

Владимир Иванович Щербаков<sup>1</sup>, Людмила Ивановна Еремеева<sup>2</sup>

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ И НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ИХ КОРРЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

<sup>2</sup>ООО «БиоЛинк»

630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2/12

---

Представлены данные о причинах преждевременных родов. Рассмотрены физиологические пути, обуславливающие сокращение и расслабление миометрия, а также внутриклеточные пути, вовлеченные в регуляцию сокращения миометриальных клеток. Суммируются новейшие данные в области поиска средств, используемых для релаксации миометрия.

---

**Ключевые слова:** преждевременные роды, матка, миометрий, лечение

---

Преждевременные роды являются серьезной проблемой практического акушерства, во многом обуславливающей перинатальную заболеваемость и смертность, и представляют собой проявление комплекса нарушений как со стороны матери, так и со стороны плода, часто неясной этиологии. Около 75 % случаев перинатальной смертности детей связано с преждевременными родами [1-3]. Так, выживаемость детей, рожденных между 22-й и 31-й неделями гестации, составляет: в 22 недели - около 6-7 %, в 23 недели - 18 %, в 24 недели - 37 %, в 25 недель 25 - 50 %, в 26 недель - 57 %, в 27-30 недель - 76 %, в 31 неделю около 85 % [4-7].

Проведенные данные убедительно доказывают важность длительности гестационного периода для последующего выживания ребенка. Роды до 37 недель гестации считаются преждевременными, а ребенок - недоношенным [8]. Нижняя граница для этого определения не установлена. Благодаря новейшим достижениям науки удавалось выхаживать детей массой 500 г. Преждевременные роды являются полиэтиологичными, в их возникновении играют роль многие известные и пока еще неизвестные факторы (*табл. 1*).

Экстракорпоральное оплодотворение, кофе, курение, прием наркотиков, алкоголя повышают риск преждевременных родов. Возраст женщины, ее способность к деторождению, предшествующий репродуктивный анамнез также имеют большое значение.

Одним из важнейших факторов, проявляющихся в

различных ситуациях и ведущих к преждевременным родам, являются инфекции и как следствие активация иммунной системы, в частности Т-хелперов 1-го порядка и естественных киллерных клеток [11].

Инфекции, вызывающие пиелонефрит, пневмонию, воспаления генитального тракта, и особенно внутриматочная инфекция способны индуцировать преждевременные роды. Существует гипотеза, что внутриматочная инфекция может вызывать преждевременные роды без видимых признаков наличия инфекции, путем индукции хориодецидуального воспалительного синдрома [12]. С использованием амниоцентоза у женщин с преждевременными родами и интактными мембранами показано наличие в амниотической жидкости микроорганизмов в 12,8 % случаев [13]. Наиболее часто встречаются *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, а также *Gardnarella vaginalis*, *peptostreptococci* и *bacteroides*. Низковирulentные штаммы активизируются при значительной иммуносупрессии, развивающейся при той или иной патологии, осложняющей ход беременности. Бактериальный вагиноз также связан с преждевременными родами за счет внутриматочной колонизации измененной микрофлоры, наблюдающейся при этой патологии. Преждевременный разрыв плодных оболочек также может быть связан с более высоким представительством инфекционного начала в амниотической жидкости. Так, по данным ПЦР этот показатель составляет 30-40 % [14, 15]. Таким образом, инфекции

---

Щербаков В. И. - д-р. мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории патологии детей и репродуктивного здоровья; e-mail: cset@soramn.ru

Еремеева Л. И. - заведующая лабораторией ООО «БиоЛинк»

являются причиной преждевременных родов, а соответственно и рождения недоношенных детей.

Таблица 1

Причины преждевременных родов [9, 10].

Причины	Частота, %
1. Спонтанные преждевременные роды	31-50
2. Многоплодная беременность и связанные с ней осложнения	12-28
3. Преждевременный разрыв плодных оболочек	6-40
4. Гипертензия при беременности	12
5. Внутриматочная задержка развития плода	2-4
6. Кровоизлияния	6-9
7. Недостаточность шейки матки, пороки развития матки	8-9

Основной причиной преждевременных родов любой этиологии является сокращение миометрия. Рас-

смотрим с современных позиций основные пути, ведущие к сокращению или расслаблению миометрия [16] (рис. 1).

