкг/мл ($p < 0,05$).

По литературе известно, что эндотелий интимы сосудов выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции, играет важную роль в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки.

Известна вазоконстрикторная активность эндотелина-1, что может быть фактором усиления вазоспазма, замыкающего порочный круг патобиохимических реакций и усугубляющего церебральную ишемию [Степанова Ю.И., Гончар И.А., 2013].

Таблица 2.

Содержание цитокинов в моче у новорожденных

Цитокины в пкг/мл	Здоровые новорожденные		1-группа		2-группа	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
IFN γ	4,25-8,75	$5,94 \pm 0,23$	10,08- 24,11	$16,84 \pm 0,66^{***}$	6,94- 15,42	$10,21 \pm 0,41^*$
IFN α	3,68- 8,06	$5,78 \pm 0,23$	4,33- 11,87	$7,60 \pm 0,39^*$	5,48- 14,33	$9,49 \pm 0,43^*$
IL-17A	20,05- 38,48	$30,75 \pm 0,93$	41,15- 92,50	$65,48 \pm 2,3^{**}$	23,55- 54,67	$37,07 \pm 1,43^*$
MCP-1	74,51- 130,20	$99,25 \pm 2,63$	16,72- 33,10	$23,36 \pm 0,75^{***}$	39,45- 71,27	$54,75 \pm 1,8^{**}$
VEGF	18,36- 34,97	$26,99 \pm 0,87$	10,26-30,15	$19,79 \pm 1,02^*$	14,48-33,05	$22,72 \pm 0,96^*$

Примечание: *-достоверно по отношению к группе здоровых ($p < 0,05$)

В отличие от показателей VEGF в крови, в исследованиях мочи VEGF по сравнению контроля $-26,99 \pm 0,87$ пкг/мл, был снижен до $19,79 \pm 1,02$ пкг/мл и $22,72 \pm 0,96$ пкг/мл у новорожденных 1-й и 2-й группы соответственно ($p < 0,05$). Все полученные результаты исследования цитокинов в моче у новорожденных имели статистическую значимость в диапазонах от $p < 0,05$ до $p < 0,0001$ (рис.8).

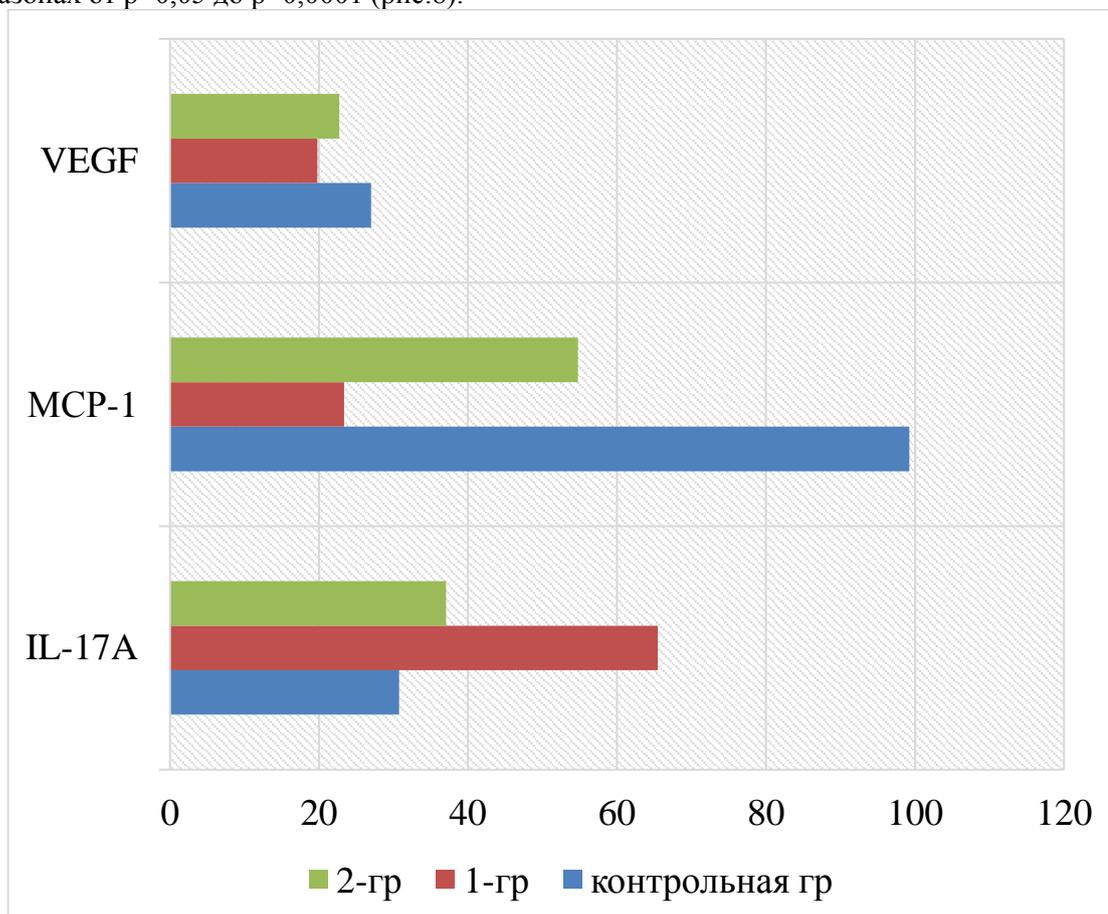


Рисунок 8. Цитокины в моче у новорожденных

Таким образом, полученные результаты исследования цитокинов в моче показывают активацию интерферонового статуса к 7-дню жизни на фоне повышения ключевого цитокина костной резорбции (-IL-17A).

