

УДК 618.396:612.017

УАҚЫТЫНАН ЕРТЕ ТУУДЫҢ ЖАҢА КӨЗҚАРАСТАРЫ

К. С. Жұмақанова

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ. Қазақстан

Уақытынан ерте туу қазіргі заманғы гинекология және перинатология саласының өзекті мәселелерінің бірі болып саналады. Өйткені шала туған балалар перинатальды ауру мен өлімнің 60-70% және балалар арасындағы мүгедектіктің басым бөлігін құрайды. Бұл мәселе шала тууды ерте диагностикалау жаңа заманауи әдістерді енгізуді талап етеді. Ерте туудың себеп салдарын зерттеу барысында оның басты предикторларын да іздестіру маңызды. Бүгінгі күнде ерте тууды болжайтын әдістердің және биомаркерлердің сезімталдығы 40-60% болғандықтан ерте туудың тең жартысын болжау және оның алдын алу мүмкін болмай тұр.

Қазіргі таңда ғалымдар назарына жасушалық-молекулярлы деңгейдегі диалогтар: яғни әйел ағзасындағы бластоцистердің инвазиясы кезеңінен бастап, босану уақытына дейінгі өзгерістер барысы ілінді. Ана, плацента және ұрық арасындағы өзара иммунды байланыс негізгі аспект болып саналады. Акушерлік істе молекулярлы-биологиялық әдістерді қолдану ерте туудың патогенетикалық механизмін тереңнен зерттеуге мүмкіндік берді. Адам ағзасының иммунды реактивтілігінің бұзылысы ерте туудың 50% құрайтындығын зерттеулер нәтижесі дәлелдеп отыр. Мақалада спонтанды ерте туу әрекетіне зор ықпал ететін цитокиндер туралы мәліметтер көрсетілген. Инновациялық, иммунологиялық, биохимиялық және генетикалық тестерді тәжірибеде қолдану уақытынан ерте тууды қауіп ерте және нақты бағалауда өз жемісін беруде.

Негізгі сөздер: уақытынан ерте туу, диагностика, цитокиндер дисбалансы.

THE MODERN VIEW PREMATURE BIRTH

K. S. Zhumakanova

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Premature birth is one of the topical problems in obstetrics and gynecology, also in perinatology, because premature infants account 60-70% of perinatal illness and mortality. But many aspects of premature birth problem is debatable and need further research. Using in full volume the known methods of research's diagnostic opportunities and new medicine technologies will help to resolve this problem.

Despite the wide range of existing prediction methods, the presence of the selected biomarkers sensitivity used in this test time is not high enough and in the order 40-60%, so about half of premature birth are not predict. Great expectations in predicting preterm birth are assigned to innovative immunological, biochemical, and genetic testing, the implementation of which in practice will allow for earlier and more accurate assessment of risk of preterm birth.

In recent years, the scientific work to find significant predictors of this pathology and a lot of attention paid to the study of cell and molecular conversations that occur in the tissues in the body of women from the stage of blastocyst invasion and before the development of labor. Using molecular biological methods of research in obstetrics allowed us to study the pathogenic mechanisms of miscarriage.

Keywords: preterm birth, diagnostics, cytokine imbalance.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

К. С. Жумаканова

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

Проблема преждевременных родов является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве и гинекологии, а также перинатологии, поскольку недоношенность обуславливает 60-70% перинатальной заболеваемости и смертности.

Однако многие аспекты проблемы преждевременных родов являются дискуссионными и требуют дальнейшего изучения. Выяснению этих вопросов может способствовать использование в полном объеме диагностических возможностей известных методов исследования и новых медицинских технологий. Несмотря на широкий ряд существующих методов прогнозирования, наличие выделенных биомаркеров, чувствительность применяемых в данное время тестов недостаточно высока и составляет порядка 40–60%, таким образом, около половины случаев преждевременных родов являются не спрогнозированными. Большие надежды в прогнозировании преждевременных родов возлагаются на инновационные иммунологические, биохимические, а также генетические тесты, внедрение которых на практике позволит проводить более раннюю и более точную оценку риска преждевременных родов.

В последние годы активно ведется научная работа по поиску значимых предикторов этой патологии, и большое внимание уделяется изучению клеточно-молекулярных диалогов, происходящих в тканях в организме женщин начиная с этапа инвазии бластоцисты и до момента развития родовой деятельности. Использование молекулярно-биологических методов исследования в акушерстве позволило изучить патогенетические механизмы невынашивания беременности. На основании представленных данных обосновывается необходимость нового подхода изучения преждевременных родов.

Ключевые слова: преждевременные роды, диагностика, дисбаланс цитокинов.

Библиографическая ссылка:

Жумаканова К. С. Современные взгляды на преждевременные роды // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 2. С. 39-49.

Zhumakanova K. S. The modern view premature birth. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 2, pp. 39-49.

Жумақанова К. С. Уақытынан ерте туудың жаңа көзқарастары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 2. Б. 39-49.

Кіріспе

Уақытынан ерте туу қазіргі заманғы акушерлік іс саласының өзекті әрі шешімін толық таппаған өзекті мәселелерінің бірі [1,8]. Өйткені бұл мәселе салдары перинатальды асқыныстар мен өлімнің басты бөлігін құрайды [13].

Ерте тууды болжаудың көптеген әдістері бола тұра, шала туудың алдын алу мүмкін болмай тұр. Өйткені бұл әдістердің сезімталдығы төмен болғандықтан, ерте туу көрсеткіші жоғары болуда.

Кейінгі уақытта уақытынан ерте тууға адам ағзасының иммунды реактивтілігінің бұзылысы негіз болатындығы дәлелденіп отыр, яғни ауто және аллоиммунды үрдістер қарым-қатынасына негізделген [17].

Зерттеу мақсаты: молекулярлы-биологиялық әдістерді қолдана отырып, уақытынан ерте туудың патогенетикалық механизмдеріне әдебиеттік шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Алға қойған мақсатқа жету үшін он-лайн ресурстар мен мәліметтерге жүйелік іздеу және оған талдау жүргізілді. Шолуға енген жұмыстардың барлығы PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar базаларында

индексирленген. Сонымен қатар жарияланбаған 1978 - 2014 жылдар аралығындағы мәліметтер көзі де қолданылды.

Әдебиеттік шолуды құрастыруға бастау болған, ізденістің негізгі сөздері келесі элементтерден құралған: «уақытынан ерте туу», «диагностика», «цитокиндер дисбалансы».