#### Утеротонические пути

Сокращение и расслабление миометрия является результатом фосфорилирования или дефосфорилирования легких цепей миозина (ЛЦМ) соответственно. Фосфорилирование осуществляет фермент миозин легкая цепь киназа (МЛЦК) в присутствии аденозин трифосфата (АТФ), который регулируется концентрацией внутриклеточного кальция  $[Ca^{2+}]$  вместе с белком кальмодулином (CaM), который действуют в комплексе кальций – кальмодулин (Ca–CaM).

Кальциевые каналы, мембранные эндотелиновые (ЭТ) рецепторы ( $ET_1$ ,  $ET_2$ ,  $ET_3$ ), пассивный вход, мембранные простагландиновые рецепторы  $E_2$ ,  $F_{2\alpha}$  и растяжение, способствуют повышению концентрации внутриклеточного кальция ( $Ca_{2+}$ ) и как следствие вызывают сокращение гладкой мускулатуры.

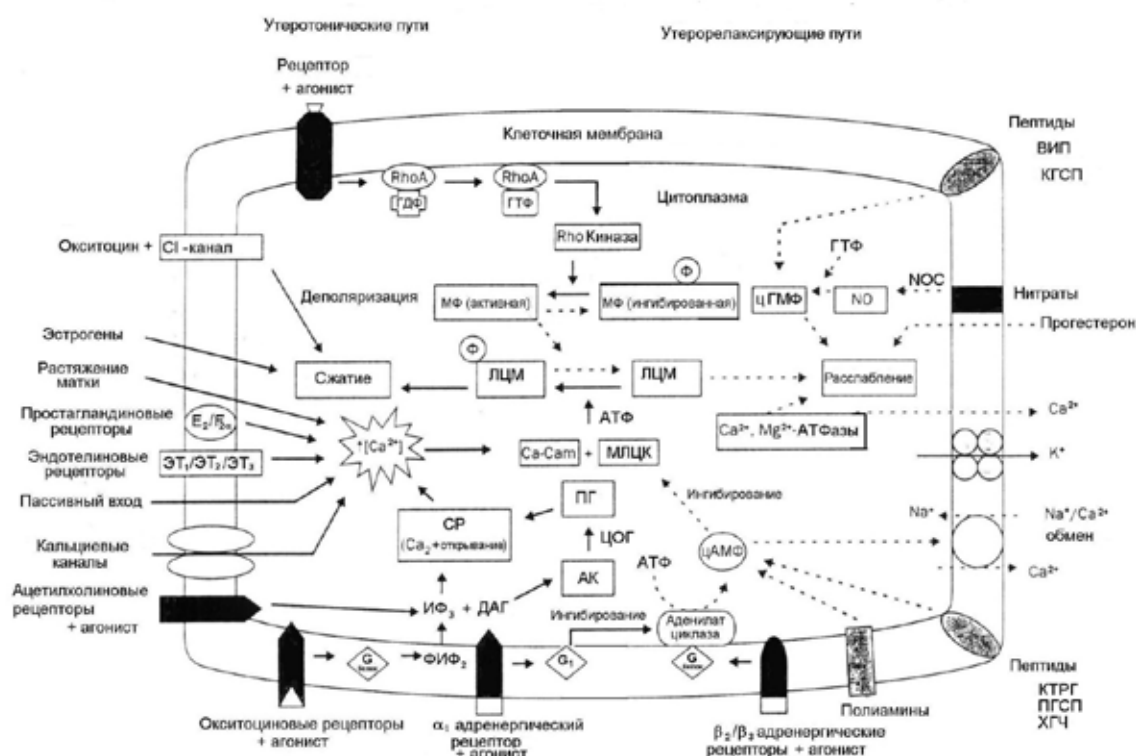


Рис. 1. Главные физиологические пути, обуславливающие сокращение и расслабление миометрия:

