63. *Reuber M., Fernandez G., Bauer J., et al.* Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures // Neurology. – 2002. – Vol. 58. №3. – P.493-495.
64. *Reuber M., Fernandez G., Bauer J., et al.* Interictal EEG abnormalities in pa-tients with psychogenic nonepileptic seizures // Epilepsia. – 2002. – Vol. 43. №9. – P.1013-1020.
65. *Reuber M., House A.O.* Treating patients with psychogenic non-epileptic seizures // CurrOpin Neurol. – 2002. – Vol. 15. №2. – P.207-211.
66. *Reuber M., Mitchell A.J., Howlett S., Elger C.E.* Measuring outcome in psy-chogenicnonepileptic seizures: how relevant is seizure remission? // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46. №11. – P.1788-1795.
67. *Reuber M., Pukrop R., Bauer J., et al.* Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic non-epileptic seizures // J NeurolNeurosurg Psychiatry. – 2004. – Vol. 75. №5. – P.743-748.
68. *Reuber M., Pukrop R., Bauer J., et al.* Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients // Ann Neurol. – 2003. – Vol. 53. №3. – P.305-311.
69. *Reuber M.* The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a bi-opsychosocial model // NeurolClin. – 2009. – Vol. 27. №4. – P.909-924.
70. *Scheepers B., Budd S., Curry S., et al.* Non-epileptic attack disorder: a clinical audit // Seizure. – 1994. – Vol. 3. №2. – P.129-134.
71. *Selwa L.M., Geyer J., Nikakhtar N., et al.* Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness // Epilepsia. – 2000. – Vol. 41. №10. – P.1330-1334.
72. *Seneviratne U., Reutens D., D'Souza W.* Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: Insights from video-EEG monitoring // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51. №7. – P.1159-1168.
73. *Shen W., Bowman E.S., Markand O.N.* Presenting the diagnosis of pseudoseizure // Neurology. – 1990. – Vol. 40. №5. – P.756-759.
74. *Shinnar S., Berg A.T.* Does antiepileptic drug therapy prevent the development of chronic epilepsy? // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. №8. – P.7010-708.
75. *Sigurdardottir K.R., Olafsson E.* Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39. №7. – P.749-752.
76. *Syed T.U., Arozullah A.M., Suciu G.P., et al.* Do observer and self-reports of ictal eye closure predict psychogenic nonepileptic seizures? // Epilepsia. – 2008. – Vol. 49. №5. – P.898-904.
77. *Syed T.U., LaFrance W.C. Jr, Kahriman E.S., et al.* Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study // Ann Neurol. – 2011. – Vol. 69. №6.– P.997-1004.
78. *Szabó L., Siegler Z., Zubek L., et al.* A detailed semiologic analysis of child-hood psychogenic nonepileptic seizures // Epilepsia. – 2012. – Vol. 53. №3. – P.565-570.
79. *Szaflarski J.P., Ficker D.M., Cahill W.T., et al.* Four-year incidence of psycho-genic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH // Neurology. – 2000. – Vol. 55. №10. – P.1561-1563.
80. *Szaflarski J.P., Hughes C., Szaflarski M., et al.* Quality of life in psychogenic nonepileptic seizures // Epilepsia. – 2003. – Vol. 44. №2. – P.236-242.
81. *Vossler D.G., Haltiner A.M., Schepp S.K., et al.* Ictal stuttering: a sign suggestive of psychogenic nonepileptic seizures // Neurology. – 2004. – Vol. 63. №3. – P.516-519.
82. *Woollacott I.O., Scott C., Fish D.R., et al.* When do psychogenic nonepileptic seizures occur on a video/EEG telemetry unit? // Epilepsy Behav. – 2010. – Vol. 17. №2.– P.228-235.
83. *Wyllie E., Freidman D., Luders H., et al.* Outcome of psychogenic seizures in children and adolescents compared to adults // Neurology. – 1991. – Vol. 41. №5. – P.742-744.