Мақалаларды шолуға енгізу критерийлері:

- Соңғы 20 жылғы басылымдар (одан ерте ғылыми және тарихы маңыздылығы зор басылым мәліметтеріне сирек жағдайда сүйенуге болады);
- Орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар;
- РИНЦ және MEDLINE базаларына енген мақалалар;
- Нақты және статистикалық дәлелденген қорытындысы бар жарияланымдар.

Мақалаларды шолуға енгізбеу критерийлері:

- Баяндама резюмесі;
- Газеттік мақалалар;
- Дербес хабарламалар.

Әдебиеттік шолу нәтижелері мен талдауы.

Уақытынан ерте туу гинекология, акушерлік іс және неонатология салаларының тоғысқан және өзектілігін бұл таңда жоймаған мәселелердің бірі [1,8,13, 22, 33, 45, 49].

Әдебиеттер мәліметтеріне талдау жасасақ ерте туудың қазіргі таңдағы шешілмей тұрған мәселе екені оның статистикалық көрсеткіштерінен көрінеді. Дүние жүзі бойынша оның жиілігі 6-12% құраса, әр мемлекеттерде яғни АҚШ-та 10,1%, Германия-10%, Норвегия -7,9%, Англия -7,8%, Франция 7,2%, Ресейде – 4,5-11,7%, Қазақстанда - 8-10% (К.В. Рахимова, 2012; А.С. Каракушикова, 2010; Н.Н. Володин, 2009; Н. Emsley, 2008; В.Б. Цхай 2007; G Avery, 2005;). Көптеген авторлар мәліметтері бойынша ерте туудың салдарынан дүниеге келген нәрестелердің арасындағы өлім көрсеткіші 60-70% құрайды (Г.В. Яцык, 2009; Н.П. Шабалов, 2008; К.Б. Жұбанышева, 2008; В.М. Сидельникова, 2006; T.L. Gomella, 2004)

Әрине уақытынан ерте туу эндогенді және экзогенді себептердің салдарынан екені баршамызға мәлім. Бірақ бұл өзекті мәселенің талқыға салатында және тереңнен зерттейтін де тұстары өте көп. Бұл сұрақтардың жауаптарын табуда біздерге белгілі зерттеулер әдістерінің диагностикалық мүмкіндіктері мен жаңа медициналық технологиялар көмегі қажет екені айқын. Адам ағзасының иммунды реактивтілігінің бұзылысы ерте туудың (ЕТ) 50% құрайтындығын зерттеулер нәтижесі дәлелдеп отыр, яғни ауто және аллоиммунды үрдістер қарым-қатынасы туралы мәлімдейміз [17].

Әйел ағзасының қолайсыз фондында жүкті болу оның ағымының асқыныспен жүруіне ықпал етеді. Бұл өз кезегінде ерте тууға әкеледі. Зерттеліп жүрген патология көп факторлы. Сондықтан уақытынан ерте тууға әкелетін себептерді бір жүйеге келтіру мүмкін емес. Өйткені уақытынан ерте босану бір ғана емес бірнеше факторлардың қосарлануы салдарынан немесе бірінен кейін бірі әсер ету барысында туындайды [22]. Уақытынан ерте туу механизмін талдау барысында негізгі 4 себептерді бөлуге болады. Оларға: фетоплацентарлы жүйенің инфекциясы (жедел, созылмалы, жүйелік, бактериальды және вирусты), экстрагенитальды патология салдарынан анасының немесе ұрықтың дисстресске ұшырауы, кортикотропин-релизинг гормоны деңгейінің жоғарлауын салдарынан, ана-плацента қанайналымының бұзылыс-

тарынан тромбоздық өзгерістер, плацентаның жылжуына әкеледі және жатырдың шамадан тыс керілуі яғни көп ұрықты жүктілікте, ұрық маңы суының мөлшерден жоғары болса, жатырдың даму ақауларында, инфантилизмде [2,9,18,23].

Ерте туудың себеп салдарын зерттеу барысында оның маңызды предикторларын да іздестіру маңызды. Қазіргі таңда ЕТ болжайтын әдістердің және биомаркерлердің сезімталдығы 40-60% болғандықтан ерте туудың тең жартысын болжау және оның алдын алу мүмкін болмай тұр. Кейінгі уақытта инновациялық, иммунологиялық, биохимиялық және генетикалық тестерді тәжірибиеде қолдану уақытынан ерте тууды қауіпін ерте және нақты бағалауда өз жемісін беруде [18,22,29,43]. Кейінгі уақытта отандық және шет елдік зерттеушілердің назарына жасушалық-молекулалық деңгейдегі диалогтар: яғни әйел ағзасындағы бластоцистердің инвазисы кезеңінен бастап, босану уақытына дейінгі өзгерістер барысы ілінді. Акушерлік істе молекулалық-биологиялық әдістерді қолдану ерте туудың патогенетикалық механизмін тереңнен зерттеуге мүмкіндік берді [9]. Ана, плацента және ұрық арасындағы өзара иммунды байланыс негізгі аспект болып саналады. Жатыр-плацентарлы кешенінде гестациялы-плацентарлы үрдістерді бақылау жүйесі жұмыс жасайды. Гестациялық кезеңнің барлық кезеңдерінде иммунды-компетенттік жасушалар белсенділігі байқалады [21].

Цитокиндер - әр түрлі жасушалардың қызметін реттеуші төмен молекулалық массалы иммунопептидтердің біріккен жүйесі. Адам ағзасындағы иммунды, жүйке, эндокринді, қан жасаушы және басқада жүйелердің өзара байланысын қалыптастыра отырып, ағзаның патогенге қарсы қорғаныштық қабілетін реттейді [7, 30].

А.А. Ярилиннің мәлімдеуі бойынша цитокиндер-иммунитет жүйесінің гуморальды факторлар тобындағы тумор және адаптивті иммунитет үшін негізгі, ірі әрі аса маңызды және қызметтік жағынан әмбебап [31].

Қандағы цитокиндердің деңгейі оның өндірілуі мен катаболизм тепе-теңдігінен тұрады. Цитокиндер полифункционалды әсер етеді, яғни олардың жасушаларының әр түрлілігі мен рецепторларының орналасуы және бір цитокиннің әр түрлі типтегі рецепторларға әр түрлі әсер бергені

анықталған. Сондықтан жасуша-нысаналардың орналасуына қарай, рецепторлар экспрессиясының өзгерісі мен басқа бөлек цитокиндердің реттеуші факторларына сәйкес цитокиндердің қызметі де өзгеріп орта өзгерісіне қарай мүлдем басқа қарама-қайшы әсер беруі мүмкін. Цитокиндер рецепциясы жасушалардың белсенділігімен анықталады. Өйткені белгілі бір цитокиннің әр түрлі функциональды жағдайдағы тұрған бір типті жасушаларға әсер етуі де әр түрлі болады. Сонымен қатар әр түрлі цитокиндер, кең спектрлі қызметтік белсенділікте бола тұра, бір позицияда өз әсерін қайталауы және басқалармен бәсекеге түсуі мүмкін [3,7,30].