сплошные стрелки - утеротонические пути; пунктирные стрелки - утерорелаксирующие пути.  $PIF_2$  – фосфатидил-инозитол-4,5-бисфосфат;  $IP_3$  – Д-миоинозитол-1,4,5-трифосфат; ДАГ – диацилглицерол;  $G_s$  – G белок;  $G_i$  – ингибитор G белка; СР – саркоплазматический ретикулум; АК – арахидоновая кислота; ЦОГ – циклооксигеназа; ПГ – простагландины; АТФ – аденозинтрифосфат; цАМФ – циклический АМФ; КТРГ – кортикотропин рилизинг гормон; ПГСП – паратиреоидный гормон – связанный пептид; Ca–CaM – кальций – кальмодулин комплекс; МЛЦК – миозин легкая цепь киназа; ЛЦМ – легкая цепь миозина; АТФ – аденозинтрифосфат; МФ – миозин фосфатаза; RhoA – белок; Rho киназа – киназа ассоциированная с белком Rho;  $ET_1/ET_2/ET_3$  – эндотелиновые рецепторы; NOS – NO синтаза; цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат; ГТФ – гуанозин трифосфат; VIP – вазоактивный интестинальный пептид; КГСП – кальцитонин ген-связанный пептид.



мационные изменения в энзиме, в результате чего МЛЦК фосфорилирует 20 кДа легкую цепь миозина. Очевидно, что от активности этого фермента зависят внутриклеточные пути, регулирующие уровень  $\text{Ca}^{2+}$  и цАМФ и являющиеся центральными в механизмах сокращения матки. Утеротоники повышают уровень внутриклеточного кальция за счет входа  $\text{Ca}^{2+}$  через рецептор-управляемые каналы или за счет торможения его выхода. Агенты, которые ингибируют активность миометрия, повышают внутриклеточный уровень цАМФ и цГМФ, редуцирующих активность МЛЦК.

Связывание таких агентов, как  $\beta$ -адренергические агонисты, релаксин и простаглицлин с рецепторами миометрия повышает уровень цАМФ, в то время как оксид азота повышает цГМФ. Очищенная МЛЦК имеет молекулярную массу 160 кДа и высокоспецифична для легкой цепи миозина. Для активации МЛЦК требуется наличие  $\text{Ca}^{2+}$  и кальмодулина, в отсутствие которых она неактивна. Окситоцин действует как кальций-активирующий агент, так же как простаглицлины. При сокращении миометрия уровень внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  повышается в три раза.

Релаксин, который синтезируется фетальными мембранами, децидуа, плацентой, оказывает паракринный эффект на внутриматочные ткани [17]. Экспрессия гена релаксина значительно усиливается у пациентов с преждевременным разрывом оболочек [20]. Рецепторы к релаксину локализованы в децидуа, хорионических трофобластных клетках, и белок действует через усиление активности матриксных металлопротеиназ (ММП), в частности через ММП 1, 3 и 9. Предполагается, что релаксин также может усиливать экспрессию ММП в шейке матки. Введение экзогенного релаксина стимулирует расхождение лонного сочленения [21]. В условиях *in vitro* показано, что релаксин блокирует действие окситоцина на миометрий через механизм вовлечения G белка.

Простаглицлин ( $\text{PGI}_2$ ) ингибирует сокращение матки [22] и является одним из главных эйкозаноидов, присутствующих в миометрии, действие которого осуществляется через специфические рецепторы и приводит к повышению уровня цАМФ. Другие агенты, такие как кортикотропин рилизинг гормон, также стимулируют выработку цАМФ в миометриальных клетках и действуют синергически с простаглицлином [23].

Оксид азота (NO), как эндогенный ингибитор сокращения миометрия образуется из L-аргинина. Различные изоформы синтазы оксида азота обнаружены в фетальных мембранах и хориодецидуальной ткани. Индуцибельная синтаза оксида азота повышается в миометрии при преждевременных родах, но этого не происходит при нормальных родах, когда ее уровень снижается [24]. Предполагается, что оксид азота

действует как паракринный регулятор совместно с прогестероном. В шейке матки перед родами выработка NO повышается иммунокомпетентными клетками, что указывает на важную роль оксида азота в размягчении и расслаблении шейки матки.