Информация об авторе:
Савков Владимир Станиславович – к.м.н., доцент кафедры медицинской экспертизы, 664049. г. Иркутск, Юбилейный, 100, ГБОУ ДПО ИГМАПО Министерства Здравоохранения РФ; тел.: 8-914-9383064; e-mail: mr.savkov1955@mail.ru

Information About the Author:
Savkov Vladimir Stanislavovich - PhD, Associate Professor of Department, 664049. Irkutsk, Jubilee, 100, IGMAPO; Tel.: 8-914-9383064; e-mail: mr.savkov1955@mail.ru

© СЕМЕНОВ Ю.А., ЧУЛКОВ В.С. , МОСКВИЧЕВА М.Г., САХАРОВА В.В. – 2015
УДК 618.39

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Юрий Алексеевич Семенов[1], Василий Сергеевич Чулков[2], Марина Геннадьевна Москвичева[2], Виктория Владиславовна Сахарова[3]
([1]Областной перинатальный центр, Челябинск, гл. врач – к.м.н. Ю.А. Семёнов; [2]Южно-Уральский государственный медицинский университет, и.о. ректора – д.м.н., проф. И.И. Долгушин, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. С.П. Синицын, кафедра общественного здоровья факультета ДПО, зав. – д.м.н., доц. М.Г. Москвичева; [3]Министерство здравоохранения Челябинской области, министр – д.м.н. С.Л. Кремлев)

Резюме. Проведен литературный обзор факторов, определяющих вероятность возникновения преждевременных родов. Проанализированы факторы, имеющие значение в генезе спонтанных и индуцированных преждевременных родов. Показана роль материнских характеристик, включая возраст, этническую принадлежность, уровень образования, социально-экономические факторы, акушерский анамнез, соматические заболевания, вредные привычки, особенности течения беременности. Проанализирована роль инфекционных факторов: инфекции мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз, ВИЧ-инфекция и сифилис. Систематический анализ изучаемых факторов позволит проводить оценку исходов беременности и определить направления и мероприятия по профилактике преждевременных родов.
Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, перинатальная смертность, факторы риска, ВИЧ-инфекция, сифилис, инфекции мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз.

RISK FACTORS OF PREMATURE BIRTH (REVIEW)

U.A. Semenov[1], V.S. Chulkov[2], M.G. Moskvicheva[2], V.V. Sakharova[3]
([1]Regional Perinatal Center, [2]South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, [3]The Ministry of Health of the Chelyabinsk region, Russia)

Summary. We reviewed risk factors of premature birth. We analyzed factors of spontaneous and induced preterm births. It was shown the role of maternal characteristics, including age, ethnicity, the level of education, socio–economic factors, obstetric history, physical illness, pernicious habits, especially during pregnancy. The role of infectious factors: urinary tract infection, bacterial vaginosis, HIV and syphilis was determined. Systematic analysis of the studied factors allows to assess

pregnancy outcomes and identify directions and activities for the prevention of preterm birth.
Key words: pregnancy, premature delivery, perinatal death.

Частота преждевременных родов (ПР) в мире колеблется от 5 до 12% и не имеет тенденции к снижению на протяжении последних 20 лет. Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что ПР определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности [19]. У недоношенных детей резко возрастает частота нарушений функции дыхания, развития бронхолегочной дисплазии, сепсиса, внутрижелудочковых кровотечений, а в дальнейшем – детского церебрального паралича, что в конечном итоге приводит к стойким расстройствам здоровья с нарушением поведенческих и когнитивных функций вплоть до инвалидности. На долю недоношенных детей приходится до 50% случаев мертворождений, 60-70% – ранней неонатальной и 65-75% – детской смертности; недоношенные дети рождаются мертвыми в 8-13 раз чаще по сравнению с доношенными, в 20-30 раз чаще умирают на первой неделе жизни [3]. Перинатальная смертность при преждевременных родах в 33 раза выше, чем при родах в срок. Проблема преждевременных родов имеет и психосоциальный аспект, так как рождение неполноценного ребенка, его болезнь или смерть являются тяжелой психологической травмой.