Қалыпты жағдайда жүктілік кезінде, жүкті ана қанында, жүктіліктің ерте кезеңінен бастап Th-2 типті цитокиндер басым болады, яғни олар реттеушілер. Олар фетоплацентарлы кешенде барлық жүктілік кезеңінде түзіліп отырады және децуидальды тіндер мен плацентада анықталады. Th-1 типті цитокиндер реттегіш цитокиндерге қарағанда аз мөлшерде синтезделгендіктен қанда айқын болмайды. Th-1 және Th-2 типті цитокиндер антогонистік қарым-қатынаста. Қалыпты жағдайдағы жүктілікте Th-2 типті цитокиндер деңгейінің жоғары болуы қажет. Олар жасушалық иммунитет реакциясын блоктап, трофобластың инвазиясын және жетілуін қамтамасыз етеді, стероидогенезді реттейді. Физиологиялық жағдайда жүктілік кезінде әйел ағзасында иммунитеттің эффекторлы бөлігін басатын және сенсублизацияланған жасушалар белсенділігін шектейтін иммунды механизмдер жүреді [26].

Цитокиндер жүкті әйел ағзасындағы көптеген үрдістерді реттей отырып, жүктіліктің үзілуіне де себепші бола алады [9,21,25].

Жүктіліктің үзілу қаупі кезінде цитокинді профиль қабыну цитокиндерінің жоғарлауы жағына қарай ығысады және реттеуші цитокиндер деңгейі төмендейді [25].

Қабыну цитокиндері табиғи киллер (NK) жасушалардың цитотоксикалық қасиетін жақсартып, децуида орналасқан макрофагтардың фагоцитарлы қабілетін күшейтеді. Созылмалы эндометрит және өрлемелі инфекция трофобласт пен плацентаны тікелей зақымдап, жатырдың жиырылу қабілетін күшейтеді. Сондықтан әйел ағзасындағы цитокиндер мөлшерін анықтау уақытынан ерте туу қаупінің маңызды маркері болуы мүмкін [22,46].

Уақытынан ерте туудың патогенетикалық механизмінің негізгі қатысушылары болып цитокиндер, цитоплазмалық металлопротеиназдар және простогландиндер саналады. Негізгі жіберуші рецептор болып бейне – танушы рецепторлар (pattern recognition receptors, PRR) бөтен құрылымды танушылар. Сонымен қатар PRR гипоксия салдарынан болатын тіндердің зақымдалу белгілеріне ән өнімдерді де «қауіп» дабылдарына балап, әсер етеді. Бірақ негізгі рецепторлар тобын toll-тәрізді рецепторлар (TLR) құрайды. Лигандтар белсенденуі салдарынан PRR, кейін TLR рецепторлары қозып, ядрелі фактордың (NK-kB) іске қосылып, цитокиндер генінің транскрипциясына әкеледі. Оларға интерлейкиндер (IL) мен ісіктің некроз факторына (TNF- α), өсуді трансформарлаушы фактор және басқалар жатады [34,41,48].

TLR-дың ерте тууға себепші екені әр түрлі эксперименттік зерттеулер нәтижесі де айғақтайды. K.M. Adams, Waldorf еңбектерінде маймыл жатырына енгізілген липополисахаридтердің әсерінен амнионды сұйықтықтың IL -8 бен TNF- α және простогландиндер мөлшерінің артуы салдарынан жатыр бұлшықеттерінің жиырылуы күшейіп, толғақ белгілері байқалған. Ал оның антогонистері енгізілген жағдайда бұлшықеттердің күшеюі төмендеген [14]. Иммунитеттің гиперактивтенуі, цитокиндердің күрт жоғарлауы қабыну мен деструктивті үрдістермен көрініс береді.

Қабыну цитокиндерінің деңгейін ерте туудың негізгі биомаркері ретінде алу туралы көптеген ғалымдардың еңбектерінде көрсетілген. Цитокиндердің әр түрлерін қанда, ұрық маңы суында және цервикальды сұйықтықтарда анықталғанымен ерте тууды болжауда мәліметті жергілікті жерден алған яғни патогеннің локальды әсері туралы мағлұматты цервикальды сұйықтықты зерттеу барысында анықтауға болады [14,49].

Көптеген зерттеулер нәтижесі уақытынан ерте туудың 30-40% инфекция салдарынан болатынын мәлімдейді. Инфекция салдарынан жатырдың уақытынан ерте жиырылуы кезіндегі цитокиндердің алар ролі анықталды [1,21,22,23,25].

Қынаптың микрофлораларының дисбиотикалық өзгерісінің белең алуы және жүкті әйелдердің цервикальды микроорганизмдерінің персистенциясы қабынулық цитокиндерінің жоғарлауына әкеледі. Цитокин-

дердің концентрациясының жоғарлауы жатыршілік инфекциямен астасып жатады және ол жақын уақытта уақытынан ерте тууға себепкер болады. Уақытынан ерте туу маркерлерінің ішінде қынап шырышында IL - 6 деңгейінің жоғары болуы неонатальды инфекцияның дамуының және туудың 34 аптадан аспайтындығы дәлелденген [1,22,20,29,37].

Цитокиндер деңгейінің жоғарлауы жатыршілік инфекция салдарынан болады. Жатыршілік инфекция кезіндегі патологиялық үрдіс механизмі бактерия полисахаридтерінің пайда болып, амниотикалық сұйықтыққа түседі. Бұл өз кезегінде децидуальды немесе амнионды қабықшаларға әсер бере отырып IL-1 және IL-6, TNF- α цитокиндерінің деңгейінің жоғарлауымен көрініс береді [10,4].

Сонымен қатар Romero R еңбектерінде цитокиндердің көп қызметтілігі көрсетілген. Яғни бір жағынан цитокиндер ана-плацента-ұрық жүйесінде иммунды және қабыну реакцияларында делдал болса, екінші жағынан жасуша мембранасының қызметтік және морфологиялық қасиетін зақымдай отырып, оның қорғаныштық қабілетін бұзады [46].

