



**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

**5 (79) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**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. ИСКАНДАРОВА  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
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. 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  
Б.З. ХАМДАМОВ  
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)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
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)

**5 (79)**

**2025**

*май*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 06.05.2025, Published: 10.05.2025

УДК 618.2:543.253:612.017-036-07

## ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Турдиева Д.О. <https://orcid.org/0009-0003-2637-0835>  
Сафаров Суннат Сатторович <https://orcid.org/0009-0009-6677-3587>  
Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>  
Махманазаров О.М. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино. Узбекистан,  
г.Бухара, ул. Гиждуван 23. Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Беременность — это сложный физиологический процесс, при котором включаются специфические иммунологические механизмы, препятствующие отторжению эмбриона материнским организмом. Эмбрион рассматривается как полуаллогенный трансплантат, содержащий отцовские антигены. Для нормального течения беременности происходят морфологические и функциональные перестройки иммунной системы. Цитокины играют ключевую роль в регуляции эмбриогенеза, иммунного ответа и других физиологических процессов. Оценка цитокинового статуса при нормальной беременности представляет диагностическую ценность, поскольку изменения уровня цитокинов могут указывать на иммунные нарушения и патологии беременности.*

*Ключевые слова: Беременность, Иммунная система, Цитокины, Эмбриогенез, Иммунная толерантность*

## CYTOKINE STATUS IN THE DYNAMICS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Turdiyeva D.O. <https://orcid.org/0009-0003-2637-0835>  
Safarov Sunnat Sattorovich <https://orcid.org/0009-0009-6677-3587>  
Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>  
Makhmanazarov O.M. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. Gijduvan 23.  
Tel:+998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Resume

*Pregnancy is a complex physiological process involving specific immunological mechanisms that prevent maternal rejection of the embryo, which is essentially a semi-allogeneic graft expressing paternal antigens. Morphological and functional changes in the maternal immune system are crucial for fetal development and survival. Cytokines play a vital role in embryogenesis, immune regulation, hematopoiesis, angiogenesis, and neuroimmunoendocrine interactions. Assessing the cytokine profile during normal pregnancy is of diagnostic interest, as changes in cytokine levels may indicate systemic immune disorders and pregnancy complications.*

*Keywords: Pregnancy, Immune system, Cytokines, Embryogenesis, Immune tolerance*

## FIZIOLOGIK HOMILADORLIK DINAMIKASIDA SITOKIN HOLATI

Turdiyeva D.O. <https://orcid.org/0009-0003-2637-0835>  
Safarov Sunnat Sattorovich <https://orcid.org/0009-0009-6677-3587>  
Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>  
Makhmanazarov O.M. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti. O'zbekiston, Buxoro shahri, G'ijduvon ko'chasi 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Rezyume**

*Homiladorlik — bu murakkab fiziologik jarayon bo‘lib, unda onaning organizmi embrionni rad etishining oldini oluvchi maxsus immunologik mexanizmlar ishga tushadi. Embrion otadan o‘tgan antigenga ega bo‘lgan yarim allogen transplantat sifatida qaraladi. Homiladorlikning normal kechishi uchun onaning immun tizimida morfologik va funksional o‘zgarishlar yuz beradi. Sitokinlar embriogenez, immun javob va boshqa fiziologik jarayonlarni boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Normal homiladorlik davrida sitokin holatini baholash diagnostik ahamiyatga ega, chunki sitokin darajasidagi o‘zgarishlar immun tizimidagi buzilishlar va homiladorlik patologiyalariga ishora qilishi mumkin.*

*Kalit so‘zlar: Homiladorlik, Immun tizimi, Sitokinlar, Embriogenez, Immun tolerantlik*