Наиболее значимыми факторами со стороны матери, определяющими вероятность возникновения преждевременных родов, являются возраст, уровень образования, социально-экономические факторы, акушерский анамнез, соматические заболевания, вредные привычки, особенности течения данной беременности [9]. Завершение беременности преждевременными родами можно ожидать у женщин с высокими психоэмоциональными нагрузками в повседневной жизни. И если ситуативная тревожность у большинства женщин группы риска расценивается как низкая, личностная тревожность, напротив, чаще обозначается как средняя и высокая. Беременность при этом выступает как дополнительный стрессовый фактор, на который пациентки реагируют соответственно своим индивидуальным особенностям [6]. Вклад различных факторов может также отличаться в зависимости от географического региона и этнической принадлежности.

Недоношенность представляет серьезную социальную проблему в связи с большими трудовыми и экономическими затратами, связанными с выхаживанием этих детей, а также значительной долей их среди инвалидов детства и больных с хронической патологией [5].

С апреля 2012 г. в России введены новые критерии живорождения – масса тела плода от 500 г и срок беременности 22 и более недели [1]. Соответственно этим критериям, прерывания беременности на сроке 22-27 недель, трактовавшиеся до 2011 г. как «поздний аборт», с апреля 2012 г. считаются и учитываются как сверхранние преждевременные роды [4]. Эта реформа сопровождается реструктуризацией исходов зарегистрированных беременностей – родов и абортов, а также числа родившихся и умерших детей по весовым категориям. Уровень перинатальной смертности (ПС) в акушерских стационарах в 2012 г. увеличился на 45,1% за счет учета детей массой тела 500-999 г и составил 9,75 на 1000 родившихся живыми и мертвыми против уровня 6,72‰ в 2011 г., определявшегося среди детей массой тела 1000 г и более. При сравнении показателей ПС для детей массой тела 1000 г и более выявляется увеличение в 2012 г. уровня мертворождения (с 4,62 в 2011 г. до 4,79‰) и ПС (с 6,72 до 6,82‰), что может свидетельствовать о более значимой регистрации погибших детей при новых критериях живорождения [8].

На протяжении многих лет отечественные и зарубежные акушеры исследуют причины невынашивания беременности, так как это является чрезвычайно важным с практической точки зрения. Зная причины и понимая механизмы развития прерывания беременности, можно более успешно проводить патогенетическое лечение на стадии угрозы прерывания беременности [7].

Профилактика преждевременных родов является чрезвычайно сложной и трудно решаемой проблемой. Профилактика недоношенности заключается в рациональном ведении женщины с самого начала беременности. Более детальное обследование и лечение женщин с высоким инфекционным индексом позволяет снизить процент преждевременных родов инфекционного генеза. Улучшению течения беременности и состояния плода способствует своевременная диагностика и лечение плацентарной недостаточности. Своевременная диагностика и коррекция истмико-цервикальной недостаточности, применение акушерского пессария приводят к статистически значимому снижению частоты преждевременных родов.

Новая стратегическая задача состоит в оценке того, как подход типа «первичной профилактики» (выявление и устранение факторов риска среди всех женщин, планирующих беременность, с целью профилактики невынашивания) может снизить частоту преждевременных родов. Вторичная профилактика проводится женщинам из группы риска при наличии нескольких отягощающих факторов (например, профилактическое наложение швов при невынашивании и многоплодной беременности). Третичная профилактика проводится после начала родовой деятельности, чтобы отсрочить роды и улучшить прогноз для новорожденного.

Принципиальные особенности здоровья детей – высокая демографическая значимость в формировании уровня общественного здоровья, социальная обусловленность и зависимость от качества медицинской помощи – определяют ответственность общества в целом и его медико-социальных институтов за максимальное сохранение репродуктивного, интеллектуального и физического потенциала рождающегося поколения. Необоснованная перинатальная и младенческая смертность или утрата здоровья детей представляет собой невосполнимую потерю потенциала демографического развития страны, и укрепление здоровья детей является важной составляющей национальной безопасности.

Проблема дальнейшего снижения репродуктивных потерь, прежде всего за счет эффективных медико-социальных мероприятий и повышения качества медицинской помощи, является приоритетной задачей современного общества.