Другие ингибиторы активности матки, такие как кальцитонин ген связанный пептид [25], вазоактивный интестинальный полипептид [26] и эндогенные  $\beta$ -адренергические агонисты, действуют через повышение внутриклеточного уровня цАМФ и (или) внутриклеточного уровня кальция [27].

Из *рис. 1, 2* следует, что схема утеротонических и релаксирующих путей весьма сложна, в ней задействованы многие вещества, а соответственно возможны различные пути воздействия на эти два противоположно направленных процесса. Некоторые пути открыты в последние 10-15 лет, поэтому их практическая значимость пока не до конца ясна. Однако это не означает их бесперспективности даже при современном уровне знаний.

В *табл. 2* представлены все современные подходы в области воздействия на сократительную активность миометрия, и можно видеть, что исследования как *in vitro*, так и *in vivo* проводятся по всему спектру вновь открытых путей. Спектр токолитиков очень широк, и, несомненно, будут получены новые эффективные препараты этой группы, необходимые в акушерской практике.

В настоящее время нельзя отдать предпочтение тому или иному препарату. Очевидно, препараты или их комбинации следует подбирать индивидуально в зависимости от этиологии.

Важным открытием последних лет является обнаружение токолитических свойств у хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в III триместре беременности [37]. В условиях *in vitro* доказано, что при дозе в 10 МЕ/мл он практически полностью блокирует сокращение миометрия беременной женщины. Такой же эффект наблюдается при индукции сокращения миометрия с использованием окситоцина. Релаксирующий эффект ХГЧ обусловлен активацией кальций активируемых калиевых каналов. Специфический активатор этих каналов препарат NS 1619 оказывает релаксирующий эффект на миометрий беременной женщины в условиях *in vivo* [38], утерорелаксирующее действие ХГЧ подобно NS 1619. Специфическая блокада этих каналов ибериотоксином отменяет утерорелаксирующий эффект ХГЧ [37]. Принципиальная возможность такого использования ХГЧ доказана как в экспериментах на животных [39], показавших, что ХГЧ способен ингибировать преждевременные роды, индуцированные простаглицлином  $\text{F}_{2\text{L}}$ , причем этот эффект дозозависим, так и в клинических исследова-

**Таблица 2**

*Новые стратегии лечения, используемые для релаксации миометрия, и стадии их внедрения*

№ п/п	Лекарство	Предклиническое исследование		Клиническое изучение	Ссыл- ка
		<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>		
1	Атозибан	V	-	Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ)	[28]
2	$\beta_2$ - агонисты	V	V	РКИ	[29]
3	$\beta_3$ - агонисты	V	V	-	[30]
4	Антагонисты кальциевых каналов	V	V	РКИ	[31]
5	Ингибиторы циклооксигеназы	V	V	Случай, описание	[32]
6	Глицерил тринитрат	V	-	РКИ	[29]
7	Хорионический гонадотропин человека	V	V	РКИ	[2]
8	Индометацин	V	V	РКИ	[17]
9	Магнесии сульфат	V	V	РКИ	[16]
10	Пептиды	V			
	Паратериодный гормон				
	Связанный пептид	V	-	-	[33]
	ВИП	V	V	-	[26]
	Кальцитонин - ген-связанный пептид	V	-	-	[25]
11	Открыватели кальциевых каналов	V	-	-	[34]
12	Ингибиторы протеинкиназы	V	-	-	[35]
13	Ингибиторы Rho - киназы	V	-	-	[36]
14	Ингибиторы тирозинкиназы	V	-	-	[35]

ниях [40]. Это доказывает важность эндогенных факторов, регулирующих сократительную активность миометрия во время беременности, а также намечает потенциальные пути использования введения экзогенного ХГЧ как терапевтического агента при угрозе преждевременных родов.

