

3. Вычугжанина Е.Ю., Коледаева Е.В. О влиянии гиперплазии вилочковой железы на развитие детей раннего возраста // Вятский медицинский вестник. 2015. №2. С. 33-34
4. Кузьменко Л.Г., Смыслова З.В., Агарвал Р.К. Величина тимуса, внутриутробная инфицированность и врожденные пороки развития // Электронный научно-образовательный Вестник: Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 1. С. 8-14
5. Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н. Тимомегалия и состояние здоровья детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 4. С. 163
6. Ровда Ю.И., Шмулевич С.А., Шабалдин А.В., и др. Клинико-иммунологические характеристики детей в катамнезе, после операции по поводу врожденного порока сердца, сочетанной с вынужденной тимусэктомией // Педиатрия. 2018. Т. 97, № 4. С. 50-58
7. Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г., Осадчая О.А., Каск Л.Н. Морфометрия тимуса плодов различного гестационного возраста и доношенных новорожденных детей по данным ультразвукового исследования // Педиатрия. 2015. Т. 94, № 1. С. 68-72
8. Ansari AR, Liu H. Acute thymic involution and mechanisms for recovery. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2017; 65(5): 401-420. DOI: 10.1007/s00005-017-0462-x
9. Cowan JE, Takahama Y, Bhandoola A, Ohigashi I. Postnatal involution and counter-involution of the thymus. Front Immunol. 2020; 11: 897. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00897
10. Gul KA, Sonerud T, Fjærli HO, Nakstad B, Abrahamsen TG, Inchley CS. Thymus activity measured by T-cell receptor excision circles in patients with different severities of respiratory syncytial virus infection. BMC Infect Dis. 2017; 17: 18. DOI: 10.1186/s12879-016-2148-0
11. Kellogg C, Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. Hum Vaccin Immunother. 2020. 1-6. DOI: 10.1080/21645515.2020.1818519
12. Manchanda S, Bhalla AS, Jana M, Gupta AK. Imaging of the pediatric thymus: clinicoradiologic approach. World J Clin Pediatr. 2017; 6(1): 10-23. DOI: 10.5409/wjcp.v6.i1.10
13. Kellogg C, Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. Hum Vaccin Immunother. 2020. 1-6. DOI: 10.1080/21645515.2020.1818519

УДК 616.72-002.2-003.93

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ СУСТАВА ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ОСТЕОАРТРИТЕ У КРЫС

Муратходжаева С.А., Григорьянц К.Э.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Turli xil kimyoviy vositalar tufayli indutsirlangan osteoartrit (iOA) da kalamushlarning tizza bo'g'imlari holatini har tomonlama baholash amalga oshirildi. Eng aniq halokatli o'zgarishlar kimyoviy fermentlar tomonidan induksiya qilinganida, jumladan xondroblastlarning sezilarli darajada kamayishi, kollagen tolasi tuzilishining buzilishi va apoptoz kuzatilgan. Tadqiqot natijalari iOAning turli shakllarida qo'shma to'qimalarda xarakterli o'zgarishlarni ko'rsatadi va patogenezni yanada tushunishga va osteoartritni davolash usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: tog'y degeneratsiyasining gistologik baholash, indutsirlangan osteoartrit, osteoartritning kimyoviy induktorlari (qo'zg'uvchilari).

Остеoartrit (OA) - это заболевание, которое характеризуется морфологическими, биохимическими,

SUMMARY

A comprehensive assessment of the condition of the knee joints of rats with induced osteoarthritis (iOA) caused by various chemical agents was carried out. The most pronounced destructive changes were observed during induction by chemical enzymes, including a significant decrease in chondroblasts, disruption of the structure of collagen fibers and apoptosis. The results of the study demonstrate characteristic changes in joint tissues in various forms of iOA and may contribute to further understanding of the pathogenesis and development of treatment methods for osteoarthritis.

Keywords: histological assessment of cartilage degeneration, induced osteoarthritis, chemical inducers of osteoarthritis.

молекулярными и биомеханическими изменениями в хондроцитах и матриксе. Оно приводит к размяг-

чению, разволокнению и уменьшению толщины суставного хряща, а также к резкому утолщению и уплотнению кортикального слоя субхондральной кости, поражая все ткани сустава [16]. На поздних стадиях патологический процесс ведет к развитию остеофитов и субхондральных кист [8,15].

