

New Day in Medicine Hobый День в Медицине \overline{NDM}



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal







AVICENNA-MED.UZ





7 (69) 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. АХМЕЛОВ

Ю.М. АХМЕДОВ

С.М. АХМЕДОВА

T.A. ACKAPOB М.А. АРТИКОВА

Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)

Е А БЕРЛИЕВ

Б.Т. БУЗРУКОВ

Р.К. ДАДАБАЕВА

М.Н. ЛАМИНОВА

К.А. ДЕХКОНОВ

Э.С. ДЖУМАБАЕВ

А.А. ДЖАЛИЛОВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА

А.Ш. ИНОЯТОВ

С. ИНДАМИНОВ

А.И. ИСКАНДАРОВ

А.С. ИЛЬЯСОВ

Э.Э. КОБИЛОВ

A.M. MAHHAHOB

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. РУЗИБОЕВ

С.А.ГАФФОРОВ

С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)

Ж.Б. САТТАРОВ

Б.Б. САФОЕВ (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 III 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, матнавий-матрифий 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)

7 (69)

https://newdaymedicine.com E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

www.bsmi.uz

июль

Received: 20.06.2024, Accepted: 02.07.2024, Published: 10.07.2024

УДК 818.37-087.885.114

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Саркисова Ляля Валеревна https://orcid.org/0009-0001-0001-6577
Иноятов Амрилло Шодиевич Email: InoyatovA@mail.ru

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

В статьи представлены результаты исследования цитокинов и их роль во время беременности. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробном развитии плода. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности, а повышение продукции про воспалительных цитокинов на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам.

Иследовалось течение беременности и родов 200 женщин в сроке гестации 22-36 недель. Пациентки основной группы (n=150) были разделены на две группы: в1 группу (n=65) вошли пациентки с угрозой преждевременных родов и во 2 (n=85) пациентки с преждевременными родами, пациентки 2 группы были разделены на две подгруппы группа: 2-A(n =40), пациентки с преждевременными родами без излития околоплодных вод, 2-Б группа (n=45), пациентки, преждевременные роды с излитием околоплодных вод), контрольную группу составили (n=50) женщин с физиологическим течением беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, иммунологическейе маркёры, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, ИЛ-10, ФНО- а, IL-1β.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN PREDICTING AND IMPROVING OUTCOMES OF PREMERATE BIRTH

Sarkisova Lyalya Valerevna https://orcid.org/0009-0001-0001-6577
Inoyatov Amrillo Shodievich Email: InoyatovA@mail.ru

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

✓ Resume

The article presents the results of a study of cytokines and their role during pregnancy. The content of cytokines in blood serum reflects the state of cytokine balance; therefore, determination of their levels has high informative value for judging the course of pregnancy and intrauterine development of the fetus. The balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines is critical for fetal implantation, placental preparation and pregnancy outcome, and increased production of pro-inflammatory cytokines in the early stages of pregnancy leads to preterm birth. The course of pregnancy and childbirth was studied in 200 women at a gestational age of 22-36 weeks. Patients of the main group (n=150) were divided into two groups: group 1 (n=65) included patients with threatened preterm birth and group 2 (n=85) patients with preterm birth; patients of group 2 were divided into two subgroups: group: 2-A (n=40), patients with premature birth without rupture of amniotic fluid, 2-B group (n=45), patients with premature birth with rupture of amniotic fluid), the control group consisted of (n=50) women with a physiological course pregnancy.

Key words: preterm birth, risk factors, immunological markers, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, IL-10, TNF- α , IL-1 β .



MUDDATIDAN OLDIN TUGʻILISH NATIJALARINI BAXOLASH VA YAXSHILASHDA IMMUNOLOGIK MARKERLARNING DIAGNOSTIK AHAMIYATI.

