

Ю.А. Дударева, В.А. Гурьева

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Анализ течения и исходов беременности у 2-го поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия

Проведена оценка течения беременности, родов, послеродового периода, состояния новорожденных у потомков во втором поколении (основная группа), прародители которых находились в зоне радиационного воздействия. В основную группу вошли данные о 112 женщинах. В контрольную группу были отнесены 53 женщины, которые сами, их родители, прародители, не подвергались воздействию ионизирующего излучения. Экстрагенитальная патология характеризовалась преобладанием в основной группе заболеваний органов кровообращения, моче-выделительной системы, крови и кроветворных органов, заболеваний эндокринной системы. Среди гинекологических заболеваний преобладали хронические воспалительные заболевания органов малого таза. Показана высокая частота осложненного течения беременности, преждевременных родов, субкомпенсированных форм плацентарной недостаточности у пациенток основной группы.

Ключевые слова: радиационное воздействие, беременность, потомки.
(Вестник РАМН. 2013; 4:25-29)

25

Введение

В последние годы актуальной проблемой является воздействие радиации на потомков, что связано с глобальным загрязнением окружающей среды вследствие радиационных аварий и испытаний ядерного оружия, увеличения числа объектов ядерной энергетики и военно-промышленного комплекса [1–3]. Система иммунитета, будучи одной из основных регуляторных, гомеостатических и адаптационных систем организма, является индикатором патологических изменений, т.к. сама находится под постоянным влиянием неблагоприятных факторов внешней среды [3]. Воздействие ионизирующего излучения на прародителей, находившихся на следе ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне 29 августа 1949 г.,

привело к иммуногенетическим перестройкам в структуре популяции потомков [2, 3]. Эти изменения позволили приспособиться к среде проживания путем закрепления определенных генов, обуславливающих развитие различных иммунопатологических состояний в поколениях потомков [2, 3]. Отмечено повышение уровня экспрессии генов интерлейкина 1 (IL 1) и 6 (IL 6), фактора некроза опухоли (TNF) α , ассоциированных с высокой концентрацией провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [3]. Дисбаланс иммунной системы с преобладанием провоспалительных цитокинов в эндометрии препятствует формированию локальной иммуносупрессии в предимплантационный период, необходимой для создания защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного плода [4–7]. Через шесть десятиле-

J.A. Dudareva, V.A. Gurjeva

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Flow Analysis, Pregnancy Outcomes in the Second Generation of Descendants, Ancestors of Whom Were in the Area of Radiation Exposure

The estimation of pregnancy, childbirth, postpartum and newborn state of the offspring in the second generation (study group), the progenitors of which were in the area of radiation exposure. The study group included data on 112 women. In the control group were assigned 53 women who themselves, their parents and grandparents were not exposed to ionizing radiation. Extragenital pathology is characterized by the predominance of the main group of diseases of the circulatory system, urinary system, blood and blood-forming organs, diseases of the endocrine system. Among gynecological diseases prevailed chronic inflammatory diseases of the pelvic organs. The high rate of complications during pregnancy, premature birth, subcompensated form of placental insufficiency in patients of the main group.

Key words: radiation exposure, pregnancy, descendants.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013. 4: 25-29)

тий после взрыва представилась возможность оценить течение беременности, родов, послеродового периода, состояния новорожденных у потомков во 2-м поколении, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия Семипалатинского полигона, что и стало целью настоящего исследования.

Пациенты и методы

Участники исследования

В работе представлены данные о 165 жительницах Алтайского края. В зависимости от наличия или отсутствия воздействия ионизирующего излучения на прародителей вследствие испытаний на Семипалатинском полигоне 29 августа 1949 г. потомки во 2-м поколении были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 112 женщин, являющихся 2-м поколением потомков лиц, проживавших в населенных пунктах Алтайского края, находившихся на следе ядерного взрыва 29 августа 1949 г. на Семипалатинском полигоне (согласно распоряжению правительства РФ от 08.02.2002 № 156-р «О перечне населенных пунктов Алтайского края, подвергшихся радиационному воздействию вследствие ядерного испытания 29 августа 1949 г.»). К контрольной группе были отнесены 53 женщины — лица, которые сами, их родители и прародители не подвергались воздействию ионизирующего излучения, но проживали на территории со сходными эколого-гигиеническими характеристиками. Данная часть исследования основывалась на результатах клинико-статистических данных медицинской документации: медицинские карты амбулаторного больного, обменно-уведомительные карты, истории родов, истории развития новорожденного за 1999–2010 гг.