Преждевременные роды представляют собой синдром, вызванный различными причинами. По механизму наступления выделяют: 1) спонтанные ПР – вследствие регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (40-50%) или излитии околоплодных вод при отсутствии регулярной родовой деятельности (25-40%); 2) индуцированные ПР (20-30%), представляющие собой досрочное родоразрешение в плановом порядке или по экстренным показаниям как со стороны матери (тяжелые экстрагенитальные заболевания с декомпенсацией), осложнения беременности (тяжелая преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром, внутрипеченочный холестаз беременных, отслойка плаценты, разрыв матки и др.), так и со стороны плода (прогрессирующее ухудшение состояния, антенатальная гибель плода) [4,13,20].

Спонтанные ПР – процесс, обусловленный взаимодействием многих факторов, вызывающих изменения сократительной деятельности матки и приводящих к рождению ребенка на сроке до 37 недель. Предикторы спонтанных ПР меняются в зависимости от гестационного возраста [34], социальных и экологических факторов, хотя примерно в 50% случаев причина остается неизвестной [29]. Материнская история спонтанных ПР является значимым фактором риска, обусловлен-

ным взаимодействием генетических, эпигенетических и экологических (внешних) факторов риска [33]. Многие материнские факторы, включая молодой (<18 лет) и старший возраст (>34 лет), небольшой временной промежуток между беременностями, низкий индекс массы тела, также были связаны с увеличением риска спонтанных ПР [19,30].

Еще одним важным фактором является многоплодная беременность, увеличивающая риск ПР почти в 10 раз по сравнению с одноплодной беременностью [15]. Частота многоплодных беременностей различается между этническими группами и варьирует от 1 случая на 40 беременностей в Западной Африке до 1 на 200 беременностей – в Японии. Большой вклад в увеличение частоты многоплодных беременностей вносит применение вспомогательных репродуктивных технологий [18]. Так, например, в Англии и Уэльсе, Франции и Соединенных Штатах сообщили об увеличении рождения близнецов на 50-60% с середины 1970-х годов до 1998 года, а в некоторых странах (например, в Республике Корея) отмечается даже более высокая частота прироста [14]. В некоторых странах существуют ограничения по числу переносимых эмбрионов в цикле экстракорпорального оплодотворения, что может изменить эту тенденцию [23], в то время как другие страны продолжают сообщать об увеличении частоты рождения близнецов [27,28]. Учитывая большое количество осложнений и менее благоприятные исходы при многоплодных беременностях, рекомендуется отказаться от подсадки двух и более эмбрионов при ВРТ и использовать технологию селективной подсадки одного эмбриона [2].

Важную роль в возникновении ПР играет инфекция. Инфекции мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз, ВИЧ-инфекция и сифилис связаны с повышенным риском преждевременных родов [21]. Кроме того, недавно было показано, что возникновение цервикальной недостаточности ассоциировано с внутриматочной инфекцией и воспалением с вторичным преждевременным укорочением шейки матки [26].

Некоторые особенности образа жизни вносят вклад в развитие спонтанных ПР. К ним относятся стресс, чрезмерная физическая активность и длительное нахождение в положении стоя [30]. Курение и злоупотребление алкоголя, а также заболевания пародонта также были связаны с повышенным риском преждевременных родов [21].

При беременности плодом мужского пола ПР встречаются несколько чаще (около 55% всех ПР) [35] и ассоциируются с более высоким риском смерти, по сравнению с рождением девочек [25].

Роль этнической принадлежности как фактора ПР широко обсуждается, хотя доказательства взаимосвязи срока родов с этнической группой сообщались во многих популяционных исследованиях, начиная с 1970 года [13]. Несмотря на то, что эти ассоциации были связаны с социально-экономическими факторами и особенностями образа жизни, недавние исследования предполагают роль генетической составляющей. Так, например, дети африканской расы, как правило, рождаются раньше, чем дети кавказской группы [32,34]. Тем не менее, даже с учетом меньшего гестационного возраста, новорожденные африканского происхождения имеют меньшую частоту респираторного дистресс-синдрома [17], у них ниже показатели неонатальной смертности [12], и они реже требуют особого ухода в сравнении с детьми кавказской расы [34].