И.А. Газиевтің ойы бойынша жүктілік кезінде цитокиндер бірінші кезекте имплантация және плацентация қолайлы жүру үшін, неоваскуляризация және қанайналым үрдістеріне мұрындық болады. Бұл ретте цитокиндер мөлшерінің шамадан тыс көп бөлінуі қантамырлар өткізгіштігінің жоғарлауына және гемодинамикалық бұзылыстарға әкеледі. Жүктілік кезінде цитокиндер мөлшері иммунды жауаптың даму нәтижесіне байланысты және бұл жауап тамырлардың эндотелиіне тікелей әсер етеді. Бұл өз кезегінде әр түрлі гуморальды қоздырғыштарға тамыр тарылғыштық немесе кеңейгіштік әсермен жауап береді. Цитокиндер жазық бұлшықет жасушаларының тонусын анықтай отырып, тамырлар тонусының тепе-теңдігін реттейді [5].

Әлем әдебиеттерінде спонтанды ерте туу әрекетіне зор ықпал ететін цитокиндер туралы мәліметтер бар. Оларға IL - 1, IL - 2, IL - 6 тобы мен TNF- α жатады. Т-хелперлер (Th) өндіретін цитокиндер түріне байланысты екі типке бөлінеді: Th-1 және Th-2. Th-1 жасушалар: IL -2, TNF- α интерферон- γ өндіреді және олар жасушалық иммунитет үрдісін қуаттандырады. Ал Th-2 жасушалар: IL

- 4, IL - 5, IL - 10 жасап шығарады, олар керісінше жасушалық иммунитет реакциясын тежеп, антиденелер түзілуін жақсартады [26,33,38]. Қазіргі таңда жүктіліктің иммунды қамтамасыз етілу концепциясы Т-хелперлер яғни оның 1-ші және 2-ші типтерінің арасындағы дисбаланс нәтижесінде екендігін айғақтайды. Бірақ кейбір зерттеулер нәтижесі кереғар шыққандықтан әлі де тереңнен зерттеуді қажет етеді [26].

TNF- α – макрофагтар мен моноциттер өндіретін цитокин, ол инфекциялы үрдіске бірден жауап беретін цитокиндер қатарында. Сидельникова В.М. және оның қаламдас-тарының мәліметтері бойынша жүктіліктің үшінші үш айында ерте туған әйелдер қанында, уақытында босанған аналармен салыстырғанда TNF- α мөлшері 9 есе жоғарлаған [24]. Ал Е.Н. Кравченконың зерттеулері нәтижесі керісінше жүкті әйелдер қанындағы TNF- α мөлшерінің төмендеуі уақытынан ерте туудың болжамдық белгілерінің бірі болып саналған [10].

Уақтылы немесе уақытынан ерте туу кезіндегі TNF- α -ның негізгі шығар көзі плацента макрофагтары болып саналады. TNF- α трофобласт жасушаларының миграциясын төмендетіп, плацентадағы апоптоз үрдісін бәсеңдетеді [25]. Сонымен қатар ұрық маңы суына TNF- α -ның көп мөлшерде шығуы ұрықтың жатыршілік дамуының кідіруімен көрініс береді [16]. TNF- α жасуша мембраналарында орналасқан рецепторлармен байланыса отырып өзінің биологиялық әсерін көрсетеді. Жүкті әйелдердің ағзасында қабыну үрдістері болған жағдайда оның мөлшері жоғарлайды. Олар фетальды және децидуальды қабықшалардан простогландиндердің шығуын ықпал етеді және мөлшерден көп бөлінуі бактериялық компоненттің болғандығын айғақтайды. Ұрық маңы суында TNF- α -ның болуы жатыршілік инфекция мен уақытынан ерте туумен астасып жатыр [37,38,39]. TNF- α -ның шамадан тыс көп болуы туу белгілеріне қатысы бар медиаторлар синтезін жоғарлатумен қатар, плацентаны жатыр қабырғасына бекітетін жасушалар апоптозын да тездетеді [2].

Маңыздылығы басым интерлейкиндердің бірі IL - 1 β . Ол- секреторлы цитокин жергілікті және жүйелік деңгейде әсер етеді. Ол жергілікті қорғаныштық реакциясын көрсететін медиатор, мембраналық қалыпта болады.

Бұл цитокиндердің бөлінуіне бактериалар жасушаларының қабырғасындағы липополисахаридтер мен пептидогликандар компоненттері себепкер болады [25]. Плацентаның өзі IL - 1 β бөліп шығарады. Оның бөліну деңгейі қабыну үрдісінің болуына немесе болмауына байланысты. Яғни хорионамнионит кезінде IL - 1 β мөлшері жоғарлайды [2,37]. Жүктілік кезіндегі жатыршілік инфекцияға IL - 1 β қабыну медиаторы ретінде әсер береді және плацентаның аналық және ұрықтық бетінде жүйелік және локальды қабыну өзгерістерін тудырады. Бұл өз кезегінде қарсы жауап ретінде екі жақты (аналық және ұрықтық) иммунды жүйенің белсенденуіне әкеледі. Н.М. Бережнаяның мәлімдемесі бойынша ұрық маңы суында IL - 1 β болуы амнион жасушаларының белсенділігімен, ұрықтың өкпесі мен шығарған зәріне байланысты емес. Ол ұрық маңы суына енген белсенді моноклеарлы фагоциттер мен нейтрофильдердің туындысы яғни IL - 1 β амнионды сұйықтыққа енген *insitu* лейкоциттерден пайда болады [3].

Ресей ғалымдарының зерттеу нәтижелеріне тоқталатын болсақ IL - 1 β цитокин ерте туу қаупі бар жүкті әйелдер тобын анықтауға мүмкіндік береді. Олар жүктіліктің соңғы үш айында уақтылы туған аналарға қарағанда анамнезінде үйреншікті ерте туатын әйелдердің қанында IL - 1 β 6 есеге жоғары екендігін анықтаған [7,22].

Эндотелиальды жасушалар бір мезетте IL - 1 IL -6 цитокиндерінің эффекторлары және продуценттері бола алады. Миометрии, децидуальды және амнионды простогландиндердің өндірілуін жоғарлатады. Көптеген цитокиндер жүктілікті сақтауға оны әрі қарай дамытуға бейімделген [12]. Жатыршілік инфекция амнионды қабықша мен ұрық маңы сұйықтығында қабынуды шақырып, IL - 1 IL - 6, IL - 8 цитокиндер мөлшерінің жоғарлауы аурудың клиникалық көрінісімен өзара тығыз байланысты екені дәлелденген [18]. Бұл көрсеткіш шет елдік ғалымдар еңбектерінде де расталған [36,40,42,44].