Для создания моделей экспериментального остеоартрита у животных важны модели, максимально точно воспроизводящие изучаемый патологический процесс. Независимо от способа моделирования, ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ является изучение ответа хондроцитов на химические и физические сигналы, а также последующее изучение эффективности лекарственных средств.

В данном исследовании мы провели сравнительную гистологическую оценку патологических изменений тканей коленного сустава крыс при хроническом остеоартрите без аутоиммунного компонента (старческий фенотип) [2], вызывая его с помощью известных химических индукторов [3, 4, 5, 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 34 половозрелые самки белых беспородных крыс [1] возрастом старше 2 лет, весом 250-280 грамм, случайно разделенных на 4 группы, включая контроль. Оценивалось изменение тканей коленного сустава животных под воздействием различных индукторов ОА: талька 0,5 мл 10% (вторая группа), трипсина 0,1 мл 0,1% (третья группа) и папаина 0,1 мл 1% (четвертая группа), введенных внутрь сустава однократно под общим наркозом 1% этиминалом натрия из расчета 5,0 мл/кг веса. Первую группу (контроль) составили животные, которым были сделаны инъекции физиологического раствора 0,5 мл для нивелирования перенесенного стресса. Содержание и питание животных соответствовало стандартным условиям вивария. Наблюдение проводилось в течение 90 дней с регистрацией серологических и иммунологических показателей, а также тестами двигательной активности и контролем веса.

Для изучения гистоморфологии хрящевой и костной ткани были вычленены правые коленные суставы с нижней третью бедра и фрагментами берцовых костей.

Гистологические исследования. Использовались рекомендуемые методы обработки суставов: фиксация, декальцинация, заливка, секционирование и окрашивание [6, 17]. Полученный биоматериал был закодирован и помещен в отдельные сосуды соответственно группам. Коленные суставы крыс фиксировали в 10% забуференном растворе формалина на 72 часа, затем из костной ткани удаляли излишки мягких тканей. Костный комплекс коленного сустава освобождали от ионов кальция в специальном растворе (в растворе декальцинатора и в электролитическом декальцинаторном аппарате в течение 14 суток электролизом при низком токе напряжением 12Ам). Размягченный комплекс коленного сустава обезвоживали в последовательных разведениях 70%,

80%, 90%, 96%, 100% спиртах и хлороформе и готовили блоки путем заливки в парафиновые кассеты с воском. Парафин со срезов удаляли с помощью ксилола в термостате при температуре 57°C, затем окрашивали в растворах гематоксилин-эозина для изучения общего гистологического состояния тканей коленного сустава. В гематоксилине в темно-фиолетовый цвет окрасились преимущественно ядра и различные базофильные включения, а в эозине в красный цвет окрасились преимущественно цитоплазма и оксифильные вещества. Анализ гистологических препаратов выполняли с помощью светооптического микроскопа NanoZoomer Hamamatsu (Япония) при увеличении 50, 100, 200 и 400. Микрофотографирование проводили цифровой фотокамерой и с помощью программного обеспечения NanoZoomer (Япония).

Для точного учета локации поражения и вовлеченности тканей сустава в патологический процесс указывались зоны суставного хряща [11].

Выраженность дегенерации хряща оценивали по модифицированной шкале Mankin (Chang T. K., Huang C. H. 2010). При максимальной выраженности патологического процесса комплексная оценка для одного животного составляла 12 баллов [12,13].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе (I группа) животных существенных изменений в гистиоархитектонике эпифизарной ветви коленного сустава крыс выявлено не было. Гистологически определялись параллельные коллагеновые волокна и упорядоченное расположение хондробластов, гомогенность промежуточного вещества была сохранена, изменение архитектуры гиалинового вещества не наблюдалось. Метаэпифизарная зона сустава имела нормальный вид, взаимные гистиотопографические изменения большинства клеточных и фиброзных структур были сохранены.

Во второй группе животных (индуктор ОА – суспензия талька) гистологически определялись параллельные коллагеновые волокна и упорядоченное расположение хондробластов, гомогенность промежуточного вещества была сохранена. На боковых поверхностях гиалинового покрытия наблюдались медленно формирующиеся эрозии и пролиферативная активность хондробластов. Глубина эрозивно измененного поля на этом участке составила 0,55 мм. Большинство гиалиновых кист имели плоскую поверхность по периметру, среднюю толщину и нормальный вид в периферических ветвях. Отмечалось изменение структуры изогенных хондроцитов в верхних и средних участках гиалинового хряща, сопровождающееся гидропической дистрофией вокруг него и перичеллюлярным набуханием. Ветви изогенных хондроцитов были выражены плохо, коллагеновые волокна располагались неравномерно в межклеточном матриксе, что указывало на затвердевание аморфного вещества и начало процесса разрушения.