Sarkisova Lyalya Valerevna https://orcid.org/0009-0001-0001-6577
Inoyatov Amrillo Shodievich Email: InoyatovA@mail.ru

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Oʻzbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada sitokinlarni o'rganish natijalari va ularning homiladorlik davridagi roli keltirilgan. Qon zardobidagi sitokinlarning tarkibi sitokinlar muvozanatining holatini aks ettiradi, shuning uchun ularning darajasini aniqlash homiladorlik va homilaning intrauterin rivojlanishini baholash uchun yuqori informatsion ahamiyatga ega; Yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi muvozanat homila implantatsiyasi, platsentani tayyorlash va homiladorlik natijasi uchun juda muhimdir va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi muddatidan oldin tug'ilishga olib keladi. Homiladorlik va tug'ish jarayoni 22-36 haftalik homiladorlik yoshidagi 200 nafar ayolda o'rganildi. Asosiy guruhdagi bemorlar (n=150) ikki guruhga bo'lingan: 1-guruh (n=65) muddatidan oldin tug'ilish xavfi bo'lgan bemorlar va 2-guruh (n=85) muddatidan oldin tug'ilgan bemorlar ikkiga bo'lingan; kichik guruhlar: guruh: 2-A (n=40), amniotik parda yorilishisiz muddatidan oldin tug'gan bemorlar), nazorat guruhi (n = 50) homiladorligi fiziologik kechayotgan ayollar.

Kalit so'zlar: muddatidan oldin tug'ilish, xavf omillari, immunologik markerlar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, yallig'lanish sitokinlari, IL-10, TNF-a, IL-1b.

Актуальность

В о всем мире преждевременные роды (ПР) являются один из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, являясь тяжёлой патологией беременности, распространённость которого с каждым годомувеличивается, несмотря на успешное развитие науки. По данным ВОЗ, ПР являются исходом 5-12% всех беременностей в экономически развитых странах [3,5,10]. В России частота ПР составила 5-10% и не имеет тенденции к снижению за последние 10 лет.

Основными коммуникативными молекулами иммунной системы являются интерлейкины, но именно поэтому изучение, и главное – интерпретация их уровней в сыворотке крови представляют большие трудности. Отсутствуют общепринятые нормы этих уровней не только для беременных женщин, но и в популяции вообще. Разностороннее изучение причинноследственных связей и попытки медикаментозного решения проблемы преждевременных родов не привели к значимому снижению их частоты и улучшению исходов. [2,4,6,8] Это заставляет исследователей отказаться от попыток быстрого и, как показало время, поверхностного решения вопроса и начать углубленно изучать иммунологические процессы, сопровождающие эту патологию.. Содержание цитокинов в сыворотке крови отражает состояние цитокинового баланса в гестационных тканях поэтому определение их уровней имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение для имплантации плода, подготовки плаценты и исхода беременности. Так, повышение продукции про воспалительных цитокинов на начальных этапах беременности приводит к преждевременным родам [1,7,9,11] Нарушение тонкого баланса цитокинов бактериями или другими факторами увеличивает выработку про воспалительные цитокины на границе между матерью и плодом и преждевременно активирует механизм родов.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось:

- изучение диагностической ценности определения иммунологических маркёров в прогнозировании преждевременных родов, ранней диагностике их осложнений для снижения перинатальных потерь.

Материал и методы

Проспективное исследование проведены у 200 пациенток в сроке гестации 22-36 недель. Основную группу составили 150 женщин в том числе 65 пациенток поступившие в стационар с угрозой преждевременных родов (1-группа) и 85 женщин (2-группа) с клиническими проявлениями преждевременных родов. Из них 40 женщин с преждевременными родами без ПДРПО (2А-группа) и 45 женщин с ПДРПО (2В-группа), контрольную 3-группу составили 50 физиологическим течением беременности. Методика иммунологического автором отделении «Лаборатория исследования проведена иммунологии» В Специализированного научно-практического медицинского Центра акушерства и гинекологии МЗРУз. Исследования проводились на иммуноферментном анализаторе «MindPay MP-96A». В плазме беременных женщин, изучали интерлейкины IL-1β, TNF-α, IL10 (Вектор бест).