Н.В. Долгушинаның зерттеулерінде Th-1 интерлейкиндерінің жоғарлауы трофобласт зақымдалуына әкеліп, плацентарлық жетіспеушілікке әкеледі. «Зақымдаушы» Th-1 интерлейкиндерге қарағанда Th-2 интерлейкиндер протективті әсер етіп, имплантация мен плацентацияның қалыпты жүруіне себепкер болады. Вирусты инфекциямен

ауратын әйелдің жүктіліктің басынан бастап қабынулық цитокиндерінің (TNF- α) жоғары болғандығы Th-2 интерлейкиндер (IL -4 IL -10,) керісінше төмендігімен көрініс берген. Қабынулық цитокиндердің жоғары болуы эндотелиопатия және комплемент жүйесінің белсенденуін шақырады [6]. Бұл белсенділік эндотелидің зақымдалуы, антифосфолипидті антиденелер мен адгезия молекуласының синтезімен басталып, тромбофилия және плацентарлық жетіспеушілікпен жалғасады [17].

В.И. Кулаков еңбектерінде жүкті әйелдер мен кіндік қанындағы IL - 6 цитокин деңгейінің төмен болуы инфекцияның басымдылығын айғақтайды және болжамы жағынан қолайсыз деп көрсетілген. Яғни IL - 6 төмендеуі ұрық деңгейіндегі өзгерістерге қатыстылығын көрсетеді. Патологиялық үрдістің дамуы IL - 6 деңгейінде емес оның басқа параметрлермен қатынасына байланысты. Қабынулық және қабынуға қарсы цитокиндер балансының бұзылысы қабынудың басты негізі болып саналады [11,19,28,50]. Бұл ойды Ресей ғалымдары да мақұлдайды [18,20,25].

Saouat және оның қаламдастары жүкті әйелдер қанындағы Th-1 және Th-2 цитокиндердің деңгейінің еш өзгеріссіз болғандығын хабарлайды [32].

Кейбір зерттеулер нәтижелерінің керектәу түйінді болуы жүкті аналар зерттеулерінің әр түрлі мерзімде болуы, латентті урогенитальды инфекциялардың және басқа қосалқы патологиялардың болуымен, цитокиндер талдамаларының ерекшеліктерімен түсіндіріледі [35].

Қорытынды.

Отандық және шет елдік әдебиеттер нәтижелерін талдай отырып кейінгі жылдары осы тақырыпта ғылыми жұмыстардың белсенді жүріп жатқандығын бақылаймыз. Клеткалық-молекулярлық диалогты меңгере отырып, уақытынан ерте туудың патогенетикалық механизмдерінің жаңа қырларын меңгеру қажеттігін көрсетеді. Көптеген зерттеулер нәтижелері уақытынан ерте туу кезіндегі цитокиндер маңыздылығын дәлелдегенмен оның әлі де толықтай ашылмаған қырларының бар екендігін көрсетеді. Уақытынан ерте тууға қатысы бар болжамдық жағынан айқын предиктор бола алатын цитокиндерді анықтау, аурудың симптомға дейінгі белгілерін айқындау, тәжірибеде алдын алу шараларын уақтылы жасау үшін маңызды екені анық. Сондықтан уақытынан

ерте туудың биомаркері ретінде цитокиндер қасиетін әлі де аша түсу, маңызды әрі өзекті.

Әдебиеттер:

1. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 376–388.

2. Авруцкая В. В. Динамика продукции интерлейкинов у женщин с осложненным течением беременности : автореф. дис. ... д-ра мед.наук. ФГУ РНИИАП, 2010. 23 с.

3. Бережная Н. М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // Цитокины и воспаление. 2007. № 2. С. 26-34.

4. Буданов П. В., Стрижаков А. Н., Асланов А. Г. Клиническое значение иммунного статуса беременной с внутриутробной инфекцией // Материалы IV ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии и качество», Москва, 28-29 сентября, 2009. С. 9-11

5. Газиева И. А. Цитокиновый контроль эндотелиально гемостазиологических взаимодействий при угрозе прерывания беременности в первом триместре // Материалы 9-го Всеросс. науч. форума «Мать и дитя», Москва, 29 сентября - 2 октября, 2007. С. 49-51.

6. Долгушина Н. В. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями // Акушерство и гинекология. 2008. №4. С. 16-19.

7. Железникова Г. Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // Цитокины и воспаление. 2009. № 1. С. 10-17.

8. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002. С. 26–31.

9. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. Санкт-Петербург, 2008. 552 с.

10. Кравченко Е. Н., Мишутина А. В. Прогнозирование течения беременности и профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов // Лечащий врач. 2012. № 6. С. 11-13.

11. Кулаков В. И., Сухих Г. Т., Кан Н. Е., Верясов В. Н., Орджоникидзе Н. В. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией //

Акушерство и гинекология. 2005. № 5. С. 14-17.

12. Ломунова М. А., Талаев В. Ю. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействие с иммунной системой // Иммунология. 2007. № 1. С. 50-57.

13. Макаров О. В., Козлов П. В., Николаев Н. Н. Современные перинатальные подходы при ведении недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2006. № 4. С. 64–67.

14. Макаров О. В., Ганковская Л. В., Бахарева И. В., Кузнецов П. А., Карташов Д. Д. Современные методы лечения при преждевременных родах // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 2. С. 29–34.

15. Макаров О. В., Бахарева И. В., Кузнецов П. А., Романовская В. В. Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 7. С. 10–15.

16. Макаров О. В., Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В. Невынашивание беременности, инфекция, врождённый иммунитет. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 10-15.

17. Мельникова С. Е. Невынашивание беременности: Учебное пособие, Санкт-Петербург. 2006. С 17.

18. Никитина Л. А., Демидова Е. М., Радзинский В. Е. Роль матриксных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 6.

19. Орджоникидзе Н. В., Ушницкая Е. К. Диагностика внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. 2008. № 5. С. 12-14.

20. Протопопова Н. В., Шапошникова М. А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 28–33.

21. Посисеева Л. В., Сотникова Н. Ю. Иммунология беременности // Акушерство и гинекология. 2007. № 5. С. 42-44.

22. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Невынашивание беременности. М.: МИА, 2010. 536 с.

23. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребёнок. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. 583 с.

24. Сидельникова В. М. Профилактика преждевременных родов // Материалы 9-го

Всеросс. науч. форума «Мать и дитя», Москва, 29 сентября-2 октября, 2007. С. 231-232.

25. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: Метод. пособия и клин. протоколы, - 2-е изд. М.: МЕД пресс-информ. 2011. С 224.