В группе III, на поверхности гиалинового хряща

медиальные, латеральные и центральные участки были эрозированы и десквамированы, наблюдалась резкая пролиферация хондроцитов, а также различная толщина и шероховатость поверхности (рис. 1.). О формировании паннуса свидетельствовали очаги пролиферации хондробластов, вокруг которых клетки изогенной группы хондроцитов подвергались неравномерной вакуолярной дистрофии, снижение однородности промежуточного вещества и обнаружение эрозивно-деструктивных изменений глубиной 1,025 мм. В суставной полости были обнаружены десквамация синовиоцитов на поверхности сустав-

ной капсулы и скопление свободно рассеивающихся синовиоцитов, сопровождающееся сужением суставной щели, что, несомненно, указывало на развитие реактивного синовита. Вокруг очагов остеогенеза в эпиметафизарной ветви были обнаружены дистрофические и дисрегенеративные изменения, а также резорбированные кистозные пространства балок метафиза. Эти изменения, вероятно, связаны с повреждением суставной поверхности, приводящей к активации остеокластов и развитию остеопороза в эпиметафизарной зоне суставов.

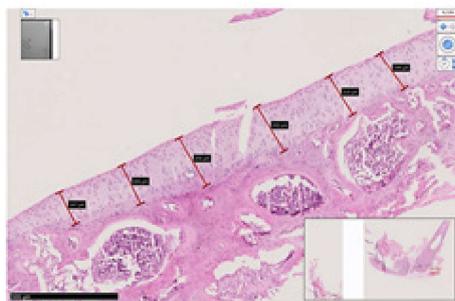


Рис. 1. Гиалиновая пластинка. Коленный сустав крысы, III группа (трипсин). Передняя медиально-латеральная поверхность эпифизарной поверхности коленной чашечки, поверхность гиалиновой пластинки относительно неровная, толщина гиалиновой пластинки различна, в разных плоскостях в области базальной пластинки определяются очаги утолщений. Краска Г.Е. Размер 6×10.

Максимальная степень выраженности деструктивных изменений тканей коленного сустава наблюдалась в IV группе животных (индуктор папаин). В хрящевой ткани были обнаружены поверхностные эрозии и шелушение, резкое увеличение хондроцитов и размывание границ между слоями. Признаками

нарастающего апоптоза явились значительное уменьшение хондробластов, нарушение группового расположения изогенных хондроцитов, их изолированность, приобретение дискообразной формы крупными метапластически измененными хондроцитами (рис. 2).

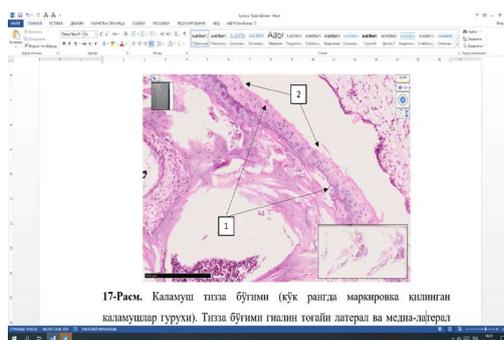


Рис. 2. Коленный сустав крысы, IV группа (папаин). Резкие деструктивные и дисрегенеративные изменения на латеральной и медиально-латеральной поверхности гиалиновой поверхности коленного сустава (1), на поверхности гиалинового слоя (2) выявляются эрозивно-десквамативные очаги. Краска Г.Е. Размер 10×10.

Вокруг неравномерной изогенной группы хондроцитов, отмечено формирование перичеллюлярного отека и кистозных очагов, а также трещин вокруг кист. При микроскопическом исследовании большинства суставных капсул животных IV группы выявлены активные пролиферативные очаги фибробластов между элементами фиброзной капсулы. Межклеточные пространства в этой области содер-

жат разреженные волокнистые структуры, наблюдается неравномерная вакуолярная дистрофия, однородность интерстициального вещества относительно снижена, базофильная окраска клеток различна, что свидетельствует о нарушении метаболизма.