Результат и обсуждение

L- 1β является типичным про воспалительный цитокин и считается одним из наиболее влиятельных медиаторов воспаления [132; р.304-314]. IL- 1β во многом участвует в поддержании беременности. Он регулирует экспрессию генов в гладкомышечных клетках миометрия. IL- 1β вместе с TNF- α стимулирует амнион, децидуальную оболочку и миометрий для экспрессии простагландинов.

IL-1 β способствует локальному метаболизму прогестерона, что необходимо для сохранения беременности.

IL-1 β действует как центральный регулятор, взаимодействующий с рецептором типа I. Во время воспалительной реакции. интерлейкин 1- β (IL-1 β) представляет собой цитокин с молекулярной массой 17 кДа, продуцируемый макрофагами, моноцитами и дендритными клетками в ответ на стимулы бактериального антигена, и является характерным медиатором воспаления.

IL-10 представляет собой цитокин с молекулярной массой 18 кДа, способный ингиб У беременных имеющих риск на преждевременные роды и с клиническими проявлениями спонтанных преждевременных родов изучаемый нами показатель IL-1β и ее концентрация в сыворотке крови пациенток оказался значительно высоким. Полученные нами результаты продукции цитокинов в сыворотке крови матери, представленные в таблице № 1.

Таблица 1 Показатели интерлейкина-1β (IL-1β) у женщин исследуемых групп n=200

Показатели	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^A - группа n=40	2 ^Б -группа, n=45
M±m	5,7±0,31	10,6±0,1**	13,5±0,07***	20,3±0,21***^^^
Max-min	14,58-6,4	11,7-8,6	14,58-12,45	18,7-12,5
Медиана	8,2	9,7	13,58	15,7
P-value	0,03	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - P<0.05, ** - P<0.01, *** - P<0.001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 26 (^^ - P<0.001)



Из вышеуказанной таблицы видно, что, у женщин с угрозой прерывания беременности показатель IL-1 β составил 10,6 \pm 0,1 пг/мл, в 1,85 во II-А подгруппе с преждевременными родами без отхождения около плодных вод 13,5 \pm 0,07, в 2,36 (P<0,001) II-В-подгруппе с преждевременными родами с отхождением около плодных вод 20, 3 \pm 0, 21 в 3.56 раза. (P<0,001)

Воспаление в этиологии ПР играет ведущую роль, о чём говорит повышенные уровня ИЛ-1β, ФНО-а женщин в сыворотке крови с хронической внутриматочной инфекцией. Эти данные указывают на то, что цитокины играют ключевую роль в инициации доставки. Эти цитокины могут сильно индуцировать продукцию простагландина Е2 (РGE2) в амнионе, децидуальной оболочке и хорионе PGE2 выполняет важную функцию во время родов, потому что PGE2 индуцирует и поддерживает сокращения матки во время беременности и созревания шейки матки и, в конечном итоге, вызывает преждевременные роды. IL-1β неизменно ас TNF-α является основным провоспалительным цитокином макрофагов, нейтрофилов и естественных киллеров (NK). При нормально протекающей беременности концентрация TNF-α в крови обычно очень низка, но при развитии инфекционных процессов, в частности урогенитальной инфекции, показатель TNF- α резко возрастает. По данным литературы, обоснованные многими научными исследованиями определенный уровень TNF-α необходим для нормального развития беременности, так как на ранних сроках гестации он взаимодействует с рецепторами, экспрессируемыми на поверхности трофобласта, защищая его тем самым от действия клонов цитотоксических лимфоцитов матери. В сыворотке крови с физиологическим течением беременности практически не определяется $TNF-\alpha$, в то же время у беременных с урогенитальной инфекцией вирусного генеза концентрация TNF-α возрастает в десятки раз. Избыточная продукция TNF-α может негативно сказываться на развитии беременности. По данным В. М. Сидельниковой (2010) уровень TNF-α в крови женщин с угрожающими ПР в III триместре почти в 9 раз выше, чем у женщин с нормально протекающей беременностью.