### Актуальность

Беременность – физиологический процесс, во время которого действуют особые механизмы, регулирующие взаимоотношения между аллогенными организмами. Благодаря наличию комплекса иммунологических механизмов, действующих начиная с самых ранних сроков беременности, материнский организм не отторгает эмбрион, который является по сути полуаллогенным трансплантатом, обладающим продуктами отцовских генов – уникальными дифференцировочными антигенами [1,2,3]. Специфическая перестройка материнского организма, обеспечивающая нормальное развитие и выживание плода, сопровождается морфологическими и функциональными изменениями в иммунной системе беременной [4,5]. Одна из важнейших физиологических функций цитокинов в организме – регуляция эмбриогенеза, закладка и развитие органов иммунной системы. Они обеспечивают процесс межклеточной кооперации, способствуя пролиферации, дифференцировке, активации и гибели лимфоидных клеток, а также процессы гемопоэза, ангиогенеза, нейроиммуноэндокринных взаимоотношений [6,7,8].

Среди диагностических показателей представляет интерес оценка цитокинового статуса при физиологически протекающей беременности, поскольку изменения сывороточной концентрации цитокинов, обладающих многочисленными биологическими эффектами, способны быть индикаторами системных иммунных расстройств и патологии беременности [9,10,11].

**Целью** данного исследования явилось изучить сывороточную концентрацию провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в динамике физиологически протекающей беременности.

### Материал и методы

У 94 женщин с физиологически протекающей беременностью, находившихся на учете консультативной поликлиники № 26 г. Ташкента, проводили изучение уровня сывороточных цитокинов. Возраст беременных женщин колебался от 21 до 37 лет, составляя в среднем 26,3  $\pm$  1,5 года. При составлении групп по триместрам беременности, было выявлено, что у 35 женщин был I триместр беременности; у 31 - II триместр и у 28 женщин - III триместр беременности. Контрольную группу оставили 30 практически здоровых небеременных женщин, которые были сопоставимы по возрасту.

Уровень цитокинов 1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-4, IL-10 определяли в сыворотке периферической крови с помощью набора реагентов производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) методом ИФА по предложенной производителем инструкции. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента, используя стандартный пакет статистических программ Windows 2000.

### Результат и их обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что при физиологически протекающей беременности имеет место однонаправленное изменение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов на протяжении всего периода гестации (табл.1). Максимальное напряжение основных регуляторных систем организма происходит в первом триместре беременности, где выявлено достоверное повышение уровня всех исследованных цитокинов. Уровень IL-1 $\beta$  повышался в первом триместре беременности в 7,8 раза (P<0,01).

Второй и третий триместр характеризовался дальнейшим повышением этого интерлейкина в периферической крови, уровень которого максимально повышался в 8,6 раза в третьем триместре ( $P < 0,001$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют, что в первом триместре беременности продукция противовоспалительного цитокина IL-4 резко возрастает. Так уровень IL-4 превышал значения контрольной группы в 11 раз -  $230 \pm 6,5$  пкг/мл против значений небеременных женщин  $20,9 \pm 2,4$  пкг/мл,  $P < 0,001$ , (рис.1).

Во втором триместре беременности уровень IL-1 $\beta$  повысился до  $183 \pm 15$  пкг/мл ( $P < 0,001$ ), оставаясь в 8,5 раза выше значений небеременных женщин и в III триместре до  $185 \pm 19,0$  пкг/мл,  $P < 0,001$ . При анализе продукции IL-4 выявлено постепенное снижение уровня без скачка во втором триместре беременности, но также оставаясь повышенным почти в 7 раз по сравнению с группой небеременных женщин:  $190 \pm 17,4$  пкг/мл,  $140 \pm 18,4$  пкг/мл соответственно против  $20,9 \pm 2,4$  пкг/мл,  $P < 0,001$ .