В других зонах определяется десквамация синовиоцитов на синовиальной поверхности суставной капсулы и скопление синовиоцитов, свободно раз-

бросанных в полости сустава. Выявляются также резорбированные кистозные пространства балок метафизарной части кости. Патологические изменения периметра обращенной к суставу гиалиновой кости на поверхности коленной чашечки характеризуются

резкой пролиферацией хондробластов, неровностью поверхности гиалиновой пластинки и образованием хондроматозных очагов. Гистоморфологическая оценка групп сравнения с индуцированным ОА представлена в табл.

Сравнительные гистоморфологические характеристики повреждения тканей коленного сустава крыс при индуцированном остеоартрите

Показатель	I группа (n = 10)	II группа (n = 8)	III группа (n = 7)	IV группа (n = 8)
Индуктор ОА	Интактные крысы, контроль	Тальк 0,5 мл - 10% суспензия на физ. р-ре	Трипсин 0,1 мл 0,1% раствора	Папаин 0,1 мл 1% раствора
Макроскопические изменения тканей сустава.	Неповрежденная гладкая поверхность	Мелкие разрозненные трещины. Незначительные эрозивные десквамативные изменения на поверхности сустава,	Дегенерация поверхности гиалина. Признаки реактивного синовита и реактивного артрита.	Узурация суставной поверхности. Признаки реактивного синовита и реактивного артрита.
Морфофункциональные изменения тканей сустава	Альтерация, деструктивно дисрегенеративные изменения тканей отсутствуют.	Очаговая деструкция компонентов суставной капсулы, относительные нарушения скоплений изогенных хондроцитов вокруг коллагеновых волокон. очаги оссификации в эпиметафизарной области гиалинового сухожилия и неравномерность текстуры базальной мембраны.	Альтеративные, деструктивные и дисрегенеративные изменения, повреждения компонентов гиалина, истончение гиалинового слоя. Вакуолизация цитоплазмы, нарушение структуры волокон коллагена.	Выраженные деструктивные и дисрегенеративные изменения, повреждения компонентов гиалинового хряща с замещением клеток. Вакуолизация цитоплазмы, Замещение матрикса грубыми волокнами коллагена. Изменения субхондральной кости
Оценка по ICRS (Международное общество восстановления хряща)	4	2	0	0
Оценка по шкале Манкина (2010). Max 12 баллов)	2 балла	6 баллов	10 баллов	12 баллов

ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание, что спонтанный ОА у крыс в естественном состоянии практически не развивается [7], можно предположить, что все наблюдаемые изменения тканей сустава, были вызваны введением индукторов ОА. Моделирование в эксперименте возрастного фенотипа ОА, объясняет подбор старых животных (>2 лет) и метод внутрисуставного введения химических индукторов. Это является более предпочтительным по сравнению с часто используемым хирургическим пересечением медиального мениска [12].

Морфофункциональные показатели коленных суставов крыс, оценивались у четырех групп животных, с индуцированным ОА, вызванным однократным внутрисуставным введением суспензии талька, трипсина и папаина, одна из групп служила контролем (введен физиологический раствор) Результаты гистологического анализа выявили изменения тканей сустава с максимальным уровнем альтерации в группах III (трипсин) и IV (папаин). Наличие по-

верхностных эрозий, трещин, узур, неравномерность толщины гиалинового слоя, вакуолизация матрикса, а также снижение степени окрашивания хряща, нарушение коллагеновой структуры матрикса, размытость границ между слоями подтверждали глубокие деструктивные изменения гиалинового хряща и развитие дистрофических и дегенеративных изменений, приводящих к формированию паннуса. Сокращение числа хондробластов с очагами пролиферации хондробластов, некробиоз тучных клеток, миграция макрофагов из зон реактивных изменений в очаги деглиализации и окружающую мезенхимальную ткань, сопровождаемый усиленным синтезом фибробластами разреженных волокнистых структур приводил к развитию интерстициального отека и реактивного артрита. В результате наблюдалось развитие значительных дистрофических и некротических изменений вокруг эпиметафизарной линии базальной ветви гиалиновой пластинки. В то же время нарушение процесса остеогенеза в эпиметафизарной области создало условия для развития множества резорбционных