Методы исследования

На основании данных медицинской документации проводилось изучение акушерского анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода. С целью изучения особенностей течения беременности и состояния плода у беременных сравниваемых групп осуществляли анализ клинических данных в рамках установленного стандарта для беременных. Оценивали данные ультразвукового обследования и кардиотохографии в скрининговые сроки. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «Toshiba» (Япония) в режиме реального времени с использованием датчика с частотой 3,5 МГц с выполнением доплеровского картирования кровотока в фетоплацентарном комплексе. Оценку состояния новорожденных производили по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин жизни, также учитывались антропометрические показатели (вес, рост плода). Зрелость плода определялась неонатологом клинически, по совокупности морфологических и функциональных признаков. Патоморфологическое исследование включало изучение формы, размеров (диаметр и толщина), массы в граммах и структуры плаценты, оценку плодо-плацентарного индекса как отношения массы плаценты к массе плода.

Статистическая обработка данных

Статистическая значимость результатов исследования оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. Параметры распределения анализируемых признаков при нормальном распределении случайной величины указывались в виде средних

значений (M) \pm стандартное отклонение (σ). Значения долевых показателей (число больных на 100 обследованных) представлены в виде:

$$\hat{P} \pm S_{\hat{P}}$$

где \hat{P} — оценка доли; $S_{\hat{P}}$ — 95% предельная стандартная ошибка доли с введением поправки Йетса для бинарного распределения. При нормальном распределении статистическую значимость различий между показателями проверяли с применением двухвыборочного t -теста после проведения теста на равенство дисперсии. При сравнении средних величин, не поддающихся нормальному распределению в двух группах, использовали непараметрический U -критерий Манна–Уитни. Определение уровня статистической значимости различий между сравниваемыми группами по частотам осуществляли при помощи критерия Фишера (при наличии ожидаемых частот менее 5), критерия χ^2 с поправкой Йетса (при наличии ожидаемых частот от 5 до 20) и χ^2 (при сумме объема двух выборок более 20).

Возраст пациенток в основной и контрольной группе значимо не различался и составил, соответственно, $27,4 \pm 5,9$ и $28,2 \pm 4,8$ лет ($p > 0,05$). Все обследованные женщины имели одинаковый социальный статус (экономические и жилищные условия), присущие в настоящее время жителям региона. По профессиональному статусу группы также были сопоставимы (домохозяйки, разнорабочие, служащие). Образование женщин, участвующих в исследовании, значимо не отличалось: основная часть имела среднее образование. Такие показатели физического статуса, как рост, вес, индекс массы тела, не имели статистически значимых различий и находились в пределах общепопуляционных.

Результаты и обсуждение

У женщин основной группы экстрагенитальная патология встречалась достоверно чаще, чем контрольной: в структуре заболеваемости женщин основной группы преобладали заболевания органов кровообращения, мочевыделительной системы, крови и кроветворных органов, заболевания эндокринной системы. Частота заболеваний системы кровообращения в основной группе составила $56,3 \pm 9,2\%$ и имела статистически значимые различия с контрольной группой, в которой она была равна $28,3 \pm 1,7\%$ ($p = 0,001$). Более высокой была частота патологии мочевыделительной системы в основной группе ($40,2 \pm 9,1\%$) по сравнению с контрольной группой ($13,2 \pm 1,3\%$; $p = 0,010$). В структуре патологии мочевыделительной системы у женщин основной группы преобладали хронические воспалительные заболевания почек: $33,0 \pm 8,7$ и $13,2 \pm 1,3\%$, соответственно ($p = 0,012$). Данные клинические проявления можно считать отражением иммунного дисбаланса у потомков облученных, обусловленного иммуногенетическими перестройками в данной популяции [2, 3]. Среди заболеваний эндокринной системы в основной группе преобладала патология щитовидной железы: у $30,4 \pm 8,5$ и $9,4 \pm 1,1\%$ обследуемых, соответственно ($p = 0,006$). Заболевания щитовидной железы на фоне иммуногенетических перестроек в иммунной системе у 2-го поколения потомков реализовывались в виде аутоиммунных тиреоидитов, частота которых в основной группе превышала данные контрольной