26. Сотникова Н. Ю., Кудряшова А. В., Посисеева Л. В., Панова И. А., Веденеева М. В. Роль иммунной системы в формировании задержки внутриутробного развития плода. Иваново: ОАО Издательство «Иваново», 2009. 240 с.

27. Сухих Г. Т. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности // Иммунология. 2005. № 2. С. 103–108.

28. Степанян А. В., Джобава Э. М., Артизанова Д. П. Новое слово в фармако-терапии и профилактике плацентарной недостаточности при угрозе преждевременных родов // Акушерство и гинекология. 2010. № 5. С. 94-97.

29. Ходжаева З. С., Донников А. Е., Федотовская О. И. Современные подходы и перспективы определения риска спонтанных преждевременных родов // VI международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва, 17-20 января, 2012. С. 104–105.

30. Черешнев В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунология. 2001. № 3. С. 361-368.

31. Ярилин А. А. Иммунология: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752с.

32. Aluvihare V.R., Kallikourdis M., Betz A.G. Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus // Nat. Immunol. 2004. V. 5, P. 266-271.

33. Beck S., Wojdyla D., Say L. et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. // Bull. World Health Organ. 2010. V. 88 (1), P. 31-38.

34. Bauer S., Muller T., Hamm S. Pattern recognition by Toll-like receptors // Advances in experimental medicine and biology. 2009. V. 653, P. 15–34.

35. Caouat G., Ledee-Bataille N., Dubancher S. Int. Arch. Allergy Immunol. 2004. V.13, P. 93-119.

36. Coleman M. A., Keelan J. A., Mc Cowan L. M. Predicting preterm delivery: comparison of cervicovaginal interleukin (IL)-1 beta, IL-6 and IL-8 with fetal fibronectin and cervical dilatation // European journal of obstetrics gynecology, and reproductive biology. 2001. V. 95, P. 154–158.

37. Galinsky R., Polglase G. R., Hooper S. B., Black M. J., Moss T. J. M. The Consequences of Chorioamnionitis: Preterm Birth and Effects on Development. Review Article // Journal of Pregnancy. 2013. 11p.

38. Grenache D. G., Hankins K., Parvin C. A., Gronowski A. M. Cervicovaginal Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor-6, and Interleukin-2 Receptor as Markers of Preterm Delivery // Clinical chemistry. 2004. V. 50, P. 1839–1842.

39. Hagberg H., Mallard C., Jacobsson B. Role of cytokines in preterm labor and brain injury // BJOG. 2005. V. 112 (Suppl 1), P. 16–18

40. Hadži-Lega M., Markova A. D., Stefanovic M., Tanturovski M. Correlation of cervical length, fetal fibronectin, pHIGFBP-1, and cytokines in spontaneous preterm birth up to 14 days from sampling // J Perinat Med. 2014. Dec V. 10, P. 321-332.

41. Li L., Kang J., Lei W. Role of Toll-like receptor 4 in inflammation-induced preterm delivery // Molecular human reproduction. 2010. V. 16, P. 267–272.

42. La Shay N., Gilson G., Joffe G. Will cervicovaginal interleukin-6 combined with fetal fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery? // The Journal of maternal-fetal medicine. 2000. V. 9 (6), P. 336–341.

43. Misra R., Shah S., Fowell D., Wang H., Scheible K., Misra S., Huyck H., Wyman C., Ryan R. M., Reynolds A. M., Mariani T., Katzman P. J., Pryhuber G. S. Preterm cord blood CD4+ T cells exhibit increased IL-6 production in chorioamnionitis and decreased CD4+ T cells in bronchopulmonary dysplasia // Hum Immunol. 2015. Mar. V 20, P. 101-112.

44. Pineda-Torres M., Flores-Espinosa P., Espejel-Nunez A., Estrada-Gutierrez G., Flores-Pliego A., Maida-Claros R., Zaga-Clavellina V. Evidence of an immunosuppressive effect of progesterone upon in vitro secretion of pro-inflammatory and prodegradative factors in a model of choriodecidual infection // BJOG. 2014. V. 15, P.1471-1481.

45. Romero R., Espinoza J., Kusanovic P. et al. The preterm parturition syndrome // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Special Issue: Reducing the Burden of Prematurity: New Advances and Practical Challenges 2006. Dec. V. 113, P 17–42.

46. Romero R., Chaiworapongsa T., Gotsch F., Yeo L., Madan I., Hassan S. S. The diagnosis and management of preterm labor with intact membranes // Clinical maternal fetal medicine

online. 2012. V. 29. <http://clinicalmaternalfetalmedicineonline.com/>.

47. Simbirtsev A.S. Cytokines: classification and biological functions. *Cytokines and inflammation*. 2004. V. 3, V. 16-23.

48. Thaxton J. E., Nevers T. A., Sharma S. TLR-Mediated Preterm Birth in Response to Pathogenic Agents. Review Article // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2010. P. 8-15.

49. Yüce O., Biçer O. S., Kavuncuoğlu S., Ozelgün B., Ongüt C. Prematurity, infection, mortality, morbidity and interleukins: the reason or the result of preterm labor // *Minerva Pediatr*. 2014. Dec. V. 66, P. 563-570.

50. Zariffard M. R., Novak R.M., Lurain N. // *J Infect. Dis*. 2005. Vol. 191, P. 1913-1921.

References:

1. Ailamazyan E. K., Kulakov V. I., Radzinskii V. E., Savel'eva G. M. *Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo* [Obstetrics: national management]. M: GEOTAR-media, 2009, pp 376-388.

2. Avrutskaya V. V. *Dinamika produktsii interleukinov u zhenshchin s oslozhnennym techeniem beremennosti: avtoref. dis. ... d-ra med.nauk* [Dynamics of interleukins production in women with complicated pregnancy: Author's Abstract of Doct. Diss.]. RNIAP Federal State Institution, 2010, 23 p.

3. Berezhnaya N. M. *Tsitokinovaya regulyatsiya pri patologii: stremitel'noe razvitie i neizbezhnye voprosy* [Cytokine regulation in pathology: rapid development and unavoidable questions]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokine and inflammation]. 2007, No 2, pp. 26-34. [in Russian]

4. Budanov P. V., Strizhakov A. N., Aslanov A. G. *Klinicheskoe znachenie immunnogo statusa beremennoi s vnutriutrobnoi infektsiei* [The clinical relevance of the pregnant woman immune status with intrauterine infection]. *Materialy IV ezhegodnogo kongressa spetsialistov perinatal'noi meditsiny «Sovremennaya perinatologiya: organizatsiya, tekhnologii i kachestvo»*, Moskva, 28-29 sentyabrya 2009 [Materials of IV annual congress. Perinatal Medicine "Modern perinatology: organization, technology and quality", Moscow, 28-29 September 2009]. Moskva, 2009, pp. 9-11.