пространств, то есть формированию субхондральных кист и очагов остеопороза. Признаки реактивного синовита с пролиферацией синовиоцитов, отеком и гиперплазией, сужением суставного пространства, были также наиболее выражены в группах, с внутрисуставным введением энзимных индукторов ОА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Апробированные модели индуцированного остеоартрита коленного сустава крыс, вызванные однократным внутрисуставным введением энзимов трипсина либо папаина, являются хорошей, легко воспроизводимой экспериментальной моделью химически индуцированного остеоартрита коленного сустава. К преимуществам методов также можно отнести точный контроль дозы химикатов. Гистоморфологический анализ подтвердил наличие изменений в тканях сустава, характерных для остеоартрита, различной степени тяжести. Эти индукторы могут быть рекомендованы для использования в соответствующих доклинических исследованиях, для решения вопросов фармакотерапии, генной терапии, трансплантации стволовых клеток, имплантации искусственного хряща и испытания других методов лечения возрастного фенотипа остеоартрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрашова Т.В. и соавт. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных: справочник - Санкт-Петербург, 2013
2. Корочина К.В., Чернышева Т.В., Полякова В.С., Корочина И.Э. Особенности морфологии суставного хряща пациентов с разными фенотипами остеоартроза коленных суставов. Архив патологии. 2020;82(4):13–18. [https://doi.org/10.17116/](https://doi.org/10.17116/patol20208204113)
3. Мужикян А.А., Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Гистологическая оценка патологических изменений суставов при различных способах индукции хронического артрита у крыс // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. №1.
4. Севастьянов В.И., Духина Г.А. и др. Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза). // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. Том XVII, №1 // doi: 10.15825/1995-1191-2015-1-86-96
5. Чуков С. З., Хуртуев А. Ж., Айрапетов Г. А. Характеристика репаративной регенерации и иммуногистохимического профиля хрящевой суставной ткани в условиях экспериментального повреждения и при дегенеративных заболеваниях суставного хряща. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(1.2):278-282. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14034>
6. Gerwin N, Bendele AM, Glasson S, Carlson CS. The OARSI histopathology initiative - recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rat. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Oct;18 Suppl 3:S24-34. doi: 10.1016/j.joca.2010.05.030. PMID: 20864021.
7. Gyarmati J, Foldes I, Kern M, Kiss I. Morphological studies on the articular cartilage of old rats. *Acta Morphol Hung* 1987;35 (3e4):111e24.
8. He Y, Li Z, Alexander PG, Ocasio-Nieves BD, Yocum L, Lin H, Tuan RS. Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology (Basel)*. 2020 Jul 29;9(8):194. doi: 10.3390/biology9080194. PMID: 32751156; PMCID: PMC7464998.
9. Kalbhen DA. Chemical model of osteoarthritis—a pharmacological evaluation. *J Rheumatol* 1987;14(Suppl 14):130e131
10. Kim M, Rubab A, Chan WCW, Chan D. Osteoarthritis year in review 2022: Genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Jul;31(7):865-875. doi: 10.1016/j.joca.2023.03.003. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36924918.
11. Kraus VB, Huebner JL, DeGroot J, Bendele A. The OARSI histopathology initiative - recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the guinea pig. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Oct;18 Suppl 3(Suppl 3):S35-52. doi: 10.1016/j.joca.2010.04.015. PMID: 20864022; PMCID: PMC2948547.
12. Lin YS, Huang MH, Chai CY. Effects of helium-neon laser on the mucopolysaccharide induction in experimental osteoarthritic cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage* 2006;14(4):377e83.
13. Moody HR, Heard BJ, Frank CB, Shrive NG, Oloyede AO. Investigating the potential value of individual parameters of histological grading systems in a sheep model of cartilage damage: the Modified Mankin method. *J Anat*. 2012 Jul;221(1):47-54. doi: 10.1111/j.1469-7580.2012.01513.x. Epub 2012 May 17. PMID: 22591160; PMCID: PMC3390533.
14. Salo PT, Hogervorst T, Seerattan R, Rucker D, Bray RC. Selective joint denervation promotes knee osteoarthritis in the aging rat. *J Ortho Res* 2002;20(6):1256e64.
15. Smale G, Bendele A, Horton WRJ. Comparison of age-associated degeneration of articular cartilage in Wistar and Fischer 344 rats. *Lab Anim Sci* 1995;45(2):191e4.
16. Tong, L., Yu, H., Huang, X. et al. Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches. *Bone Res* 10, 60 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00226-9>
17. Xing, D.; Wang, K.; Wu, J.; Zhao, Y.; Liu, W.; Li, J.J.; Gao, T.; Yan, D.; Wang, L.; Hao, J.; et al. Clinical-Grade Human Embryonic Stem Cell-Derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate the Progression of Osteoarthritis in a Rat Model. *Molecules* 2021, 26, 604. <https://doi.org/10.3390/>

molecules26030604

18. Yeh T, Wen Z, Lee H, Lee C, Yang Z, Jean Y, et al. Intra-articular injection of collagenase induced

experimental osteoarthritis of the lumbar facet joint in rats. Eur Spine J 2008;17(5):734e42