группы на 9,7%: $11,6 \pm 0,6$ и $1,9 \pm 1,1\%$, соответственно ($p = 0,039$). Иммунная дисфункция также обусловила преобладание у женщин основной группы хронических воспалительных заболеваний органов малого таза — на 16,7% чаще, чем в контрольной группе: $37,5 \pm 9,0$ и $20,8 \pm 1,5\%$, соответственно ($p = 0,049$). Имеющаяся экстрагенитальная патология и гинекологические заболевания на фоне избыточной продукции провоспалительных цитокинов не могли не повлиять на полноценность инвазии цитотрофобласта [7]. Это выразилось в осложненном течении беременности у 2-го поколения потомков. В основной группе плацентарная недостаточность была диагностирована практически у всех беременных — в $97,8 \pm 4,3\%$ случаев (в контрольной — в $43,5 \pm 4,2\%$ случаев; $p = 0,0001$).

В структуре степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных основной группы преобладали суб- и декомпенсированные формы. Частота суб- и декомпенсированных форм в основной группе составила $77,8 \pm 12,2$ ($p = 0,0001$) и $11,1 \pm 1,4\%$ ($p = 0,159$), соответственно, при этом в контрольной группе преобладали компенсированные формы плацентарной недостаточности ($39,1 \pm 4,2\%$; $p = 0,007$).

Среди осложнений беременности у женщин основной группы первое место занимали угрожающие преждевременные роды, далее гестоз и угрожающий самопроизвольный выкидыш (табл.). Частота угрожающих преждевременных родов у женщин основной группы была на 46% выше, чем контрольной (см. табл.; $p = 0,0001$). Наиболее распространенным осложнением беременности в I и II триместре у женщин основной группы являлся угрожающий самопроизвольный выкидыш с соответствующими клиническими проявлениями (боли внизу живота, кровянистые выделения). Частота угрожающего самопроизвольного выкидыша в основной группе была на 17,5% выше, чем в контрольной (см. табл.; $p = 0,024$). Ранний токсикоз в основной группе выявлен в $1,9 \pm 0,3\%$ случаев, в контрольной группе таких случаев зарегистрировано не было ($p = 1,000$). Частота гестозов у женщин основной группы была на 21,5% выше, чем в контрольной (см. табл.; $p = 0,012$), причем частота легких форм гестоза (шкала тяжести гестоза Гоеске в модификации Г.М. Савельевой) в сопоставляемых группах значимо не различалась ($25,0 \pm 0,8$ и $16,0 \pm 1,4\%$, соответственно; $p = 0,292$) в отличие от среднетяжелых форм гестоза (от 8 и выше баллов), где получены статистически значимые различия. В основной группе частота составила $12,5 \pm 0,6\%$, в контрольной группе подобных случаев зафиксировано не было ($p = 0,010$). Частота резус-иммунизации во время беременности в основной группе была равна $8,7 \pm 0,5\%$, в контрольной группе таких случаев не

выявлено (табл.; $p = 0,032$). Из всех случаев резус-изо-сенсibilизации, возникших во время беременности, гемолитическая болезнь плода была диагностирована у всех женщин основной группы с этим осложнением. Причем из всех случаев гемолитической болезни плода 2 случая составила ранняя неонатальная гибель в связи с этой патологией.

У женщин основной группы на 40,7% чаще, чем у пациенток контрольной группы, наблюдали самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды, прерывание беременности по медицинским показаниям, перинатальные потери, внематочную беременность ($44,8 \pm 6,5$ и $4,1 \pm 0,3\%$, соответственно; $p = 0,0001$). Благоприятные исходы (роды на сроке 38–39 нед, отсутствие перинатальных потерь) наблюдали на 35,6% реже в основной группе при сопоставлении с контрольной ($40,4 \pm 6,4$ и $76,0 \pm 7,6\%$, соответственно; $p = 0,0001$). Из общего числа прерванных беременностей искусственный аборт в основной группе составил $20,2 \pm 5,3\%$ случаев, в контрольной — $19,8 \pm 0,6\%$ ($p = 0,948$). Известно, что провоспалительные цитокины играют важную роль в процессе взаимодействия эмбриона и эндометрия. Они оказывают не только прямой эмбриотоксический эффект, но и ограничивают инвазию трофобласта, нарушая его формирование, и обуславливают развитие таких осложнений беременности, как первичная фетоплацентарная недостаточность, невынашивание, гестоз [4–7]. Помимо прямого цитопатического действия провоспалительных цитокинов существует опосредованно повреждающее действие через активацию протромбиназы [6]. В микроциркуляторном русле развиваются тромбозы, ведущие к отслойке хориона, гибели плодного яйца, неполноценному его развитию [6]. Повышенная экспрессия и продукция основных провоспалительных цитокинов, таких как IL 1 и 6, TNF α , у 2-го поколения потомков [3] объясняет высокую частоту привычного невынашивания у женщин основной группы по сравнению с контрольной ($14,4 \pm 0,7$ и $0 \pm 0,1\%$, соответственно; $p = 0,011$). Самопроизвольное прерывание беременности в I триместре в основной группе встречалось на 16% чаще, чем в контрольной ($24,0 \pm 0,8$ и $8,0 \pm 1,1\%$, соответственно; $p = 0,031$). Установлено, что некоторые полиморфные варианты генов индуцируют синтез провоспалительных цитокинов в избыточных концентрациях, приводят к развитию амниальной инфекции и преждевременным родам при недостаточной экспрессии противовоспалительных цитокинов [8, 9]. Интраамниальное введение беременной мыши провоспалительных цитокинов (IL 1 и TNF α) приводит к преждевременным родам [10]. Осложненное течение беременности у женщин основной группы не могло не сказаться на течении родов и развитии их осложнений. Наиболее частым осложнением родового акта у женщин