Обнаружение рецепторов к ХГЧ в миометрии и гладкомышечных клетках шейки матки позволяет предполагать их возможное участие в механизме сокращения этих структур [41]. Рецептор к ХГЧ представляет собой 66 кДа белковую структуру, взаимодействие с которой по типу лиганд - рецептор вызывает увеличение уровня цАМФ и снижение ЦОГ-2, что имеет непосредственное отношение к сократительной активности матки и размягчению шейки матки. Однако пока остается неясным, существует ли какая-либо связь между рецепторами к ХГЧ и кальциевыми каналами.

Рассматривая новейшие технологии управления сократительной активностью миометрия применительно к преждевременным родам следует отметить, что их использование будет более эффективным не на стадии начавшихся родов, а в период подготовки

к ним. В связи с этим остро встает вопрос о предикторах родов, указывающих на биологическую готовность к родам [42]. Вопрос о предикторах изучен недостаточно и слабо отражен как в зарубежной, так и в отечественной литературе, хотя очевидно, что он является одним из ключевых моментов в подготовке к нормальным родам и очень важен при преждевременных родах.

Авторами данной работы предпринята попытка изложить свою точку зрения по этому вопросу, не претендуя на всю полноту истины, которая пока никому не известна. Представляется, что роды являются конечным этапом процесса, который начинается на уровне плаценты. С позиций иммунологии беременности этот период можно назвать начальным этапом отторжения аллотрансплантата, происходящим в первую очередь на уровне плаценты, которому предшествует активация иммунной системы как одной из движущих сил в реакции отторжения аллотрансплантата. Схема активации такова: снижается уровень плацентарной иммунодепрессии, параллельно идет активация Т-хелперов 1 типа и естественных киллерных клеток, атакующих плацентарный ком-

плекс, вследствие чего происходит его отторжение, запускающее в конечном счете процесс сокращения миометрия. При всей условности этой схемы в ней есть рациональное зерно: трудно представить, чтобы родовой стресс запускался на фоне угнетения иммунной системы, наблюдающегося во время беременности. Сложение таких воздействий должно вести к частым послеродовым инфекционным осложнениям (что подтверждается данными, полученными после абдоминального родоразрешения), на которые накладываются естественная иммунодепрессия, наблюдающаяся во время беременности, и операционный стресс. Вследствие этого повышается частота возникновения инфекционных осложнений в послеродовом периоде [43]. Несомненно, более детальное изучение предродового периода позволит во многом по-новому оценить само понятие «роды».

Исследования последних лет выявили неизвестные механизмы, регулирующие сократительную активность матки. Знание этих механизмов открывает новые возможности управления таким сложным процессом, как преждевременные роды.

