



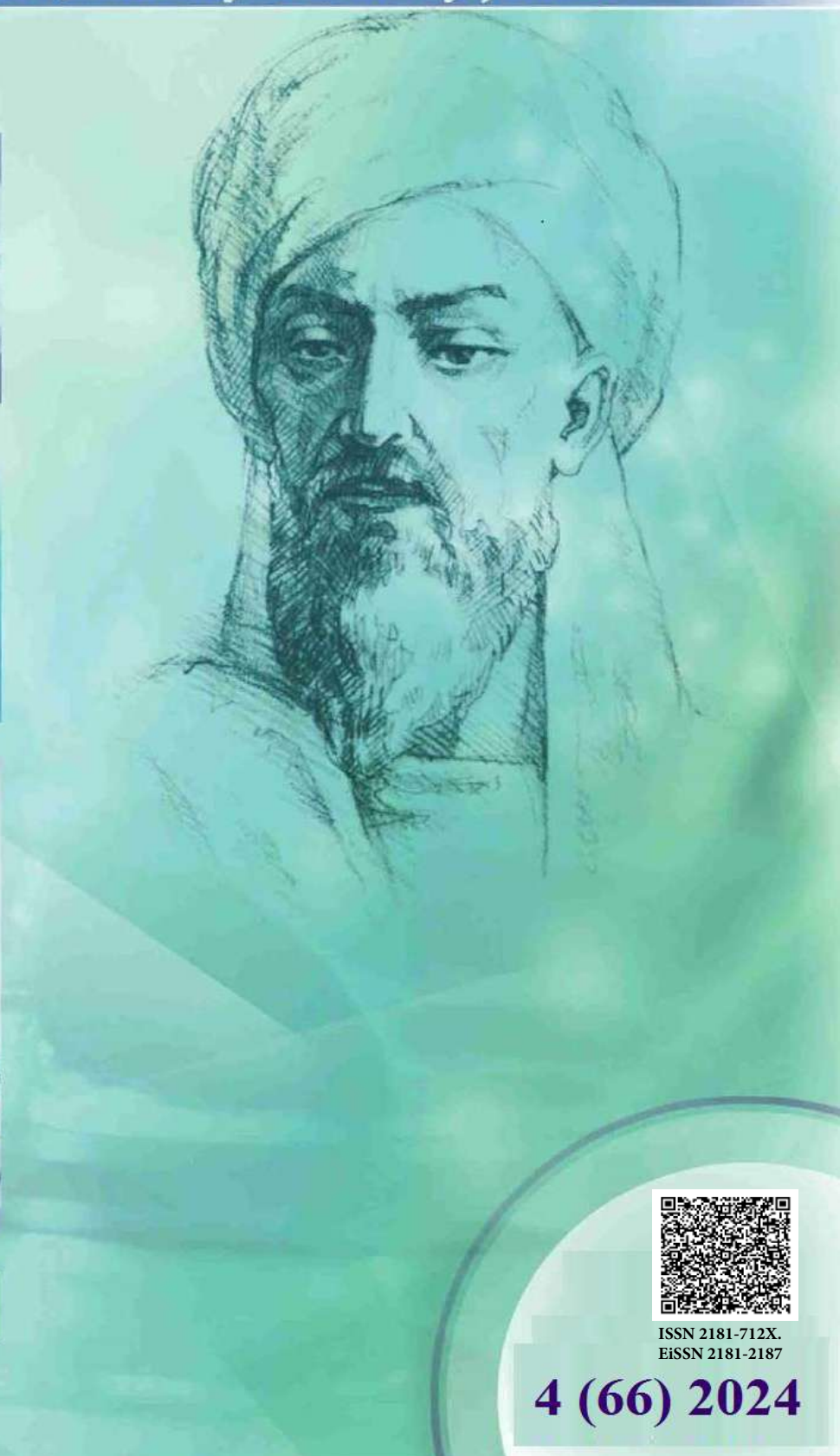
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**4 (66) 2024**

## **Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
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  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
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  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
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 (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**4 (66)**

**2024**

*апрель*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.9-009.24 : 616 - 053.32 : 612.648.1: 612.017.1:577.1

**ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВ-ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ  
РАССТРОЙСТВ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ  
ДЕТЕЙ**