Таблица. Частота осложнений беременности у обследованных женщин

| Осложнения беременности | Группы обследованных женщин | | | | | | p |
|-------------------------------------|-----------------------------|------|--------------------------------------|--------------------|------|--------------------------------------|--------|
| | Основная (n=12) | | | Контрольная (n=53) | | | |
| | Абс. число | P, % | $\pm S_{Pr}^{\wedge}(\%)_{\text{т}}$ | Абс. число | P, % | $\pm S_{Pr}^{\wedge}(\%)_{\text{т}}$ | |
| Ранний токсикоз | 2 | 1,9 | 0,3 | 0 | 0 | 0,1 | 1,000 |
| Угрожающий самопроизвольный выкидыш | 39 | 35,6 | 9,2 | 9 | 18,0 | 1,5 | 0,024 |
| Угрожающие преждевременные роды | 52 | 50,0 | 9,6 | 2 | 4,0 | 0,8 | 0,0001 |
| Резус-иммунизация | 9 | 8,7 | 0,5 | 0 | 0 | 0,1 | 0,032 |
| Гестоз | 39 | 37,5 | 9,3 | 8 | 16,0 | 1,4 | 0,012 |

Примечание. * — статистически значимые различия между показателями основной и контрольной группы.

основной группы было дородовое излитие околоплодных вод, частота которого составила $40,0 \pm 2,1\%$, что было на 27% больше, чем в контрольной группе ($p = 0,046$).

Частота преждевременных родов у женщин основной группы оказалась на 45,1% выше, чем в контрольной ($47,1 \pm 9,6$ и $2,0 \pm 0,5\%$, соответственно), что, вероятнее всего, является результатом дисбаланса цитокинов у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия. Частота самопроизвольных преждевременных родов в основной группе оказалась равна $26,0 \pm 8,4\%$, в контрольной — $2,0 \pm 0,9\%$, разница в 24% является статистически значимой ($p < 0,001$). Среди самопроизвольных преждевременных родов у 2-го поколения потомков значимо чаще, по сравнению с контрольной группой, роды происходили на сроке 34–37 нед ($17,3 \pm 7,3\%$; $p < 0,05$). Далее по частоте следуют ранние преждевременные роды на сроке 28–33 нед ($7,7 \pm 2,8\%$; $p = 0,05$) как наиболее неблагоприятные в плане перинатальных исходов. Среди индуцированных родов в основной группе наиболее частыми для досрочного родоразрешения были показания со стороны плода (в $15,4 \pm 0,7\%$ случаев; $p = 0,008$), со стороны матери — в $5,8 \pm 0,4\%$ случаев ($p = 0,178$). Основными показаниями для досрочного родоразрешения со стороны плода в основной группе были внутриутробная гибель ($7,7 \pm 0,5\%$), декомпенсированное состояние ($3,8 \pm 0,4\%$) и гемолитическая болезнь ($3,8 \pm 0,4\%$). Основными показаниями для досрочного родоразрешения со стороны матери в основной группе явились отслойка нормально расположенной плаценты ($2,9 \pm 0,3\%$), тяжелый гестоз ($2,9 \pm 0,3\%$).