При этом отмечается снижение в моче ведущих молекулярных маркеров повреждения эндотелия сосудистого русла- MCP-1 в 4,25 раза и в 1,82 раза при рождении детей от матери инфицированной COVID-19 (1-группа) и с другими соматическими заболеваниями (2-группа) соответственно. А VEGF также снижается достоверно у новорожденных, как при COVID-19 инфекции у матери, так и при её отсутствии.

При сопоставлении полученных результатов цитокинового статуса с клинико-биохимическими данными у больных новорожденных 1-й группы в 7-е сутки параллельно отмечаются симптомы системного воспаления: повышение температуры тела, лейкоцитоз, тахикардия, повышение С реактивного белка и изменение протромбинового индекса.

Установлены некоторые различия в значениях данного показателя в крови и моче у новорожденных 2-группы. Так, при повышении IL-17A и MCP-1 в крови в первые сутки жизни, VEGF имеет тенденцию к повышению до $42,15 \pm 1,82$ пкг/мл, что показывает риск развития синдрома системного воспалительного ответа на уровне кровеносных сосудов с повреждением эндотелия. На 7-е сутки жизни установлена тенденция к повышению в моче IL-17A до $37,07 \pm 1,43$ пкг/мл, чем в группе здоровых- $30,75 \pm 0,93$ пкг/мл $p < 0,05$.

Полученные результаты исследования показывают накопление цитокинов в очаге воспаления и свидетельствуют об активности воспалительного процесса, требующие корректную противовоспалительную терапию.

Таким образом, определением цитокинов в моче у новорожденных установлена преимущества неинвазивной иммунодиагностики в неонатологии. Контроль цитокинов мочи в динамике определяет прогноз развития критических состояний у новорожденных как ранний, так и в поздний период адаптации.

Выводы

1. Внедрение уроцитокينوдиагностики в стандарты диагностики отделений родильных комплексов, перинатальных центров и многопрофильных медицинских центров позволяет ранней профилактике развития критических состояний у новорожденных
2. У новорожденных, родившихся от матери с COVID-19 в первые сутки жизни отмечается повышение IFN γ и IFN α в крови на фоне повышения IL-17A в 1,48 раза, что показывает риск развития как инфицирования, так и нарушения остеогенеза.
3. Установлена активацию интерферонового статуса к 7-дню жизни у новорожденных на фоне повышения ключевого цитокина костной резорбции (-IL-17A).
4. Установлено снижение в моче молекулярных маркеров повреждения эндотелия сосудистого русла- MCP-1 в 4,25 раза у новорожденных детей, родившихся от матери инфицированной COVID-19.
5. Установлено снижение VEGF в моче у новорожденных, как при COVID-19 инфекции у матери, так и при её отсутствии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сенькевич Ольга Александровна, Попова К.Е., Кожарская О.В., Мусатов Д.В. Морфофункциональные особенности плаценты новорожденных при критических состояниях, возникших при рождении: результаты ретроспективного когортного исследования ПФ. (2017) №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-osobennosti-platsenty-novorozhdennyh-pri-kriticheskikh-sostoyaniyah-voznikshih-pri-rozhdenii-rezultaty> (дата обращения: 27.01.2021).
2. Cypowyj S., Picard C., Maródi L., Casanova J.-L., and Puel A. Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. *Eur. J. Immunol.*, (2012) 42:2246-2254.
3. Gravallesse EM, Schett G Effects of the IL23-IL17 pathway on bone in spondyloarthritis *Nat Rev Rheumatol*, (2018) 14:631-40.
4. Jo S et al. IL17A induces osteoblast differentiation by activating JAK2/STAT3 in ankylosing spondylitis // *Arthritis Res Ther* (2019) 20.
5. Strutz F, Okada H., Neilson E.G. The role of the tubular epithelial cell in renal fibrogenesis // *Clin. Exp. Nephrol.* (2001) 5:62-74.
6. Segura-Cervantes E, Mancilla-Ramírez J, González-Canudas J, Alba E, Santillán-Ballesteros R, Morales-Barquet D, Sandoval-Plata G, Galindo-Sevilla N. Inflammatory Response in Preterm and Very Preterm Newborns with Sepsis. *Mediators Inflamm.* 2016 2016:6740827. doi: 10.1155/2016/6740827. Epub (2016) May 16. PMID: 27293317 PMCID: PMC4884838.

Поступила 20.05.2023