Также доказано, что TNF-α может вызывать апоптоз (физиологическую гибель клеток). Повышенный уровень TNF-α и активный апоптоз эпителиальных клеток амниона связаны и с преждевременным излитием околоплодных вод и преждевременными родами. Нами проведено комплексное исследование показателя TNF-α, 200 беременных женщин в сроки гестации 22-36 недель

Таблица 2 Показатели ФНО- α у беременных исследуемых групп n=200

Кўрсаткичлар	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^A - группа n=40	2 ^Б -группа, n=45
M±m	5,36±8,4	15,3±0,08***	20,7±0,34**	28,0±0,15***^^
Max-min	15,8-9,9	16,7-13,9	25,52-13,89	28,7-24,7
Медиана	12,7	15,2	24,19	26,7
P-value	0,04	0,01	0,02	0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контроля и группы 1 (* - P<0.05, ** - P<0.01, *** - P<0.001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы 2^{E} (^^ - P<0.001)

Показатель TNF- α в плазме крови женщин с угрозой прерывания беременности в 1 группе составил 15,3±0,08 пг/мл в 2,85 раза (P<0,01) во второй А подгруппе 20, 7±0,34 пг/мл в 3,86 во второй В подгруппе 28, 0±0, 15 пг/мл в 5,22 раза (P<0,001) повышено по сравнению с группой контроля. На основание наших исследований отмечено значительное увеличение показателя TNF- α в плазме крови беременных основных групп в сравнение с группой контроля.

На данном рисунке мы можем увидеть тенденцию роста TNF-α у беременных с угрозой прерывания беременности и с преждевременными родами. (рис 2.).

. Таким образом повышение концентрации Φ HO в сыворотке крови является маркером ранней диагностики Π P, так как, повышение этих противоспалительных цитокинов провоцируют активную выработку организмом женщины простогландинов E2, также окситоцина, арахидоновой кислоты, являющимися основными стимуляторами сокращения миоцитов матки и развития родовых сил, который клинически проявляется симптомами Π P.

Противовоспалительные цитокины на раннем этапе развития воспаления ограничивают повреждения здоровой ткани и обеспечивают баланс между необходимым и патологическим воспалением. Ключевым противовоспалительным цитокином является ИЛ-10 который противодействует эффекту основных противовоспалительных цитокинов.

Его биологические функции многогранны и регулируют практически на все моно нуклеарные макрофаги. ИЛ-10 подавляет секрецию про воспалительных цитокинов в мононуклеарных макрофагах, что приводит к снижению уровня ФНО-α, ИЛ-1β и других фа ИЛ-10 высоко экспрессируется в матке, плаценте и участвует в контроле развития патологии беременности и обусловленной воспалением, моделирует устойчивость к воспалительным стимулам подавляя провоспалительные цитокины в матке и плаценте.

На основание результатов исследований концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных 1 группы составило: $56,1\pm0,21$ пг/мл в 1,23 (P<0,05), 2-А подгруппе составило: $28,4\pm0,06$ пг/мл в 2,42(P<0,01), 2-Б подгруппе составило $22,6\pm0,22$ пг/мл в 3 раза(P<0,01) ниже показателей контрольной группы

Во 2-А и 2-В подгруппах по отношению с контрольной группой и 1- группы отмечено снижение показателя ИЛ-10 в сыворотке крови на 50 и 60% соответственно. Эти данные установили, что IL-10 является ключевым фактором, влияющим на баланс про- и противовоспалительных сигналов, которые определяют правильные исходы беременности. Усиление продукции Φ HO- α ,

Таблица 3. Сравнительные параметры интерлейкин-10 (IL-10) у беременных исследуемых групп. n=200.