Вполне вероятно, что усиление продукции цитокинов периферическими моноцитами отражает общий характер их активации, но не способствует развитию воспалительного ответа. Возможно, при беременности активированные периферические моноциты развивают реакции, в большей степени направленные на сдерживание воспаления, чему способствует высокий уровень продукции IL-4 и IL-10 ( $42,6 \pm 2,9$  пкг/мл,  $38,5 \pm 2,5$  пкг/мл и  $39,8 \pm 2,8$  пкг/мл в I, II и III триместрах беременности соответственно против  $13,7 \pm 0,8$  пкг/мл в группе небеременных,  $P < 0,01$ ). Известно, что IL-4 блокирует синтез IL-1 и участвует в дифференцировке  $\gamma$ -клеток в синергизме с IL-5 и IL-12 [5,7,9]. Интерлейкин-4 синтезируется активированными Th2, что свидетельствует о включении иммунных реакций материнского организма, связанных с Th2-зависимым путем. По современным представлениям, физиологическое развитие беременности сопровождается смещением системного иммунного ответа в сторону Th2-доминирования, что ослабляет и подавляет неблагоприятные клеточноопосредованные реакции материнского организма в отношении плода [5,9].

Полученные результаты подтверждают данные других авторов, выявивших повышение уровня IL-4 и IL-10 в первую половину беременности [1,3].

Как известно, IL-10 является многофункциональным цитокином, регулирующим функцию не только T-клеток, но и моноцитов/макрофагов и NK [4,5]. Недавно было показано, что IL-10 продуцируется регуляторными CD4+CD25+ лимфоцитами. Супрессорное воздействие его на клетки реализуется различными путями: непосредственным подавлением выработки провоспалительных цитокинов, угнетением экспрессии антигенпрезентирующих молекул и через индукцию синтеза IL-1RA [7,8].

Интерес большинства ученых, занимающихся иммунологией репродукции, долгое время был сконцентрирован на проблеме Th1/Th2 шифта при беременности. В настоящее время уже нет сомнений в том, что усиление реакций Th2 типа не является основным механизмом иммунорегуляции во время беременности [9,10].

Однако, большинство исследователей считают момент усиления влияния цитокинов Th2 типа важным фактором в поддержании иммунологического равновесия при беременности [7,11]. Мы придерживаемся их мнения.

Как видно из рис.2, наступление беременности характеризуется практически одинаковым уровнем увеличения IL-6 (в 1,5 раза) и IFN $\gamma$  (в 1,6 раза) в первом триместре беременности:  $41,3 \pm 2,3$  пкг/мл и  $29,1 \pm 2,5$  пкг/мл против значений группы небеременных женщин -  $27,9 \pm 2,5$  пкг/мл и  $18,7 \pm 2,7$  пкг/мл соответственно,  $P < 0,01$ .

Но в дальнейшем секреция этих цитокинов в процессе гестации имеет разнонаправленные значения. Так, уровень IL-6 во втором триместре достоверно повышался относительно начального периода гестации -  $78,2 \pm 3,6$  пкг/мл ( $P < 0,05$ ), а в третьем триместре значительно снизился, оставаясь, однако, повышенным относительно контрольных значений -  $22,8 \pm 2,5$  пкг/мл, ( $P < 0,05$ )

А секреция IFN $\gamma$  во втором триместре несколько снизилась -  $26,8 \pm 2,5$  пкг/мл- относительно первого триместра, а затем повысилась практически до значений первого триместра -  $31,4 \pm 2,4$  пкг/мл.

IL-8 продуцируется различными типами клеток и играет неоднозначную роль при беременности, являясь с одной стороны провоспалительным, а с другой - защитным цитокином, обеспечивающим ангиогенез и защиту плацентарных оболочек. Наши данные показали резкое увеличение уровня этого цитокина с наступлением беременности -  $104,6 \pm 4,7$  пкг/мл по сравнению с небеременными -  $16,3 \pm 1,9$  пкг/мл,  $P < 0,001$ . По-видимому, высокое содержание IL-8 связано не только с

иммунокомпетентными клетками, а с другими продуцентами ИЛ-8, такими как эндотелиоциты, фибробласты и др [9].

С прогрессированием беременности уровень ИЛ-8 в III триместре приблизился к значениям небеременных женщин ( $P < 0,01$ ).

