Article / Original paper

Иммунологические маркеры околоплодных вод как предикторы респираторного дистресс-синдрома у глубоко недоношенных новорождённых

Г.Г.Юлдашева[1]

1. Азиатский международный университет, Бухара, Узбекистан.

Переписка: *Азиатский международный университет, Узбекистан, г. Бухара, 200100, ул. Гиждуван, 74.*

Ответственный автор: Юлдашева Гулноз Гиозовна, доцент кафедры Клинических наук №1 Азиатского международного университета, Бухара, Узбекистан.

Correspondence author: Gulnoz G. Yuldashova, Associate Professor at the Department of Clinical Sciences No. 1, Asian International University, Bukhara, Uzbekistan.

e-mail: gulnoz.yuldashova0812@gmail.com.

Received: 15 September 2026
Revised: 10 October 2026
Accepted: 18 November 2026
Published: 18 November 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Аннотация.

Синдром дыхательных расстройств, или респираторный дистресс-синдром (РДС), новорожденного представляет собой расстройство дыхания у детей в первые дни жизни, обусловленное первичным дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. Заболеваемость РДС у новорожденных обратно пропорциональна гестационному возрасту. Частота его возникновения на 24–25-й неделе гестации составляет 92%, на 26–27-й неделе — 88%, на 28–29-й неделе — 76%, на 30–31-й неделе — 57% и у недоношенных детей, родившихся в сроки более 34 недель гестации, — менее 5%, это указывает на то, что проблема выхаживания детей с РДС актуальна и во многом еще не решена. Цель — оценить прогностическое значение интерлейкинов (ИЛ) 6 и 8 в околоплодных водах в отношении развития респираторного дистресс-синдрома (РДС) у глубоко недоношенных новорождённых. Материалы и методы: Обследованы 58 рожениц и их глубоко недоношенные дети, родившиеся при сроке гестации 22–32 недели. Основную группу составили 38 детей с РДС, контрольную — 20 глубоко недоношенных детей без клинических проявлений дыхательных расстройств. У всех рожениц получали образцы околоплодных вод и пуповинной крови для определения концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8. Околоплодные воды собирали в асептических условиях при вскрытии плодного пузыря в родах или во время операции кесарева сечения; для анализа использовали образцы без примеси крови. Концентрацию ИЛ-6 и ИЛ-8 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск). Результаты: в основной группе уровень ИЛ-6 в околоплодных водах был в 3,4 раза выше, чем в контрольной (88,9 ± 3,73 против 26,1 ± 1,54 пг/мл). Уровень ИЛ-8 был несколько ниже (20,2 ± 1,1 против 24,3 ± 1,3 пг/мл). Дети с РДС имели меньший гестационный возраст (27,4 ± 2,3 против 30,6 ± 2,6 недели). Среди осложнений беременности у матерей детей основной группы отмечались гестационная гипертензия (41,3%), преэклампсия (12%), эклампсия (8%) и диффузный зоб I–II степени (44,4%). Заключение: ИЛ-6 околоплодных вод может служить прогностическим маркером РДС у глубоко недоношенных детей. Для оценки его диагностической ценности необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: цитокины; интерлейкин-6; интерлейкин-8; околоплодные воды; глубоко недоношенные новорождённые; респираторный дистресс-синдром.

Immunological Markers in Amniotic Fluid as Predictors of Respiratory Distress Syndrome in Extremely Preterm Infants

G.G.Yuldasheva[1]

1. Asian International University, Bukhara, Uzbekistan.

Correspondence: *Asian International University, 74 Gijduvan St., Bukhara, 200100, Uzbekistan.*

Abstract.

Respiratory distress syndrome (RDS) in newborns is a breathing disorder occurring in the first days of life, caused by a primary surfactant deficiency and pulmonary immaturity. The incidence of RDS in newborns is inversely proportional to gestational age. It occurs in 92% of cases at 24–25 weeks of gestation, 88% at 26–27 weeks, 76% at 28–29 weeks, 57% at 30–31 weeks, and in less than 5% of preterm infants born after 34 weeks of gestation. This indicates that the clinical management of infants with RDS remains a significant and largely unresolved challenge. Aim. The objective of this study was to evaluate the prognostic value of