Частота и причины индуцированных ПР более вариабельны. Наименьшие показатели отмечаются в странах с низкой частотой наблюдения женщин во время беременности и невысокой частотой кесарева сечения (менее чем 5% в большинстве африканских стран). Тем не менее, в недавнем исследовании, проведенном в Соединенных Штатах Америки, более половины всех женщин были родоразрешены досрочно на сроках 34-36 недель беременности при отсутствии определенных медицинских показаний [22]. Определенный вклад в частоту ПР могут вносить ошибки с определением гестационного возраста [31].

Соматические заболевания матери (например, заболевания почек, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет) увеличивают риск акушерских осложнений (например, преэклампсии) и, соответственно, частоту индуцированных ПР [10,11,16]. Всемирная эпидемия ожирения и сахарного диабета, таким образом, становится все более важным фактором развития ПР. В одном регионе Великобритании 17% всех детей от матерей с сахарным диабетом родились преждевременно, что более чем в два раза превышало общепопуляционную частоту [34]. Сочетание материнских и плодовых факторов риска наиболее часто отмечается в ситуациях после лечения бесплодия, что, увеличивает риск как спонтанных, так и индуцированных преждевременных родов [24,31].

В настоящее время накоплено достаточно данных, чтобы уменьшить ежегодное бремя 15 миллионов ПР и более одного миллиона случаев смерти новорожденных во всем мире. Это непременно требует систематизации данных для адекватной оценки исходов родов, прогнозирования ПР и эффективности инновационных программ.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

Работа поступила в редакцию:

ЛИТЕРАТУРА

1. *Байбарина Е.Н., Шувалова М.П., Сорокина З.Х. и др.* Переход Российской Федерации на международные критерии регистрации рождения детей: взгляд организатора здравоохранения // Акушерство и гинекология. – 2011. – №6. – С.4-8.

2. *Козленко К.С.* Исходы беременностей у женщин при использовании вспомогательных репродуктивных технологий // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №6. – С.1180.

3. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М.* Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерство и женские болезни. – 2002. – №2. – С.13-17.

4. Письмо Министерства здравоохранения N 15–4/10 2–9480 от 17.12.2013 г., с приложением Клинических рекомендаций МЗ РФ (протокол лечения) «Преждевременные роды» от 5.12.2013.

5. *Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова А.Г. и др.* Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве // Практическая медицина. – 2010. – №4 (43). – С.7-12.

6. *Семенова М.В., Набеева Д.А.* Психологические особенности и состояние здоровья беременных женщин, угрожаемых на преждевременные роды // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №3. – С.66.

7. *Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Балушкина А.А.* Способы терапии угрожающих преждевременных родов // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №18. – С.20-25.

8. *Суханова Л.П.* Исходы беременности и перинатальные потери при новых критериях рождения // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – №3 (31). – С.7.

9. *Ходжаева З.С., Федотовская О.И., Донников А.Е.* Клинико-анамнестические особенности женщин с идиопатическими преждевременными родами на примере славян-

ской // Акушерство и гинекология. – 2014. – №3. – С.28-32.

10. *Чулков В.С.* Артериальная гипертензия у беременных с факторами тромогенного риска: клиническое течение, состояние гемостаза и функции эндотелия: Дисс. … канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. –157 с.

11. *Чулков В.С., Синицын С.П., Вереина Н.К.* Течение беременности и родов, показатели гемостаза у женщин с избыточной массой тела и ожирением // Акушерство и гинекология. – 2011. – №1. – С.22-26.

12. *Alexander G.R., Kogan M., Bader D., et al.* US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. – 2003. – Vol. 111. – P.e61-66.

13. *Ananth C.V., Vintzileos A.M.* Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2006. – Vol. 19. – P.773-782.

14. *Blondel B., Kaminski M.* Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births // Semin. Perinatol. – 2002. – Vol. 26. – P.239-249.

15. *Blondel B., Macfarlane A., Gissler M., et al.* Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project // BJOG. – 2006. – Vol. 113. – P.528-535.

16. *Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinitsin S.P., et al.* Cardiovascular risk factors, renin-angiotensin system gene polymorphisms, pregnancy course and outcomes in women with different forms of hypertension // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2015. – Vol. 5. – P.210-211. – Abstracts from the European Congress of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, 24-26 September 2015, Budapest, Hungary.