Юлдашева Гулноз Гиозовна ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9095-200X>  
Рустамов Бахтиёр Бобокулович ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,  
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Резюме**

*Научная работа посвящена изучению роли цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 в околоплодных водах и пуповинной крови для прогнозирования СДР синдрома у глубоко недоношенных детей. Чем меньше срок гестации, тем выше риск развития заболевания. Установлено, содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 в различных околоплодных водах и пуповинной крови в конце первого периода преждевременных родов и недоношенных новорожденных с РДСН значительно варьирует.*

*Ключевые слова: цитокины, недоношенный новорожденный, синдром дыхательных расстройств.*

**STRUCTURE OF INCIDENCE IN VERY PREMATURE CHILDREN**

Yuldasheva Gulnoz Ghozovna  
Rustamov Bakhtiyor Bobokulovich

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Resume**

*The scientific work is devoted to the study of the role of cytokines IL-6, IL-8 in amniotic fluid and umbilical cord blood for the prediction of SDR syndrome in deeply premature infants. The shorter the gestation period, the higher the risk of developing the disease. It was found that the content of IL-6 and IL-8 in various amniotic fluid and umbilical cord blood at the end of the first period of premature birth and premature newborns with RDS varies significantly.*

*Key words: cytokines, premature newborn, respiratory distress syndrome.*

**ЦИТОКИНЛАР ДИСБАЛАНСИ –ЧУҚУР ЧАЛА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА  
НАФАС БУЗИЛИШ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИНГ ПРЕДИКТОРЛАРИ**

Юлдашева Гулноз Гиозовна  
Рустамов Бахтиёр Бобокулович

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй  
Тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Резюме**

*Ушби илмий изланиш чуқур чала туғилган чақалоқларда нафас бузилиш синдроми ривожланиш хавфини башоратлаш мақсадида қогоноқ суи ва киндик қонидаги ИЛ-6, ИЛ-8 миқдори аниқлашга бағишланган. Гестация ёши қанчалик кичик бўлса, НБС келиб чиқиш хавфи шунчалик юқори бўлади. ИЛ-6 ва ИЛ-8нинг миқдори туғруқнинг биринчи даврида қогоноқ суви ва НБС кузатилган чақалоқларнинг киндик қонида ўзига хос нисбатда ўзгариши тасдиқланган.*

*Калит сўзлар: цитокинлар, муддатидан олдин туғилган чақалоқлар, нафас бузилиш синдроми.*

### Актуальность

В структуре заболеваемости новорождённых респираторные расстройства занимают 2-е место — 8,8% [1] и чаще всего развиваются у недоношенных детей в связи с морфофункциональными особенностями дыхательной системы недоношенного ребёнка. В частности, острый респираторный дистресс-синдром новорождённого в общей популяции новорождённых составляет 6—12%, детей с низкой массой тела — 1—1,8% и экстремально низкой массой тела — 0,4—0,5% [2]. Развитие заболевания связано с первичным дефицитом эндогенного сурфактанта у недоношенного ребёнка, слабостью дыхательной мускулатуры и невозможностью полноценного становления самостоятельного дыхания. Частота развития респираторных нарушений, как правило, зависит от гестационного возраста новорождённого. Чем меньше срок гестации, тем выше риск развития заболевания.

Сурфактантная система лёгких включает в себя: альвеолоциты 2-го типа, синтезирующие и секретирующие сурфактант; сурфактантный альвеолярный комплекс — неклоточный компонент, локализующийся на поверхности альвеолоцитов; альвеолярные макрофаги, утилизирующие свободный сурфактант; рецепторный аппарат лёгкого, участвующий в регуляции секреции сурфактанта. Основными веществами, влияющими на поверхностное натяжение альвеол, являются фосфолипиды (ФЛ): фосфатидилхолин, дипальмитоилфосфатидилхолин, фосфатидилглицерин, фосфатидилсерин и др. Около половины белков составляют сурфактант-ассоциированные белки — апопротеины: гидрофобные протеины SP-B, SP-C и гидрофильные протеины SP-A, SP-D. Протеины SP-A, SP-D необходимы для равномерного распределения слоя сурфактанта по всей поверхности лёгких и для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха.