interleukins (IL) 6 and 8 in amniotic fluid regarding the development of respiratory distress syndrome (RDS) in extremely preterm infants. Materials and methods: The study included 58 women who gave birth and their extremely preterm infants, born at a gestational age of 22–32 weeks. The main group consisted of 38 infants with RDS, while the control group comprised 20 extremely preterm infants without clinical signs of respiratory distress. Samples of amniotic fluid and umbilical cord blood were collected from all the mothers to determine the concentrations of IL-6 and IL-8. Amniotic fluid was collected under aseptic conditions during the rupture of membranes in labor or during a cesarean section; only samples free of blood contamination were used for analysis. The concentrations of IL-6 and IL-8 were measured via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the "Interleukin-6-ELISA-BEST" and "Interleukin-8-ELISA-BEST" kits (JSC "Vector-Best," Novosibirsk). Results: In the main group, the level of IL-6 in the amniotic fluid was 3.4 times higher than in the control group (88.9 ± 3.73 vs. 26.1 ± 1.54 pg/mL). The level of IL-8 was slightly lower (20.2 ± 1.1 vs. 24.3 ± 1.3 pg/mL). Infants with RDS had a lower gestational age (27.4 ± 2.3 vs. 30.6 ± 2.6 weeks). Among the pregnancy complications observed in the mothers of children in the study group were gestational hypertension (41.3%), preeclampsia (12%), eclampsia (8%), and grade I–II diffuse goiter (44.4%). Conclusion: IL-6 levels in amniotic fluid may serve as a prognostic marker for respiratory distress syndrome (RDS) in extremely preterm infants. Further research is required to evaluate its diagnostic value.

Key words: cytokines; interleukin-6; interleukin-8; amniotic fluid; extremely preterm infants; respiratory distress syndrome.

Актуальность. Респираторные расстройства занимают второе место в структуре заболеваемости новорождённых (8,8%) [1] и чаще всего развиваются у недоношенных детей вследствие морфофункциональной незрелости дыхательной системы. Частота респираторного дистресс-синдрома (РДС) обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении: чем меньше срок гестации, тем выше риск заболевания [6]. Доля детей, родившихся с низкой массой тела, составляет 6–12% всех новорождённых, с очень низкой — 1–1,8%, с экстремально низкой — 0,4–0,5% [2]. В основе РДС лежит первичный дефицит эндогенного сурфактанта в сочетании со структурной незрелостью лёгких [6]; его усугубляют слабость дыхательной мускулатуры и высокая податливость грудной клетки, затрудняющие становление самостоятельного дыхания.

Сурфактантная система лёгких включает альвеолоциты II типа, синтезирующие и секретирующие сурфактант; внеклеточный сурфактантный альвеолярный комплекс на поверхности альвеолярного эпителия; альвеолярные макрофаги, утилизирующие отработанный сурфактант; рецепторный аппарат лёгкого, участвующий в регуляции его секреции. Около 90% массы сурфактанта составляют липиды, главным образом фосфолипиды (ФЛ): фосфатидилхолин (основной поверхностно-активный компонент — дипальмитоилфосфатидилхолин), фосфатидилглицерин, осфатидилинозитол и др.; около 10% приходится на белки, примерно половину которых составляют специфические сурфактант-ассоциированные белки (SP). Гидрофобные белки SP-B и SP-C обеспечивают адсорбцию и равномерное распределение фосфолипидов по поверхности альвеол и стабильность поверхностно-активной плёнки, препятствуя спадению альвеол в конце выдоха; гидрофильные SP-A и SP-D относятся к коллектинам и участвуют преимущественно в местной иммунной защите лёгких и регуляции метаболизма сурфактанта [1].

По данным литературы, примерно у половины женщин с преждевременными родами в амниотической жидкости выявляется повышенное содержание ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8, коррелирующее с клиническими проявлениями внутриамниотического воспаления [2,3,6]. При внутриутробной инфекции бактериальные липополисахариды попадают в амниотическую жидкость и, воздействуя на децидуальную оболочку и/или амнион, стимулируют продукцию ИЛ-1, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α (ФНО-α) [1]. Эти же цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α) участвуют в запуске спонтанной родовой деятельности. Повышенные концентрации провоспалительных цитокинов в околоплодных водах ассоциированы с неблагоприятными респираторными исходами у недоношенных детей, в частности с развитием бронхолёгочной дисплазии [7]; ФНО-α вовлечён в патогенез РДС у недоношенных новорождённых, находящихся на ИВЛ [1, 3]. Важным показателем состояния иммунной системы новорождённого служит про-

http://doi.org/10.56121/2181-2926-2026-5-6-1500-1505

дукция ИЛ-1 и ФНО-α моноцитами пуповинной крови [2, 6]. Вместе с тем к моменту рождения иммунная система сформирована, но функционально незрела, особенно у глубоко недоношенных детей, что ограничивает их способность контролировать воспалительный ответ [5].

Баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов важен для поддержания гомеостаза новорождённого. Концентрация цитокинов в биологических жидкостях и их соотношение во многом определяют направленность, тяжесть и исход патологического процесса у новорождённых, в том числе у недоношенных [5].

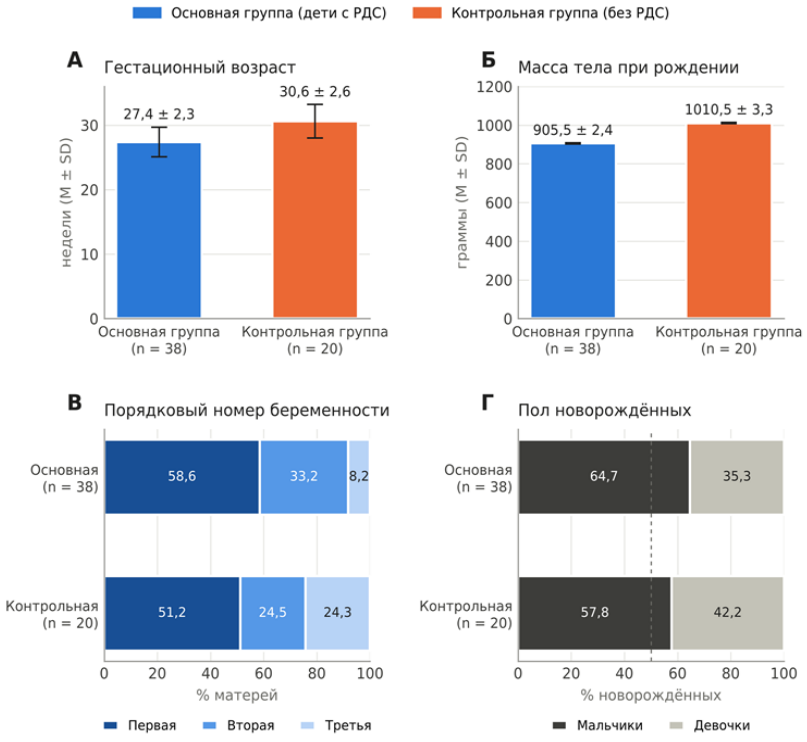
Цель исследования — оценить прогностическое значение интерлейкинов 6 и 8 в околоплодных водах в отношении развития РДС у глубоко недоношенных новорождённых.

Материал и методы. Обследованы 58 рожениц и их глубоко недоношенные дети, родившиеся при сроке гестации 22–32 недели. Основную группу составили 38 детей с РДС, контрольную — 20 глубоко недоношенных детей без клинических проявлений дыхательных расстройств. У всех рожениц получали образцы околоплодных вод и пуповинной крови для определения концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8. Околоплодные воды собирали в асептических условиях при вскрытии плодного пузыря в родах или во время операции кесарева сечения; для анализа использовали образцы без примеси крови. Пуповинную кровь забирали из вены пуповины после её пересечения. Образцы околоплодных вод и пуповинной крови (после образования сгустка) центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин; надосадочную жидкость и сыворотку замораживали и хранили при −70 °C до исследования. Концентрацию ИЛ-6 и ИЛ-8 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Результаты. Средний гестационный возраст детей основной группы составил 27,4±2,3 недели, масса тела при рождении — 905,5±2,4 г; в контрольной группе — 30,6±2,6 недели и 1010,5±3,3 г соответственно (рис. 1, А, Б). Первая беременность отмечена у 58,6% матерей основной группы и у 51,2% — контрольной, вторая — у 33,2% и 24,5%, третья — у 8,2% и 24,3% соответственно. В обеих группах преобладали мальчики: 64,7% в основной и 57,8% в контрольной группе (рис. 1, В, Г).