Кўрсаткичлар	Контрольная группа, n=50	1- группа, n=65	2 ^A - группа n=40	2 ^Б группа, n=45
M±m	68,9±1,02	56,1±0,21*	28,4±0,06 **	22,6±0,22**^^
Max-min	77,5-28,9	59,7-52,8	33,78-12,89	27,7-20,8
Медиана	68,845	56,2	28,9	24,6
P-value	0,001	0,007	0,02	0,003

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (*-P<0.05, P<0.01), ^ - различия достоверны по сравнению с данными I-й группы (-P<0.01)

ИЛ-1 β и снижение таковой ИЛ-10 в сыворотке крови женщин с преждевременными родами нарушает баланс в меж- и внутриклеточной цитокинов сети и, очевидно, сказывается на многих биохимических процессах, происходящих во всей системе «мать—плацента—плод». Предоставленные нами результаты говорят о том, что, у женщин 2A и 2Б подгруппах отмечены значительное снижение уровня показателя ИЛ-10 в сыворотке крови по сравнению беременных контрольной и 1-ой исследуемых групп.

Заключение

В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что осложненная беременность протекает на фоне нарушенной продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Рассматривая механизмы модификации цитокинов регуляции при угрожающем прерывании беременности, необходимо учитывать их соотношение



(баланс или дисбаланс). Известно, что рост концентраций провоспалительных цитокинов и снижение содержания противовоспалительных способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого окислительного стресса, что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода. Значительные изменения обнаружены в уровнях сывороточных интерлейкинов при беременности при угрозе ее прерывания. Результаты проведенных нами исследований позволяют сделать выводы о том, что изученные нами провоспалительные и противовоспалительные цитокины участвуют исследованных в развитии процессов клеточной дезинтеграции при преждевременных родах. При этом значимую роль играют изменения их содержания в сыворотке крови беременных, косвенно указывающие на происхождение регистрируемых изменений и являются предикторами преждевременных родов.

Установлено, что ключевой особенностью развития факторов риска преждевременных родов является повышение провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α ., а уменьшение продукции ИЛ-10 в сыворотке крови у беременных угнетает протекторное действие, направленное на поддержание гомеостаза системы «мать — плацента — плод» и приводит к преждевременным родам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. Абдуллаева Н.А. Цитокиновый дисбаланс в механизмах развития преждевремнного излития околоплодных вод //Фундаментальные исследования 2011; 23-26 с.
- 2. Агаян Рузан Арменовна. Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты. /Афтореферат -Москва 2023; С. 3-25.
- 3. Болотских В.М., Милютина Ю.П. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунолонологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения. 2011;4:104-116.
- 4. Елизарова Н. Н., Артымук Н. В., Поленок Е. Г. Иммунологические особенности женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22+0-36+6 недель беременности. //Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(3):58-62.
- 5. Каткова Н. Ю., Бодрикова О. И., Состояние локального имунного статуса при различных вариантах преждевременных родов. //Вестник РГМУ. 2017; 57-62 С.
- 6. Саркисова Л.В. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. //Журнал: Вестник врача 2020; 88-91.
- 7. Qin Zhu., Jian Sun., Ying Chen. Preterm birth and single nucleotide polymorphisms in cytokine genes //Journal Translational Pediatrics. 2014;3(2):120-134.
- 8. <u>Ramkumar</u> Menon., Stephen J Fortunato., <u>Digna</u> R Velez Edwards., Scott M Williams. Association of Genetic Variants, Ethnicity and Preterm birth with amniotic fluid cytokine concentrations. //Journal Annals human genetics 2017;(74):165-183.
- 9. Caitlin <u>Linscheid</u> and Margaret G. Petroff, Minor Histocompatibility Antigens and the Maternal Immune Response to the Fetus During Pregnancy. //Journal Reprod Immunopathology 2013:69(4):304-314.
- 10. Eliane Moura., <u>Rosiane Mattar</u>., Eduardo de Souza., Maria R Torloni., Amador Gonçalves-Primo, Silvia Daher. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and spontaneous prelerm birth. //Journtal of Reprod Immunopathology 2017; P115-21.
- 11. Ella Shana Green, Petra Clara Arck. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional Inflammation In mother and fetus. //Seminars In Immunopathology 2020; P413–429.

Поступила 20.06.2024