УДК: 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

ВЛИЯНИЕ КОНТРИКАЛА И КЛЕКСАНА НА ДИНАМИКУ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПРИ НАЛИЧИИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Мухитдинова К.О., Джураев Б. М., Алейник В.А., Бабич С.М.
Андижанский государственный медицинский институт,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Maqsad: kontrikal va kleksanning homiladorlikning dastlabki bosqichida immunitet ko'rsatkichlarining o'zgarishiga ta'sirini o'rganish.

Materiallar va usullar: 3 guruhga bo'lingan 79 ayol tekshirildi. Pro – va yallig'lanishga qarshi interleykinlar dinamikasi - IL-1 β va IL-10, o'sma nekrozi omili- α (TNF- α), shuningdek immunogramma o'rganildi.

Tadqiqot natijalari: jinsiy a'zolar infeksiyalari va haddan tashqari yallig'lanishli immunitet reaksiyasi bo'lgan ayollarda qon zardobidagi yallig'lanishli interleykinlar miqdori sezilarli darajada oshdi va yallig'lanishga qarshi interleykinlar miqdori kamaydi, hujayra immune subpopulyatsiyasining pasayishi kuzatildi.

Xulosa. Kontrikal va kleksanning odatdagi homila tushishi kuzatilgan ayollarda immunitet ko'rsatkichlarining o'zgarishiga ta'siri, ularning antibiotiklar bilan kombinatsiyasi haddan tashqari yallig'lanish immunreaktsiyalarini bostirishni, yuqumli agent ta'sirining pasayishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: yallig'lanishga qarshi immunitet reaksiyalari, yallig'lanishga qarshi interleykinlar, yuqumli kasalliklar, homiladorlik, genital infeksiyalar.

Несмотря на известную антикоагулянтную активность, биологическая функция гепарина остается неясной. Гепарин изменяет уровни цитокинов [1], и было показано, что его производные способны действовать в нескольких точках воспалительного процесса [10]. Таким образом, одна из его биологических ролей может заключаться в смягчении эффектов внезапного высвобождения большого количества цитокинов после инфекции или повреждения [3].

В частности, предполагается, что гепарин играет защитную роль в воспалительной реакции [5], что интерпретируется как включающее (помимо прочего) ингибирование эластазы и взаимодействие с несколькими цитокинами [10,11]. Таким образом, ряд

SUMMARY

Objective: to study the effects of contrykal and clexane on changes in immunity indicators at an early stage of pregnancy

Materials and methods: 79 women were examined, divided into 3 groups. The dynamics of pro- and anti-inflammatory interleukins - IL-1 β and IL-10, tumor necrosis factor- α (TNF- α), as well as an immunogram were studied.

The results of the study. In women with genital infections and excessive inflammatory immune response, the content of inflammatory interleukins in the blood serum significantly increased and the content of anti-inflammatory interleukins decreased, there was a decrease in cellular immune subpopulations.

Conclusion. The effects of contrykal and clexane on changes in immunity indicators in women with habitual miscarriage, their combination with antibiotics showed suppression of excessive inflammatory immune response, reduction of exposure to an infectious agent.

Keywords: anti-inflammatory immune reactions, anti-inflammatory interleukins, infectious agents, pregnancy, genital infections.

применений гепарина может быть обусловлен его способностью смягчать воспаление [3,6].

Молекулярный механизм противовоспалительного действия низкомолекулярного гепарина не зависит от типа вируса и в целом причины острого воспалительного процесса. Это еще больше расширяет диапазон его применения – для лечения вирусных инфекций, приводящих к острым воспалительным состояниям, характеризующимся повышенным уровнем цитокинов, в частности IL-6 и IFN γ [4].

Дополнительным преимуществом является то, что гепарин является хорошо известным и широко используемым лекарством, а его побочные эффекты подробно изучены [2].