Рисунок 1. Характеристика обследованных групп: А — гестационный возраст, нед. (M ± SD); Б — масса тела при рождении, г (M ± SD); В — порядковый номер беременности матери, %; Г — пол новорождённых, %

Figure 1. Characteristics of the study groups: A — gestational age, weeks (M ± SD); B — birth weight, g (M ± SD); C — pregnancy order (parity), %; D — sex of newborns, %



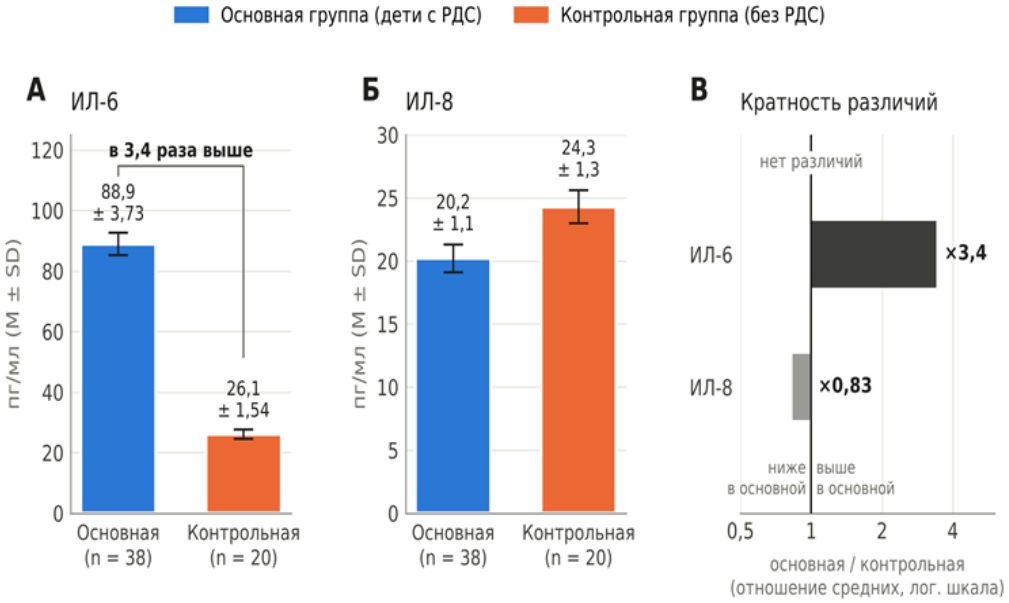
http://doi.org/10.56121/2181-2926-2026-5-6-1500-1505

Среди осложнений беременности у матерей детей основной группы отмечались гестационная гипертензия (41,3%), преэклампсия (12%), эклампсия (8%) и диффузный зоб I–II степени (44,4%) (рис. 2). У матерей детей контрольной группы регистрировались анемия II–III степени (74%), синдром задержки роста плода (34%), избыточная масса тела (33%) и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (21%).

Рисунок 2. Осложнения беременности у матерей детей основной группы, %
Figure 2. Pregnancy complications in mothers of children in the study group, %



Рисунок 3. Концентрация цитокинов в околоплодных водах: А — ИЛ-6, пг/мл (M ± SD); Б — ИЛ-8, пг/мл (M ± SD); В — кратность различий средних концентраций между основной и контрольной группами
Figure 3. Cytokine concentrations in amniotic fluid: A — IL-6, pg/mL (M ± SD); B — IL-8, pg/mL (M ± SD); C — fold difference in mean concentrations between the study group and the control group



Для оценки возможности прогнозирования дыхательных расстройств у глубоко недоношенных детей проведено иммунологическое исследование околоплодных вод. По данным литературы, концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в амниотической жидкости обладают высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении внутриамниотического воспаления. В основной группе концентрация ИЛ-6 в околоплодных

http://doi.org/10.56121/2181-2926-2026-5-6-1500-1505

водах, полученных в родах, была в 3,4 раза выше, чем в контрольной: 88,9±3,73 против 26,1±1,54 пг/мл (рис. 3). Содержание ИЛ-8, напротив, в основной группе было несколько ниже, чем в контрольной (20,2±1,1 против 24,3±1,3 пг/мл). Сочетание выраженного повышения ИЛ-6 с относительно низким уровнем ИЛ-8 может отражать различия в механизмах их продукции в фетоплацентарном комплексе; это предположение требует проверки в дальнейших исследованиях.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым повышенные концентрации провоспалительных цитокинов в околоплодных водах ассоциированы с неблагоприятными респираторными исходами у недоношенных детей [7]. Интерлейкин-8 (ИЛ-8) — мощный медиатор воспаления из группы хемокинов; его повышенный уровень в пуповинной крови и околоплодных водах ассоциирован с неонатальной бактериальной инфекцией, реперфузионными повреждениями ишемизированной плаценты и преждевременными родами [5]. Вместе с тем ИЛ-8 может выполнять и протективную функцию, участвуя в ангиогенезе и защите плодных оболочек [1]. Ограничениями исследования являются небольшой объём выборки, различие групп по гестационному возрасту и отсутствие многофакторного анализа, что не позволяет оценить независимый вклад ИЛ-6 в риск развития РДС.