17. *Farrell P.M., Wood R.E.* Epidemiology of hyaline membrane disease in the United States: analysis of national mortality statistics // Pediatrics. – 1976. – Vol. 58. – P.167-176.

18. *Felberbaum R.E.* Multiple pregnancies after assisted reproduction – international comparison // Reprod. Biomed. Online. – 2007. – Vol. 15. Suppl 3. – P.53-60.

19. *Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., et al.* Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P.75-84.

20. *Goldenberg R.L., Gravett M.G., Iams J.D., et al.* The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 206. – P.113-118.

21. *Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M.* Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – Vol. 10. Suppl 1. – P.S2.

22. *Gyamfi-Bannerman C., Fuchs K.M., Young O.M., et al.* Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 205. – P.e451-456.

23. *Kaprio J. M.R.* Demographic trends in Nordic countries. In Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation & Perinatal Conditions. – 2nd edition. –London: Taylor & Francis, 2005. – P.22-25.

24. *Kalra S.K., Molinaro T.A.* The association of in vitro fertilization and perinatal morbidity // Semin. Reprod. Med. – 2008. – Vol. 26. – P.423-435.

25. *Kent A.L., Wright I.M., Abdel-Latif M.E.* Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129. – P.124-131.

26. *Lee S.E., Romero R., Park C.W., et al.* The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P.e631-638.

27. *Lim J.W.* The changing trends in live birth statistics in Korea, 1970 to 2010 // Korean J. Pediatr. – 2011. – Vol. 54. – P.429-435.

28. *Martin J.A., Hamilton B.E., Sutton P.D., et al.* Births: final data for 2008 // Natl. Vital. Stat. Rep. – 2010. – Vol. 59. №1. – P.3-71.

29. *Menon R.* Preterm birth: a global burden on maternal and child health // Pathog. Glob. Health. – 2012. – Vol. 106. №3. – P.139-140.

30. *Muglia L.J., Katz M.* The enigma of spontaneous preterm birth // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P.529-535.

31. *Mukhopadhaya N., Arulkumaran S.* Reproductive outcomes after in–vitro fertilization // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 19. – P.113-119.

32. *Patel R.R., Steer P., Doyle P., et al.* Does gestation vary by ethnic group? A London–based study of over 122,000 pregnancies with spontaneous onset of labour // Int. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 33. – P.107-113.

33. *Plunkett J., Muglia L.J.* Genetic contributions to preterm birth: implications from epidemiological and genetic association studies // Ann. Med. – 2008. – Vol. 40. №3. – P.167-195.

34. *Steer P.* The epidemiology of preterm labour // BJOG. – 2005. – Vol. 112. Suppl. 1. – P.1-3.

35. *Zeitlin J., Saurel-Cubizolles M.J., De Mouzon J., et al.* Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P.2762-2768.

REFERENCES

1. *Baibarina E.N., Shuvalov M.P., Sorokin Z.H., et al.* The transition of the Russian Federation to the international criteria for birth registration: gaze organizer // Akusherstvo i ginekologija. – 2011. – №6. – P.4-8. (in Russian)

2. *Kovalenko K.S.* The outcomes of pregnancies in women using assisted reproductive technologies // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2014. – №6. – P.1180. (in Russian)

3. *Kulakov V.I., Serov V.N., Sidelnikova V.M.* Premature birth – tactics based on gestational age // Zhurnal akusherstvo i zhenskie bolezni. – 2002. – №2. – P.13-17. (in Russian)

4. Letter of the Ministry of Health N 15–4 / 10 2–9480 from 12.17.2013, at the application of clinical guidelines Ministry of Health Russian Federation (treatment protocol) «Premature birth» from 05.12.2013. (in Russian)

5. *Savelyeva G.M., Shalina R.I., Plekhanova A.G., et al.* The problems of premature birth in modern obstetrics // Prakticheskaja medicina. – 2010. – №4 (43). – P.7-12. (in Russian)

6. *Semenova M.V., Nabeeva D.A.* Psychological characteristics and the state of health of pregnant women, threatened to prematurity // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2015. – №3. – P.66. (in Russian)