Каждой второй обследованной женщины с преждевременными родами в амниотической жидкости обнаружено повышенное содержание ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, что коррелирует с клинической картиной заболевания. При внутриматочной инфекции механизм развития патологического процесса объясняют появлением бактериальных липополисахаридов, поступающих в амниотическую жидкость, которые, воздействуя на децидуальную и/или амниотическую оболочки, способствуют выработке цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, TNF- $\alpha$  [5,6]. Наиболее часто в связи со спонтанной родовой деятельностью в литературе встречаются сведения об активном участии в этом процессе следующих цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- $\alpha$ , ИЛ-8. TNF- $\alpha$  участвует в развитии РДС у недоношенных новорожденных, находящихся на ИВЛ [1,3]. Важным информативным показателем состояния иммунной системы новорожденного является уровень продукции моноцитами пуповинной крови ИЛ-1 и TNF- $\alpha$  [2,4]. Внутритрубно в обмене амниотической жидкости принимают активное участие легкие и желудочно-кишечный тракт плода [5,6]. Плод ежедневно продуцирует около 600—800 мл мочи и 300—400 мл альвеолярного секрета. У новорожденного ребенка достаточно зрелая иммунная система [4,5]. Продукция цитокинов плодом зависит от состояния плаценты. По данным литературы, повышение уровня ИЛ-6 в остаточной пуповинной крови новорожденного имеет определенную патогенетическую связь с характером воспалительных реакций в последе. При РДСН, осложненном пневмонией, достоверно повышен уровень спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов и моноцитов. Уровень цитокинов ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  у детей с РДСН на 5—7- сутки жизни достоверно ниже, чем у здоровых новорожденных. При этом сывороточные концентрации ИЛ-4 и ТФР- $\beta$  1 достоверно не различались. Выявленные нарушения имеются как у детей с РДСН, так и у новорожденных с пневмонией бактериальной этиологии, и отражают нарушение иммунологической адаптации, что усугубляет течение и исход заболеваний [2,3]. Экспрессия ИЛ-6 в остаточной пуповинной крови недоношенных детей наиболее выражена у недоношенных новорожденных с тяжелым течением РДСН, хотя в единичных случаях высокая продукция ИЛ-6 встречается и у недоношенных новорожденных без признаков дыхательной недостаточности. Полученные данные подтверждают наличие у недоношенных новорожденных баланса между интерлейкинами, достаточно зрелой иммунной системы, препятствующей развитию воспалительного процесса на фоне РДСН и во время проведения ИВЛ. Выявленные изменения интерлейкинов в раннем неонатальном периоде способствуют постнатальной адаптации иммунной системы недоношенного новорожденного цитокины — маркеры иммунореактивности

Баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов играет важную роль для поддержания гомеостаза в организме новорожденного. Кроме того, концентрация и баланс

цитокинов в плазме крови во многом определяют направление, тяжесть и исход патологического процесса у новорожденных, в том числе у недоношенных детей [6].

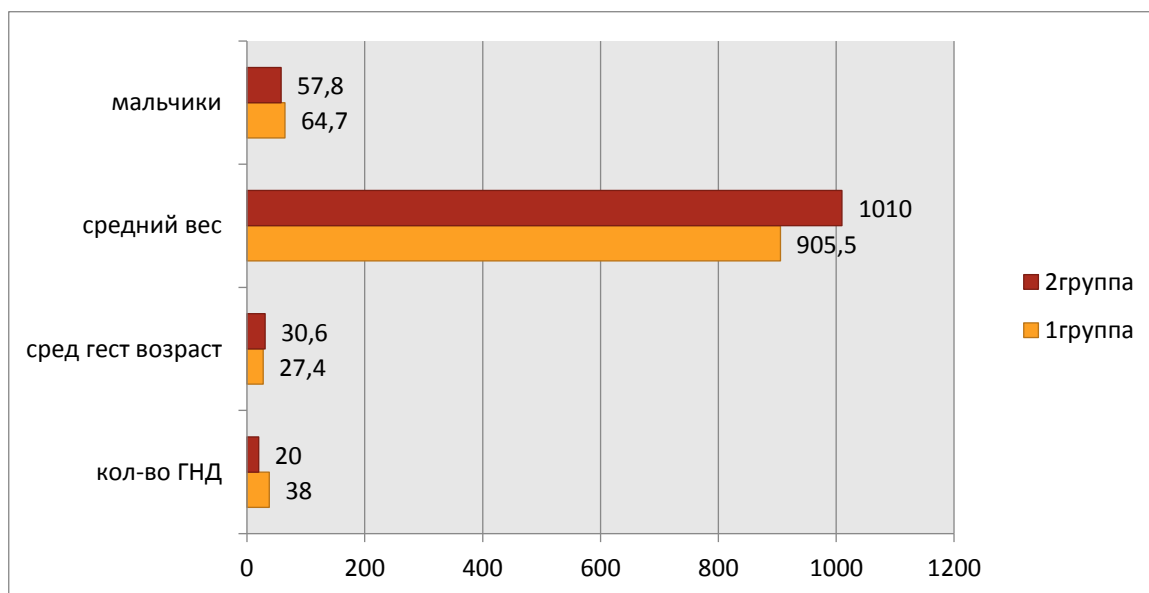
**Цель исследования:** изучить баланс цитокинов в околоплодных водах и пуповинной крови при рождении для прогнозирования СДР у глубоко недоношенных