Динамика изменений концентрации TNF $\alpha$ , запускающего каскад провоспалительных цитокинов, обнаруживала следующие особенности. В начале гестационного процесса уровень TNF $\alpha$  повышался в 1.2 раза по сравнению с аналогичным показателем вне беременности ( $P < 0,05$ ). Во втором триместре наблюдалось дальнейшее повышение уровня TNF $\alpha$  ( $P < 0,05$ ), максимальное значение которого было зафиксировано в третьем триместре ( $P < 0,01$ ). Повышенный уровень TNF $\alpha$ , вероятно, необходим для поддержания выработки других провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1 $\beta$ .

### Заключение

Таким образом, содержание классических провоспалительных цитокинов, повышаясь в ранние сроки гестации, либо сохранялись во второй половине беременности на прежнем уровне (INF $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) на фоне повышения противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), которые играют важную роль в реализации противовоспалительных реакций, либо достоверно повышались, что свидетельствует о формировании своеобразной формы иммунной толерантности периферического типа, направленной на сохранение генетически чужеродного плода. Увеличение в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , INF $\gamma$  в третьем триместре позволяет констатировать состояние повышенной активации иммунокомпетентных клеток в первом триместре беременности в ответ на рост антигенной нагрузки со стороны плода. Одновременное повышение в первом триместре уровня ИЛ-4 и ИЛ-10 отражает влияние фактора, ограничивающего системную активацию материнского организма путем ингибирования усиленной продукции провоспалительных цитокинов. Данное состояние постепенно нормализуется во второй половине гестационного процесса, обеспечивая адекватное развитие плода и успешное вынашивание беременности.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что на уровне цитокиновой сети существуют механизмы фетопротекции, нарушение которых может быть причиной невынашивания, особенно в критические периоды развития беременности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. С.-Пб. «Фолиант», 2008, 560 с.
2. Москалев А.В., Рудой А.С., Апчел В.Я. Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа // Вестник российской Военно-медицинской академии. 2017. No 2 (58). С. 182–187.
3. Нефедова Д.Д., Линде В.А., Левкович М.А. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы). Мед. вестн. Юга России. 2013;4: 16–21. [Nefedova D.D., Linde V.A., Levkovich M.A. Immunologicheskiye aspekty beremennosti (obzor literatury). Med. vestn. Yuga Rossii. 2013; 4: 16–21. (in Russian)]
4. Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Кудряшова А.В., Посисеева Л.В., Панова И.А. Иммунологическая загадка беременности. МИК, Иваново, 2005, 272 с.
5. Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Анциферова Ю.С. и др. Системные и локальные механизмы регуляции иммунного ответа при неосложненной беременности // Мат. IV Росс.форума «Мать и дитя» (г.Москва, 12-15 окт.2004г.) –М., 2004.-С.323
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М., изд. РАМН., 2003., 340 с.
7. Тесакова М.Л., Небышинец Л.М., Мельник Е.В., Малолеткина О.Л., Иванчик Г.И. Прогнозирование исхода индукции родов по уровням цитокинов в цервикальном секрете// Ж. Охрана материнства и детства., 2013., №2 (22), С.47-51
8. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммунитет беременной женщины.М., Медицинская книга., 2003., 225 с.
9. Cheng S.B., Sharma S. Interleukin-10: a pleiotropic regulator in pregnancy. Am. J. Reprod. Immunol. 2015;73(6):487–500. DOI: 10.1111/aji.12329
10. Duhig K., Chappell L.C., Shennan A.H. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. Obstet. Med. 2016; 9(3): 113–16. DOI: 10.1177/1753495X16648495
11. Piccinni M.P., Lombardelli L., Logiodice F., Kullolli O., Romagnani S., Le Bouteiller P. T-helper cell mediated-tolerance towards fetal allograft in successful pregnancy. Clin. Mol. Allergy. 2015;13(1): 9. DOI: 10.1186/s12948-015-0015-y

Поступила 20.04.2025