7. *Serov V.N., Tyutyunnik V.L., Balushkina A.A.* Methods of treatment of threatening preterm labor // Jeffektivnaja farmakoterapija. – 2013. – №18. – P.20-25. (in Russian)

8. *Sukhanova L.P.* Pregnancy outcomes and perinatal losses in the context of new birth criteria // Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. – 2013. – №3 (31). – P.7. (in Russian)

9. *Khodjaeva Z.S., Fedotovskaya O.I., Donnikov A.E.* Clinical and anamnestic characteristics of women with idiopathic preterm labor in case of a Slavic population // Akusherstvo i ginekologija. – 2014. – №3. – P.28-32. (in Russian)

10. *Chulkov V.S.* Arterial hypertension in pregnant women with thrombogenic risk factors: clinical course, hemostasis and endothelial function: a thesis for the degree of candidate of medical sciences. – Chelyabinsk, 2009. – 157 p. (in Russian)

11. *Chulkov V.S., Sinitsyn S.P., Vereina N.K.* The course of pregnancy and childbirth, hemostasis in women with overweight and obesity // Akusherstvo i ginekologija. – 2011. – №1. – P.22-26. (in Russian)

12. *Alexander G.R., Kogan M., Bader D., et al.* US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. – 2003. – Vol. 111. – P.e61-66.

13. *Ananth C.V., Vintzileos A.M.* Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2006. – Vol. 19. – P.773-782.

14. *Blondel B., Kaminski M.* Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births // Semin. Perinatol. – 2002. – Vol. 26. – P.239-249.

15. *Blondel B., Macfarlane A., Gissler M., et al.* Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project // BJOG. – 2006. – Vol. 113. – P.528-535.

16. *Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinitsin S.P., et al.* Cardiovascular risk factors, renin-angiotensin system gene polymorphisms, pregnancy course and outcomes in women with different forms of hypertension // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2015. – Vol. 5. – P.210-211. – Abstracts from the European Congress of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, 24-26 September 2015, Budapest, Hungary.

17. *Farrell P.M., Wood R.E.* Epidemiology of hyaline membrane disease in the United States: analysis of national mortality statistics // Pediatrics. – 1976. – Vol. 58. – P.167-176.

18. *Felberbaum R.E.* Multiple pregnancies after assisted reproduction – international comparison // Reprod. Biomed. Online. – 2007. – Vol. 15. Suppl 3. – P.53-60.

19. *Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., et al.* Epidemiology

and causes of preterm birth // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P.75-84.
20. *Goldenberg R.L., Gravett M.G., Iams J.D., et al.* The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 206. – P.113-118.
21. *Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M.* Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – Vol. 10. Suppl 1. – P.S2.
22. *Gyamfi-Bannerman C., Fuchs K.M., Young O.M., et al.* Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 205. – P.e451-456.
23. *Kaprio J. M.R.* Demographic trends in Nordic countries. In Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation & Perinatal Conditions. – 2nd edition. –London: Taylor & Francis, 2005. – P.22-25.
24. *Kalra S.K., Molinaro T.A.* The association of in vitro fertilization and perinatal morbidity // Semin. Reprod. Med. – 2008. – Vol. 26. – P.423-435.
25. *Kent A.L., Wright I.M., Abdel-Latif M.E.* Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129. – P.124-131.
26. *Lee S.E., Romero R., Park C.W., et al.* The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P.e631-638.
27. *Lim J.W.* The changing trends in live birth statistics in Korea, 1970 to 2010 // Korean J. Pediatr. – 2011. – Vol. 54. – P.429-435.
28. *Martin J.A., Hamilton B.E., Sutton P.D., et al.* Births: final data for 2008 // Natl. Vital. Stat. Rep. – 2010. – Vol. 59. №1. – P.3-71.
29. *Menon R.* Preterm birth: a global burden on maternal and child health // Pathog. Glob. Health. – 2012. – Vol. 106. №3. – P.139-140.
30. *Muglia L.J., Katz M.* The enigma of spontaneous preterm birth // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P.529-535.
31. *Mukhopadhaya N., Arulkumaran S.* Reproductive outcomes after in–vitro fertilization // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 19. – P.113-119.
32. *Patel R.R., Steer P., Doyle P., et al.* Does gestation vary by ethnic group? A London–based study of over 122,000 pregnancies with spontaneous onset of labour // Int. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 33. – P.107-113.
33. *Plunkett J., Muglia L.J.* Genetic contributions to preterm birth: implications from epidemiological and genetic association studies // Ann. Med. – 2008. – Vol. 40. №3. – P.167-195.
34. *Steer P.* The epidemiology of preterm labour // BJOG. – 2005. – Vol. 112. Suppl. 1. – P.1-3.
35. *Zeitlin J., Saurel-Cubizolles M.J., De Mouzon J., et al.* Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P.2762-2768.