#### Материал и метод исследования

Обследование проводилось у 58 рожениц и их глубоко недоношенных детей родившихся в сроке гестации 22-32 недель. Основную группу составили 38 глубоко недоношенных детей с СДР стиндромом, контрольную группу составили 20 глубоко недоношенных детей без проявления клинических симптомов дыхательных расстройств. У всех рожениц взяты околоплодные воды и пуповинную кровь для определения уровня цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8. Амниотическую жидкость получали асептических условиях методом амниоцентеза во втором периоде родов или при операции кесарева сечения. При анализе использовали амниотическую жидкость, не содержащую кровь. Образцы амниотической жидкости подвергали центрифугированию при 3000 об/мин в течение 15 мин. Забор пуповинной крови производили после пересечения пуповины. Сыворотку пуповинной крови получали методом центрифугирования при 3000 об/мин в течение 15 мин. Над осадочную жидкость в обоих случаях замораживали при  $-70^{\circ}\text{C}$  и хранили до момента исследования. Концентрацию ИЛ-6 и ИЛ-8 в околоплодных водах и сыворотке пуповинной крови исследовали иммуноферментным методом с применением наборов ИЛ-6-ИФА-БЕСТ и ИЛ-8-ИФА-БЕСТ.

#### Результат и обсуждение

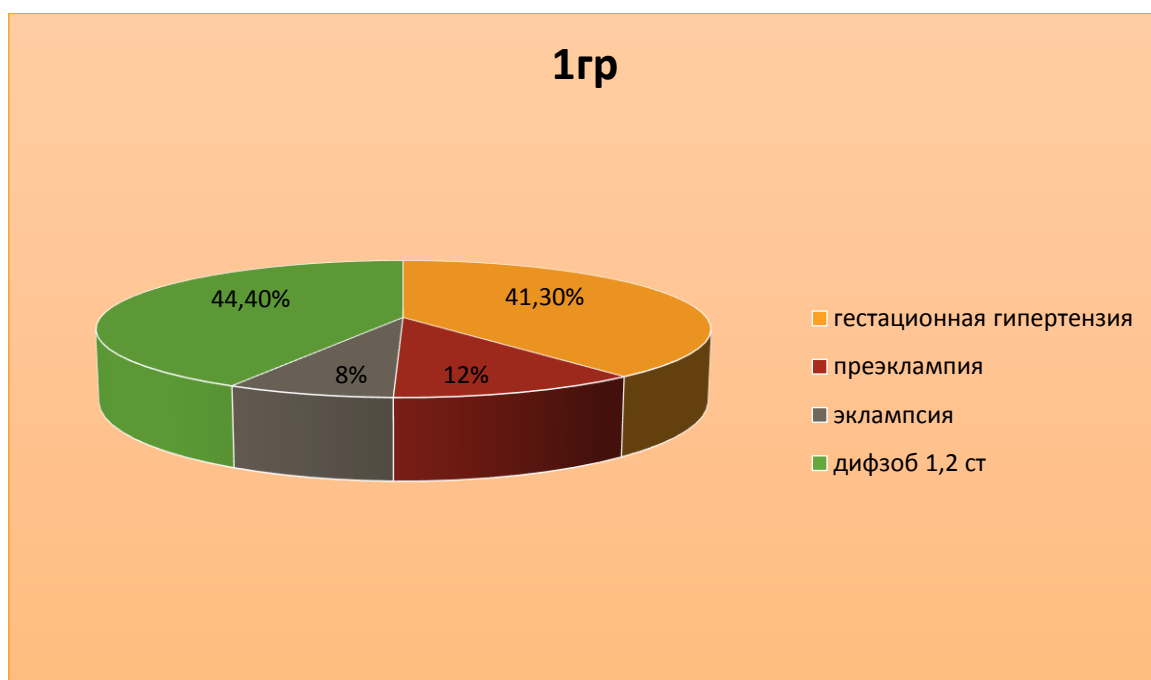
Результаты исследования показали, что средний гестационный возраст основной группы составила  $27,4 \pm 2,3$  недель; средняя масса тела  $905,5 \pm 2,4$  г соответственно контрольной группе  $30,6 \pm 2,6$  недель; средняя масса тела  $1010,5 \pm 3,3$  г. Интерес был факт учета паритета, установлено в основной группе учащение случаев первой-58,6%, второй-33,2% и третьей беременности-8,2%. И 51,2%, 24,5% и 24,3 соответственно. В гендерном отношении в основной и контрольной группе мальчики преобладали девочек 64,7% и 57,8%.