5. Gazieva I. A. *Tsitokinovyi kontrol' endotelial' no gemostaziologicheskikh vzaimodeistvii pri ugroze preryvaniya beremennosti v pervom trimester* [Cytokine

control of endothelial and hemostatic interactions with threatened miscarriage in the first trimester]. *Materialy 9-go Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya»*, Moskva, 29 sentyabrya-2 oktyabrya, 2007 [Proceedings of the 9th All-Russian scientific forum "Mother and Child", Moscow, 29 September -2 October 2007]. Moskva, 2007, pp. 49-51.

6. Dolgushina N. V. *Immunologicheskie aspekty razvitiya platsentarnoi nedostatochnosti i nevnashivaniya beremennosti u patsientok s khronicheskimi virusnymi infektsiyami* [Immunological aspects of placental insufficiency and miscarriage in patients with chronic viral infections]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2008, No 4, pp. 16-19. [in Russian]

7. Zheleznikova G. F. *Tsitokiny kak prediktory techeniya i iskhoda infektsii* [Cytokines as predictors of the course and outcome of infections]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2009, No 1, pp. 10-17.

8. Kulakov V. I., Murashko L. E. *Prezhdevremennye rody* [Premature birth]. M: *Meditsina*, 2002, pp. 26-31.

9. Ketlinskii S. A., Simbirtsev A. S. *Tsitokiny* [Cytokines]. Sankt-Peterburg, 2008, 552 p.

10. Kravchenko E. N., Mishutina A. V. *Prognozirovaniye techeniya beremennosti i profilaktika prezhdevremennykh rodov posredstvom opredeleniya tsitokinov* [Prediction of gestation course and prevention of premature birth by identifying cytokines]. *Lechashchii vrach* [Attending doctor]. 2012, No 6, pp. 11-13.

11. Kulakov V. I., Sukhikh G. T., Kan N. E., Veryasov V. N., Ordzhonikidze N. V. *Soderzhanie tsitokinov v amnioticheskoi zhidkosti, pupovinnoi krovi i syvorotke krovi zhenshchin s vnutriutrobnoi infektsiei* [The cytokines in amniotic fluid, cord blood and blood serum of women with intrauterine infection]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2005, No 5, pp. 14-17.

12. Lomunova M. A., Talaev V. Yu. *Kletki trofoblasta platsenty cheloveka: puti ikh sozrevaniya i vzaimodeistvie s immunnoi sistemoi* [Trophoblast cells of human placenta: ways of maturation and interaction with the immune system]. *Immunologiya* [Immunology]. 2007, No 1, pp. 50-57.

13. Makarov O. V., Kozlov P. V., Nikolaev N. N. *Sovremennye perinatal'nye podkhody pri vedenii nedonoshennoi beremennosti, oslozhnennoi prezhdevremennym razryvom plodnykh obolochek* [Modern perinatal approaches in the

management of incomplete pregnancy complicated with preterm rupture of membranes]. Vestnik RGMU [the RGMU Bulletin]. 2006, No 4. pp. 64–67.

14. Makarov O. V., Gankovskaya L. V., Bakhareva I. V., Kuznetsov P. A., Kartashov D. D. *Sovremennye metody lecheniya pri prezhdvremennykh rodakh* [Modern methods of treatment in case of premature birth]. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa [Russian herald obstetrician gynecologist]. 2009, No 2. pp. 29–34.

15. Makarov O. V., Bakhareva I. V., Kuznetsov P. A., Romanovskaya V. V. *Sovremennye podkhody k prognozirovaniyu prezhdvremennykh rodov* [Modern approaches to prediction of premature birth]. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa [Russian herald obstetrician gynecologist]. 2007, No 7, pp 10–15.

16. Makarov O. V., Koval'chuk L. V., Gankovskaya L. V. *Nevynashivanie beremennosti, infektsiya, vrozhdennyi immunitet* [Miscarriage, infection, innate immunity]. M: GEOTAR-media, 2007, pp 10-15.

17. Mel'nikova S. E. *Nevynashivanie beremennosti* [Miscarriage]. Uchebnoe posobie [instructional allowance]. Sankt-Peterburg, 2006, 17 p.

18. Nikitina L. A., Demidova E. M., Radzinski V. E. *Rol' matriksnykh belkov, tsitokinov i faktorov angiogeneza matochno-platsentarnogo kompleksa v regulyatsii implantatsii i platsentatsii* [The role of matrix proteins, cytokines and angiogenic factors of utero-placental complex in the regulation of implantation and placentation]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2007, No 3, pp. 6-15.

19. Ordzhonikidze N. V., Ushnitskaya E. K. *Diagnostika vnutriutrobnoi infektsii* [Diagnosis of intrauterine infection]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2008, No 5, pp. 12-14.

20. Protopopova N. V., Shaposhnikova M. A. *Sovremenniy vzglyad na problemu prezhdvremennykh rodov* [The modern view on the problem of premature birth]. Sibirskii meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2009, No 3, pp. 28–33.

21. Posiseeva L. V., Sotnikova N. Yu. *Immunologiya beremennosti* [Immunology of pregnancy]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2007, No 5, pp. 42-44.

22. Sidel'nikova V. M., Sukhikh G. T. *Nevynashivanie beremennosti* [Miscarriage]. M: MIA, 2010, 536 p.

23. Sidel'nikova V. M., Antonov A. G. *Prezhdevremennye rody. Nedonoshennyi rebenok* [Premature birth, Premature infant]. M: GEOTAR - media, 2006, 583 p.

24. Sidel'nikova V. M. *Profilaktika prezhdvremennykh rodov* [Preventive measures of premature birth]. Materialy 9-go Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya», Moskva, 29 sentyabrya-2 oktyabrya, 2007 [Proceedings of the 9th All-Russian. scientific forum "Mother and Child", Moscow, 29 September -2 October 2007]. Moskva, 2007, pp. 231-232.

25. Sidel'nikova V. M. *Podgotovka i vedenie beremennosti u zhenshchin s privychnym nevnashivaniem* [Preparation and management of pregnancy in women with regular miscarriage]. Metod. posobiya i klin. protokoly, - 2-e izd. [Training guidelines]. M: MED press-inform, 2011, 224 p.