Информация об авторах:
Семенов Юрий Алексеевич – к.м.н., главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной перинатальный центр», главный внештатный акушер-гинеколог Министерства здравоохранения Челябинской области; Чулков Василий Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, тел.: (351) 2536911, e–mail: vschulkov@rambler.ru; Москвичева Марина Геннадьевна – д.м.н., проректор по дополнительному профессиональному образованию и взаимодействию с учебно-производственными базами, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного образования;
Сахарова Виктория Владислововна – к.м.н., заместитель министра здравоохранения Челябинской области.

Information About the Authors:
Semenov Yuri A. – MD, PhD, chief medical officer of the Regional Perinatal Center, the main freelance gynecologist Ministry of Health of the Chelyabinsk region; Chulkov Vasiliy S. – MD, PhD, Associate Professor of Faculty Therapy Department of South Ural State Medical University (Chelyabinsk), 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64 Phone: (351) 2536911, e-mail: vschulkov@rambler.ru; Moskvicheva Marina G. – MD, PhD, DSc, vice-rector for additional professional education and interaction with educational and industrial bases, Head of the Department of Public Health and Health Faculty of South Ural State Medical University; Sakharova Victoria Vladislovovna – MD, PhD, Deputy Minister of Health of the Chelyabinsk region.

© ГУЦОЛ Л.О., МИНАКИНА Л.Н., НЕПОМНЯЩИХ С.Ф., ЕГОРОВА И.Э.,ЯСЬКО М.В. – 2015
УДК 577.2

ОСНОВНЫЕ БЕЛКИ ЭКСЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ НУКЛЕОТИДОВ У ЧЕЛОВЕКА

Людмила Олеговна Гуцол, Лилия Николаевна Минакина, Светлана Фёдоровна Непомнящих, Ирина Эдуардовна Егорова, Михаил Владимирович Ясько
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов)

Резюме. Главным механизмом, удаляющим массивные повреждения ДНК, является эксцизионная репарация нуклеотидов. Этот тип репарации активен как в нетранскрибируемых участках, так и в транскрибируемых участках ДНК. Механизм репарации не зависит от инициирующего фактора. На цепи ДНК в месте повреждения формируется TFIIH-комплекс, который поддерживает работу геликаз, раскручивающих спираль, и нуклеаз, осуществляющих разрез. Сшивание вновь синтезированного участка осуществляют лигазы: ДНК-лигаза I, ДНК-лигаза IIIα и XRCC1.
Ключевые слова: повреждения ДНК, NER, репарация ДНК, эксцизионная репарация нуклеотидов.

KEY NUCLEOTIDE EXCISION REPAIR PROTEINS IN HUMANS

L.O. Gutsol, L.N. Minakina, S.F. Nepomniashikh, I.E. Egorova, M.V. Yasko
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The main mechanism that removes massive DNA lesions is a nucleotide excision repair. This type of repair is active both in non-transcribed and in transcribed DNA sites. The repair mechanism does not depend on the initiating factor. TFIIH complex is formed on the DNA chain in vicinity of a lesion, and this complex supports functioning of helicase enzymes which unwind the DNA helix and nucleases which perform the incision. DNA ligase I, DNA ligase IIIα and XRCC1 perform fixing of the nick left after repair.
Key words: DNA damage, NER, DNA repair, nucleotide excision repair.

Универсальным механизмом репарации ДНК является эксцизионная репарация нуклеотидов (nucleotide excision repair, NER). NER одним и тем же набором ферментов может распознавать самые разнообразные