**Рисунок 1. Статистические показатели исследуемых групп.**

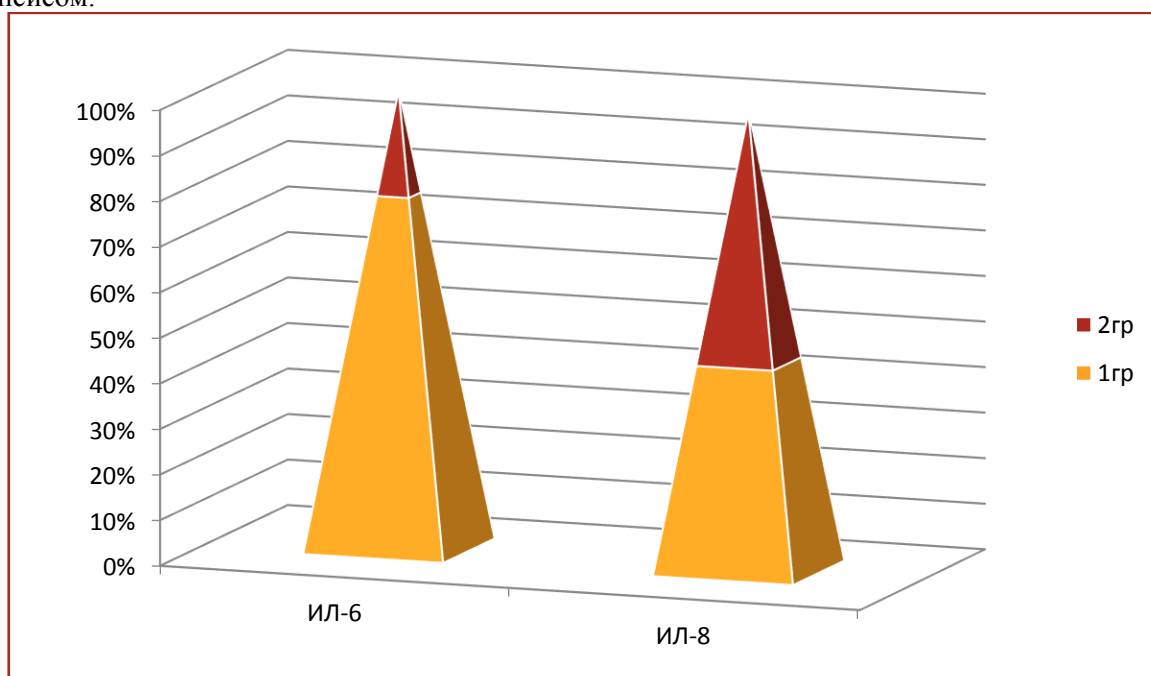
Предрасполагающими факторами преждевременных родов у рожениц основной группы явились гестационная гипертензия-41,3%, преэклампсия-12%, эклампсия-8% и диффузный зоб 1,2 степени -44,4% ст. В контрольной группе наблюдалось большой процент анемия 2,3 ст-74%, отслойка нормально расположенной плаценты-21%, синдром отставания развития плода-34%, ИМТ-33%. Для прогнозирования развития дыхательных расстройств у глубоко недоношенных детей проведено иммунологическое исследование околоплодных вод. Уровень цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в амниотической жидкости имеет высокую чувствительность и специфичность. В