Заключение. 1. У глубоко недоношенных новорождённых с РДС концентрация ИЛ-6 в околоплодных водах была в 3,4 раза выше, чем у детей без дыхательных расстройств, что указывает на возможное прогностическое значение этого показателя. 2. Содержание ИЛ-8 в околоплодных водах у детей с РДС было несколько ниже, чем в контрольной группе, и в качестве маркёра риска РДС не рассматривается. 3. Для определения диагностической ценности ИЛ-6 необходимы ROC-анализ с расчётом порогового значения, чувствительности и специфичности, а также учёт гестационного возраста как вмешивающегося фактора.

Сведения об авторе

Юлдашева Гулноз Гиозовна, PhD., доцент кафедры Клинических наук №1 Азиатского международного университета Узбекистан, г. Бухара, 200100, ул. Гиждуван, 74, E-mail: gulnoz.yuldashova0812@gmail.com; ORCID https://orcid.org/0000-0002-9095-200X; Тел.:+998914050812

About the Author

Gulnoz G. Yuldashova, PhD, Associate Professor at the Department of Clinical Sciences No. 1, Asian International University, 74 Gijduvan St., Bukhara, 200100, Uzbekistan; E-mail: gulnoz.yuldashova0812@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9095-200X; Tel.: +998914050812

References

[1] Наврузова Ш.И., Юлдашева Г.Г. Эффективность терапии сурфактантом у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом. Navruzova SH.I., Yuldasheva G.G. Effektivnost' terapii surfaktantom u nedonoshennykh detey s respiratornym distress-sindromom // International Journal of Scientific Pediatrics. 2022. С. 14–19. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-terapii-surfaktantom-u-nedonoshennyh-detey-s-respiratornym-distress-sindromom

[2] Сурфактанты у новорождённого: что нового? (Сателлитный симпозиум компании «Натива» в рамках XXI Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя») // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. Poverkhnostno-aktivnyye veshchestva v novorozhdonnom: chto novogo? (Satellitnyy simpozium kompanii «Nativa» v ramkakh XXI Vserossiyskogo nauchno-obrazovatel'nogo foruma «Mat' i ditya») // Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya 2020. T. 16, №28. RL:https://umedp.ru/articles/surfaktanty_u_novorozhdennogo_chto_novogo_xxi_vserossiyskiy_nauchnoobrazovatelnyy_forum_mat_i_ditya_.html

[3] Эффективность препарата экзогенного сурфактанта беректант (Сюрванта) у новорождённых с респираторным дистресс-синдромом и первые результаты применения в Российской Федерации. /Володин Н.Н., Гребенников И.А., Милева О.И., Бабак О.А., Петрова А.С., Воронцова Ю.Н., Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 1. С. 106–114. Effektivnost' prigotovleniya ekzogennogo surfaktanta beraktanta (Syuvanta) u novorozhdonnykh s respiratornym distress-sindromom i pervyye rezul'taty primeneniya v Rossiyskoy Federatsii. /Volodin N.N., Grebennikov I.A., Mileva O.I., Babak O.A., Petrova A.S., Vorontsova YU.N., Krsheminskaya I.V., Ovsyannikov D.YU. // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2018. T. 97, № 1. S. 106–114.

http://doi.org/10.56121/2181-2926-2026-5-6-1500-1505

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-106-114

[4] Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., Baratov S.S. Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the Bukhara region // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. 2021. № 5. P. 21–26.

[5] Фомина М.П. Цитокиновый статус околоплодных вод и пуповинной крови при рождении маловесных детей // Медицинские новости. 2015. № 8. С. 78–83. Fomina M.P. Tsitokinovyy status okoloplodnykh vod i pupovinnoy krovi pri svete malovesnykh detey // Meditsinskiye novosti. 2015. № 8. S. 78–83. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokinovyy-status-okoloplodnyh-vod-i-pupovinnoy-krovi-pri-rozhdenii-malovesnyh-detey

[6] European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update /Sweet D.G., Carnielli V.P., Greisen G. et al. // Neonatology. 2023. Vol. 120, № 1. P. 3–23. DOI: 10.1159/000528914