### Литература

1. Creasy R.K. Preterm birth prevention: where are we? // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1993. 168: 1223-1230.
2. Morrison J.J., Rennie J.M. Clinical, scientific and ethical aspects of fetal and neonatal care at extreme preterm periods of gestation // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997. 104: 1341-1350.
3. Demissie K., Rhoads G. G., Ananth C.V. et al. Trend in preterm birth and neonatal mortality among black and white in the United States from 1989 to 1997. Amer. J. Epidemiol. 2001. 154: 307-315.
4. El-Metwally D., Vohr B., Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks // J. Pediatr. 2000. 137: 616-622.
5. Holtrop P.C., Erzbischof L.M., Roherts C.L. et al. Survival and short term outcome in newborns of 23 to 25 weeks gestation. Amer. J. Obstet. Gynecol. 1994. 170: 1266-1270.
6. Katz V.L., Bose C.L. Improving survival of the very premature infant. J. Perinatol. 1993. 13: 261-265.
7. Lefebvre F., Glorieux J., St-Laurent-Gagnon T. Neonatal survival and disability rate at age 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. Amer. J. Obstet. Gynecol. 1996. 174. 833-838.
8. Mattison D.R., Damus K., Fiore E., et al. Preterm delivery: a public health perspective // Pediatr. Perinatal. Epidemiol. 2001. 15: 7-16.
9. Burke C., Morrison J.J. Perinatal factor and preterm delivery in an Irish obstetric population // J. Perinat. Med. 2000. 28: 49-53.
10. Iannucci T.A., Tomich P.G., Gianopoulos J.G. Etiology and outcome of extremely low-birth-weight infants // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1996. 174: 1896-1902.
11. Айламазян Э.К., Павлов О.В., Сельков С.А. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности // Акуш. гинекол. 2004. 2: 9-11.
12. Ailamazyan E.K., Pavlov O.V., Sel'kov S.A. Role of fetoplacental complex immune system in mechanisms of prematurely fetus wastage // Akush. ginek. 2004. 2: 9-11.
13. Sebire N.J. Choriodecidual inflammatory syndrome (CoDIS) is the leading and under recognized, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // Med. Hypotheses. 2001. 56: 497-500.
14. Romero R., Gomez R., Chaiworepong S. et al. The role of infection in preterm labour and delivery // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2001. 15 (suppl. 2): 41-56.
15. Pao C.C., Kao S.M., Wang H.C., et al. Intra- amniotic detection of Chlamydia trachomatis deoxyribonucleic acid sequence by polymerase chain reaction // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1991. 164: 1295-1299.
16. Jalava J., Mantymaa M.L., Ekbal U. Bacterial 16 S DNA polymerase chain reaction in the detection of intra-amniotic infection. // BJOG. 1996. 103: 664-669.
17. Slattery M.M., Morrison J.J. Preterm delivery // Lancet. 2002. 360(9344): 1489-1497.
18. Challis J.R.G., Matthews S.G., Gibb W., et al. Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm // Endocrine Rev. 2000. 21(5):514-550.
19. Izumi H., Ichihara J., Lichium Y., et al. Gestational changes in mechanical properties of skinned muscle tissues of human myometrium // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. 163: 638-647.
20. Hansel D.J., Bryant-Greenwood G.D., Greenwood F.C. Expression of the human relaxin H1 gene in the decidua, trophoblast and prostate // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991. 72: 899-904.
21. Bryant-Greenwood G.D. The human relaxins: consensus and dissent // Mol. Cell Endocrinol. 1991. 79: 125-133.
22. Mac Lennan A.H., Grant P., Borthwick A.C. Relaxin and relaxin c-peptide levels in human reproductive tissues // Reprod. Fert. Dev. 1991. 3: 577-583.
23. Omini C., Foleo G.C., Pasargiklian R. et al. Prostacyclin (PGI2) in pregnant human uterus // Prostaglandins. 1979. 17: 113-120.
24. Grammatopoulos D., Hillhouse E.W. Lancet, Role of corticotropin- releasing hormone in onset of labour. 1999. 354: 1546-1549.
25. Challis J.R.G. Characteristics of parturition / Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Eds. By Creasy R.K., Resnik R. // Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1998. P. 484-497.
26. Dong Y.L., Fang L., Kondapaka S. et al. Involvement of calcitonin – gene – related peptide in the modulation of human myometrial contractility during pregnancy // J. Clin. Invest. 1999. 104: p.559-565.
27. Bajo A.M., Juarranz M.G., Valenzuela et al. Expression of vasoactive intestinal peptide receptors in human uterus // Peptides. 2000. 21: 1383-1388.
28. Dayes B.A. Characterisation of myometrial desensitization to  $\alpha$ -adrenergic agonists // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1990. 68: 1377-1384.
29. Romero R., Sibai B.M., Sanchez-Ramos L. et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of pre-

term labor: a randomized, double – blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2000. 182: 1173-1183.

29. Lees C.C., Lojcono A., Thompson C. et al. Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis an international multicenter randomized study // *Obstet. Gynecol.* 1999. 94: 403-408.

30. Denny M.C., Friel A.M., Gardeil F., et al. Beta – 3 versus beta – 2 adrenergic agonists and preterm labour in vitro uterine relaxation effects // *BJOG.* 2001. 108: 605-609.