Суммарный коэффициент рождаемости — среднее число детей у одной женщины за всю ее жизнь — в основной группе составил $1,08 \pm 0,7$, в контрольной — $1,89 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). Эти данные демонстрируют более низкий детородный потенциал у женщин основной группы. Сравнительный анализ исходов беременностей сопоставляемых групп показал, что частота срочных родов в основной группе оказалась в 2,1 раза реже, чем в контрольной (86,5 и 184,0%, соответственно; $p = 0,0001$). Из них частота родоразрешений оперативным путем в основной группе была на 27,3% выше, чем в группе сопоставления ($41,3 \pm 9,5$ и $14,0 \pm 1,4\%$, соответственно; $p = 0,001$). Неблагоприятные факторы течения беременности, родов оказывали сочетанное и потенцированное воздействие на плод, приводя к хронической внутриутробной гипоксии плода у женщин основной группы, что в дальнейшем сказывалось на состоянии новорожденных.

Одной из самых важных характеристик плода являются антропометрические показатели. В основной группе вес новорожденных при рождении составил $2830,7 \pm 955,7$ г, в контрольной — $3403,0 \pm 551,7$ г ($p = 0,011$). Соответственно, и рост плодов значимо различался и составил в основной группе $48,5 \pm 6,1$, в контрольной — $52,0 \pm 2,9$ см ($p = 0,009$). Одним из основных показателей состояния плода при рождении является балльная оценка по шкале Апгар (на 1-й и 5-й мин). В основной группе медиана оценки состояния новорожденных на 1-й мин жизни была равна 7,0 баллам ($V_{0,25} 6,0$; $V_{0,75} 7,0$), что статистически значимо отличалось от балльной оценки в контрольной группе — 7,0 баллов ($V_{0,25} 7,0$; $V_{0,75} 8,0$; $p = 0,037$). Впрочем, значимые различия в сопоставляемых группах были получены и при оценке на 5-й мин медианы и составили, соответственно, 7,0 ($V_{0,25} 7,0$; $V_{0,75} 8,0$) и 8,0 баллов ($V_{0,25} 8,0$; $V_{0,75} 8,0$; $p = 0,006$). Состояние при рождении у $29,7 \pm 2,4\%$ детей, родившихся от матерей потомков, подвергшихся радиационному воздействию,

было средней и тяжелой степени, что являлось следствием наличия асфиксии, патологической неврологической симптоматики, выраженной морфофункциональной незрелости. В контрольной группе эта цифра — $4,3 \pm 1,7\%$ ($p = 0,021$). Нуждались в переводе на 2-й этап выхаживания $48,6 \pm 16,1\%$ детей пациенток основной группы и лишь $8,7 \pm 2,4\%$ детей контрольной группы ($p = 0,004$).

С целью проведения клинко-морфологических параллелей выполняли гистологическое исследование последа. Оценка структуры плацентарной ткани включала изучение консистенции, цвета, степени кровенаполнения плацентарной ткани, наличие инфарктов, тромбозов. У женщин основной и контрольной группы масса плацент значимо не различалась и составила $459,2 \pm 126,2$ и $486,0 \pm 86,2$ г, соответственно. Получены статистически значимые различия в показателях плод-плацентарного индекса в сопоставляемых группах обследованных, взаимосвязанные со сроками беременности и массой плода. У женщин основной группы плод-плацентарный индекс был равен $0,20 \pm 0,05$, в контрольной — $0,15 \pm 0,02$ ($p = 0,05$). Морфологическое изменение плацент женщин основной группы в $84,6 \pm 19,6\%$ случаев отражало признаки субкомпенсированной плацентарной недостаточности; в контрольной группе — в $10,0 \pm 5,9\%$ случаев ($p = 0,0006$). Характерными особенностями были выраженные инволютивно-дистрофические изменения, очаговый характер компенсаторно-приспособительных реакций, нарушение созревания ворсин (наличие эмбриональных, промежуточных незрелых и зрелых ворсин), множественные инфаркты и кровоизлияния.

Заключение

У потомков во 2-м поколении, чьи прародители подверглись воздействию радиации, наблюдали повышенный уровень экспрессии и продукции провоспалительных цитокинов, дисфункцию иммунной системы. Дисбаланс в иммунном статусе обуславливает высокую частоту хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, аутоиммунные нарушения (аутоиммунные тиреоидиты), приводит к формированию морфофункциональных изменений на уровне эндометрия. Данные изменения при наступлении беременности, безусловно, влияют на процессы инвазии цитотрофобласта, следствием чего оказывается высокая частота осложненного течения беременности. Снижение адаптивных возможностей новорожденных в основной группе ассоциируется с низкими компенсаторно-приспособительными возможностями системы «мать — плацента — плод». Полученные результаты подтверждаются данными морфологии плацент женщин основной группы (преобладание признаков субкомпенсированной плацентарной недостаточности с выраженными инволютивно-дистрофическими изменениями, нарушением созревания ворсин, множественными инфарктами и кровоизлияниями).