26. Sotnikova N. Yu., Kudryashova A. V., Posiseeva L. V., Panova I. A., Vedeneeva M. V. *Rol' immunoj sistemy v formirovanii zaderzhki vnutriutrobnoho razvitiya ploda* [The role of the immune system in the formation of intrauterine growth retardation]. Ivanovo: OAO Izdatel'stvo «Ivanovo», 2009. 240 p.

27. Sukhikh G. T. *Immunnye mekhanizmy v fiziologii i patologii beremennosti* [Immune mechanisms in the physiology and pathology of pregnancy]. Immunologiya [Immunology]. 2005, No. 2, pp. 103-108.

28. Stepanyan A. V., Dzhobava E. M., Artizanova D. P. *Novoe slovo v farmakoterapii i profilaktike platsentarnoi nedostatochnosti pri ugroze prezhdvremennykh rodov* [New dawn in pharmacotherapy and prevention of placental insufficiency in threatened miscarriage]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2010, No 5, pp. 94-97.

29. Khodzhaeva Z. S., Donnikov A. E., Fedotovskaya O. I. *Sovremennye podkhody i perspektivy opredeleniya riska spontannykh prezhdvremennykh rodov* [Modern approaches and perspectives for the risk of spontaneous premature birth determination]. VI mezhdunarodnyi kongress po reproduktivnoj meditsine Moskva, 17-20 yanvary, 2012 [VI international congress on reproductive medicine, Moscow, 17-20 January, 2012]. Moskva, 2012, pp. 104–105.

30. Chereshev V. A. *Immunologiya vospaleniya: rol' tsitokinov* [Immunology of inflammation: the role of cytokines]. Med.

Immunologiya [Medical immunology]. 2001, No 3, pp. 361-368.

31. Yarilin A. A. *Immunologiya* [Immunology]. M: GEOTAR-media, 2010, 752 p.

32. Aluvihare V.R., Kallikourdis M., Betz A.G. *Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus*. *Nat. Immunol.* 2004. V. 5, P. 266-271.

33. Beck S., Wojdyla D., Say L. et al. *The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity*. *Bull. World Health Organ.* 2010. V. 88 (1), P. 31-38.

34. Bauer S., Muller T., Hamm S. *Pattern recognition by Toll-like receptors Advances in experimental medicine and biology*. 2009. V. 653, P. 15-34.

35. Caouat G., Ledee-Bataille N., Dubancher S. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2004. V.13, P. 93-119.

36. Coleman M. A., Keelan J. A., Mc Cowan L. M. *Predicting preterm delivery: comparison of cervicovaginal interleukin (IL)-1 beta, IL-6 and IL-8 with fetal fibronectin and cervical dilatation European journal of obstetrics gynecology, and reproductive biology*. 2001. V. 95, P. 154-158.

37. Galinsky R., Polglase G. R., Hooper S. B., Black M. J., Moss T. J. M. *The Consequences of Chorioamnionitis: Preterm Birth and Effects on Development*. Review Article *Journal of Pregnancy*. 2013. 11p.

38. Grenache D. G., Hankins K., Parvin C. A., Gronowski A. M. *Cervicovaginal Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-2 Receptor as Markers of Preterm Delivery*. *Clinical chemistry*. 2004. V. 50, P. 1839-1842.

39. Hagberg H., Mallard C., Jacobsson B. *Role of cytokines in preterm labor and brain injury*. *BJOG*. 2005. V. 112 (Suppl 1), P. 16-18

40. Hadži-Lega M., Markova A. D., Stefanovic M., Tanturovski M. *Correlation of cervical length, fetal fibronectin, pHIGFBP-1, and cytokines in spontaneous preterm birth up to 14 days from sampling*. *J. Perinat Med.* 2014. Dec V. 10, P. 321-332.

41. Li L., Kang J., Lei W. *Role of Toll-like receptor 4 in inflammation-induced preterm delivery*. *Molecular human reproduction*. 2010. V. 16, P. 267-272.

42. La Shay N., Gilson G., Joffe G. *Will cervicovaginal interleukin-6 combined with fetal*

fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery? *The Journal of maternal-fetal medicine*. 2000. V. 9 (6), P. 336-341.

43. Misra R., Shah S., Fowell D., Wang H., Scheible K., Misra S., Huyck H., Wyman C., Ryan R. M., Reynolds A. M., Mariani T., Katzman P. J., Pryhuber G. S. *Preterm cord blood CD4+ T cells exhibit increased IL-6 production in chorioamnionitis and decreased CD4+ T cells in bronchopulmonary dysplasia*. *Hum Immunol.* 2015. Mar. V 20, P. 101-112.

44. Pineda-Torres M., Flores-Espinosa P., Espejel-Nunez A., Estrada-Gutierrez G., Flores-Pliego A., Maida-Claros R., Zaga-Clavellina V. *Evidence of an immunosuppressive effect of progesterone upon in vitro secretion of pro inflammatory and prodegradative factors in a model of choriodecidual infection*. *BJOG*. 2014. V. 15, P. 1471-1481.

45. Romero R., Espinoza J., Kusanovic P. *The preterm parturition syndrome*. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology Special Issue: Reducing the Burden of Prematurity: New Advances and Practical Challenges* 2006. Dec. V. 113, P 17-42.

46. Romero R., Chaiworapongsa T., Gotsch F., Yeo L., Madan I., Hassan S. S. *The diagnosis and management of preterm labor with intact membranes*. *Clinical maternal fetal medicine online*. 2012. V. 29. <http://clinicalmaternalfetalmedicineonline.com/>

47. Simbirtsev A.S. *Cytokines: classification and biological functions*. *Cytokines and inflammation*. 2004. V. 3, V. 16-23.

48. Thaxton J. E., Nevers T. A., Sharma S. *TLR-Mediated Preterm Birth in Response to Pathogenic Agents*. Review Article. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2010. P. 8-15.

49. Yüce O., Biçer O. S., Kavuncuoğlu S., Ozelgün B., Ongüt C. *Prematurity, infection, mortality, morbidity and interleukins: the reason or the result of preterm labor*. *Minerva Pediatr.* 2014. Dec. V. 66, P. 563-570.

50. Zariffard M. R., Novak R.M., Lurain N. *J Infect. Dis.* 2005. Vol. 191, P. 1913-1921.

Контактная информация:

Жумаканова Камшат Сериккановна – докторант, педиатрия және балалар хирургиясы кафедрасының ассистенті. Қарағанды мемлекеттік медицина университеті.

Мекен-жайы: Қарағанды қ, Университет көш, 11 үй, 68 пәтер.

Email: kamshat_zh@list.ru

Телефон: 87009176572