31. Tsatsari V., Papatsonis D., Goffinet F., Dekker G., Carbonne B. Tocolysis with nifedipine or beta- adrenergic agonists: a meta – analysis. *Obstet. Gynecol.* 2001, v. 97, p.840-847

32. Slattery M.M., Friel A.M., Healy D.G., et al. Uterine relaxant effects of cyclooxygenase inhibitors in vitro // *Obstet. Gynecol.* 2001. 98: 563-569.

33. Slattery M.M., O'Leary M.J., Morrison J.J. Effect of parathyroid hormone – related peptide on human and rat myometrial contractility in vitro // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2000. 184: 625-629.

34. Morrison J.J., Ashford M.L., Khan R.N., et al. The effect of potassium channel openers on isolated pregnant human myometrium before and after the onset of labor potential for tocolysis. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. 169: 1277-1285.

35. Morrison J.J., Dearn R., Smith S.K., et al. Activation of protein kinase C is required for oxytocin – induced contractility in human pregnant myometrium // *Hum. Reprod.* 1996. 11: 2285-2290.

36. Moran C.J., Friel A. M., Smith T.J., et al. Expression and modulation of Rho kinase in human pregnant myometrium // *Mol. Hum. Reprod.* 2002. 2: 196-200.

37. Doherty H.C., Houlihan D.D., Ravikumar N. et al. Human chorionic gonadotrophin relaxation of human pregnant myometrium and activation of the BK channel // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. 88(9): 4310-4315.

38. Khan R.N., Smith S.K., Ashford M.L. Contribution of calcium – sensitive potassium channels to NS 1619 induced relaxation in human pregnant myometrium // *Hum. Reprod.* 1998. 13: 208-213.

39. Kurtzman J.T., Spinnato J.A., Goldsmith L.J., et al. Human chorionic gonadotropin exhibits potent inhibition of preterm delivery in a small animal model // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1999. 181: 853-857.

40. Kurtzman J.T., Wilson H., Rao C.V. A proposed role for hCG in clinical obstetrics // *Semin. Reprod. Med.* 2001. 19: 63-68.

41. Lin P.C., Li X., Lei Z.M., et al. Human cervix contains functional luteinizing hormone / human chorionic gonadotropin receptors // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. 88(7): 3409-3414.

42. Щербаков В.И., Поздняков И.М., Еремеева Л.И. Уровень трофобластического v1-гликопротеина и возможность определения биологической готовности к родам // *Бюлл. сибир. мед.* 2005. 4(1): 64-67.

Scherbakov V.I., Pozdnyakov I.M., Eremeeva L.I. Level of trophoblastic v1-glycoprotein and possibility of determination of biological readiness of delivery // *Byul. sibir. med.* 2005. 4(1): 64-67.

43. Ананьев В.А., Побединский Н.М., Чернуха Е.А. Осложнения и заболеваемость после кесарева сечения в послеродовом и отдаленном периодах // *Акуш. гинекол.* 2005. 2: 52-54.

Anan'ev V.A., Pobedinski N.M., Chernukha E.A. Complications and prevalence after Cesarean section in puerperal and long-term periods. // *Akush. ginekol.* 2005. 2: 52-54.

## **PRETERM DELIVERY AND NEW STRATEGIES OF THEIR CORRECTION**

**Vladimir Ivanovich Scherbakov<sup>1</sup>, Lyudmila Ivanovna Eremeeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*SI Scientific center of clinical and experimental medicine SB RAMS  
630117, Novosibirsk, st. Akademika Timakova, 2*

<sup>2</sup>*Limited liability company "BioLink"  
630117, Novosibirsk, st. Akademika Timakova, 2/12*

The review deals with the causes for origin of preterm deliveries. Both the physiological ways, causing myometrium contraction and relaxation and the intracellular ways, involved in regulation of myometrium cells contraction have been considered. The new data in the field of search of the means, using to relax myometrium are summerised.

**Key words:** preterm delivery, uterus, myometrium, treatment

*Scherbakov V.I. – Doctor of Medical Sciences, chief research worker of laboratory of children pathology and reproductive health; e-mail: ccem@soramn.ru*

*Eremeeva L. I. – head of laboratory*