основной группе концентрация ИЛ-6 в амниотической жидкости взятой во время родов, был повышен в 3,5 раза-  $88,9 \pm 3,73$  пг/мл, соответственно контрольной группе  $26,1 \pm 1,54$  пг/мл.



**Рисунок 2. Факторы риска развития СДР синдрома у глубоко недоношенных детей основной группы.**

В отличие от основной группы во второй группе выявлено тенденция повешения ИЛ-8  $24,3 \pm 1,3$  пг/мл,  $20,2 \pm 1,1$  пг/мл соответственно, что указывает наличие нарушения фетоплацентарного кровообращения, которое проявляется задержкой внутриутробного развития и неонатальным сепсисом.



**Рисунок 3. Количество цитокинов в амниотической жидкости**

Интерлейкин-8 (ИЛ-8) является мощным медиатором воспаления, относя-щимся к группе хемокинов, повышенный уровень которого в пуповинной крови и околоплодных водах ассоциируется с неонатальной бактериальной инфекцией, реперфузионными повреждениями

ишемизированной плаценты, преждевременными родами [5,6]. С другой стороны, ИЛ-8 представляет собой протективный цитокин, обеспечивающий ангиогенез и защиту плацентарных оболочек [1].

### Заключение

Определение содержания ИЛ-6 в амниотической жидкости имеет большое прогностическое значение. Повышенная экспрессия свидетельствует о высокой вероятности наступления преждевременных родов или преждевременного разрыва плодных оболочек. Как показали наши исследования, содержание ИЛ-6 в различных биологических жидкостях у матерей в конце первого периода преждевременных родов и недоношенных новорожденных с РДСН значительно варьирует.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Наврузова Ш.И., Юлдашева Г.Г. Эффективность терапии сурфактантом у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом УДК 616.24-008.4:616-001.8-08-053.32 <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-terapii-surfaktantom-u-nedonoshennyh-detey-s-respiratornym-distress-sindromom/viewer>
2. Сурфактанты у новорожденного: что нового? Ххi всероссийский научно-образовательный форум «мать и дитя». Сателлитный симпозиум компании «натива». Эффективная фармакотерапия. 2020. Том 16. № 28. Акушерство и гинекология <https://umedp.ru/articles/surfaktanty-u-novorozhdenno-go-cto-novogo-xxi-vserossiyskiy-nauchnoobrazovatelnyy-forum-mat-i-ditya-.html>
3. Эффективность препарата экзогенного сурфактанта Берактант (сюрванта) у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и первые результаты применения в Российской Федерации Н.Н. Володин, И.А. Гребенников, О.И. Милева, О.А. Бабак, А.С. Петрова, Ю.Н. Воронцова, И.В. Кршеминская, Д.Ю. Овсянников. <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2018-97-1-106-114>
4. Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., & Baratov S.S. (2021). Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region. Art of medicine international medical scientific journal,
5. Особенности цитоцитового воздействия околоплодных вод и пуповинной крови при синдроме задержки роста плода. М.П. Фомина., Т.С. Дивакова., Ж.В. Хотетовская., Е.Г. Леонович. Текст научной статьи по специальности « Клиническая медицина » 2012г стр 68-72 <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-tsitokinovogo-statusa-okoloplodnyh-vod-i-pupovinnoy-krovi-pri-sindrome-zaderzhki-rosta-ploda>
6. Фомина М.П Цитокиновый статус околоплодных вод и пуповинной крови при рождении маловесных детей //Медицинские новости 2012г стр.78-83 <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokinovyy-status-okoloplodnyh-vod-i-pupovinnoy-krovi-pri-rozhdenii-malovesnyh-detey>

Поступила 20.03.2024