Таким образом, у женщин репродуктивного возраста 2-го поколения потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, наблюдается увеличение частоты экстрагенитальной патологии в 3 раза, гинекологических заболеваний, преимущественно воспалительного характера — в 1,8 раза, что обуславливает высокую частоту осложненного течения беременности и является прогностическим маркером неблагоприятного репродуктивного здоровья в 3-м поколении.

REFERENCES

1. Gur'eva V.A. *Sostoyanie zdorov'ya zhenshchin v dvukh pokoleniyakh, prozhivayushchikh na territorii, podvergsheysya radiatsionnomu vozdeistviyu pri ispytaniyakh yadernogo ustroystva na Semipalatinskoy poligone. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk* [Health of Women in Two Generations Living in the Area Subjected to Radioactive Exposures When Tested a Nuclear Device on the Semipalatinsk Test Site. Abstract for Dissertation for the degree of Doctor of medical science]. St.Petersburg, 1996. 24 p.
2. Kozlov V.A., Kononov V.I., Shirinskii V.S., Prokofev V.F., Sennikov S.V., Tananko E.M., Starostina N.M. *Vestn. nauchn. progr. «Semipalatinskii poligon — Altai» — Bulletin of the Scientific Program of the Semipalatinsk Test Site — Altay*. 1994; 3: 63–75.
3. Shoikhet Ya.N., Kozlov V.A., Kononov V.I., Kiselev V.I., Sennikov S.V., Kolyado I.B., Algazin A.I., Kolyado V.B., Zaitsev E.V. *Imunnaya sistema naseleniya, podvergshegosya radiatsionnomu vozdeistviyu na slede yadernogo vzryva* [The Immune System of the Population Subjected to Radioactive Exposures on the Place of a Nuclear Explosion]. Barnaul. 2000. 179 p.
4. Gazieva I.A., Chistyakova G.N. *Ross. vestn. akushera-ginekologa — Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2008; 2: 16–20
5. Makarov O.V., Ozolinya L.A., Sumedi T.N. *Ross. vestn. akushera-ginekologa — Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2008; 6: 28–32.
6. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Akin'shina S.V. *Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta v akusherstve* [Systemic Inflammatory Response Syndrome in Obstetrics]. Moscow, MIA Publ., 2006. 448 p.
7. Sidel'nikova V.M. *Privychnaya poterya beremennosti* [The Usual Pregnancy Loss]. Moscow, Triada-Kh Publ., 2005. 304 p.
8. Kazzi S.N., Jacques S.M., Qureshi F., Quasney M.W., Kim U.O., Buhimschi I.A. Tumor necrosis factor-allele lymphotoxin+250 is associated with the presence and severity of placental inflammation among preterm births. *Pediatric Res*. 2004; 56 (1): 94–98.
9. Speer E.M., Gentile D.A., Zeevi A., Pillage G., Huo D., Skoner D.P. *Hum. Immunol*. 2006; 67: 915–923.
10. Vink A., Uyttenhove C., Wauters P., Van Snick J. Accessory factors involved in murine T cell activation. Distinct roles of IL-6, IL-1 and tumor necrosis factor. *Eur. J. Immunol*. 1990; 20 (1): 1–6.

FOR CORRESPONDENCE

Dudareva Julia Alekseevna, PhD, Obstetrics and Gynecology Doctor, Tutor, the Department of Obstetrics and Gynecology Faculty Advanced Training and Professional Retraining State Budget Educational Institution Highest Vocational Education «Altay State Medical University»

Address: 656038, Altai region, Barnaul, Lenin prospect, 40; **tel.:** (3852) 68-96-22; **e-mail:** julia.dudareva@mail.ru

Gur'eva Valentina Andreevna, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology Faculty Advanced Training and Professional Retraining State Budget Educational Institution Highest Vocational Education «Altay State Medical University»

Address: 656038, Altai region, Barnaul, Lenin prospect, 40; **tel.:** (3852) 68-96-22; **e-mail:** vgurjeva@yandex.ru