

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-38-44>

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

БЕГЛОВ Д.Е.¹, АРТЫМУК Н.В.², НОВИКОВА О.Н.² *

¹ГАОУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница имени Ю.А. Атаманова», г. Кемерово, Россия

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Изучить уровень эстрадиола (ЭС), прогестерона (ПГ) и антител Ig классов А и G к данным гормонам и бензо[а]пирену (БП) у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в которое включено 200 женщин. I группу составили 100 пациенток с ИЦН согласно ультразвуковым критериям в 18–21 неделю гестации (I группа, n=100), II группу (контроля) – 100 женщин без ИЦН (II группа, n=100). Определение уровня ЭС, ПГ и Ig А и Ig А G к ЭС, ПГ, БП проводилась в 18–21 неделю гестации с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 11.0 фирмы MedCalc Software (Бельгия).

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что пациентки с ИЦН в 18–21 неделю беременности имеют более высокий уровень ЭС, чем пациентки без ИЦН – 12477 (1000; 31600) и 10946 (2999; 19480) пг/мл ($p=0,034$). Кроме того, пациентки с ИЦН характеризуются более высоким уровнем IgА к П

- 2,15 (0,6; 8,3) и 1,42 (0,6; 2,6) у.е. ($p=0,034$), Ig А к БП - 4,74 (0,4; 13,9) и 3,22 (0,7; 5,7) у.е. ($p=0,032$); IgG к ЭС – 8,64 (1,2; 23,5) и 4,78 (0,7; 8,7) у.е. ($p<0,0001$); IgG к ПГ - 5,29 (0,2; 20,1) и 2,55 (0,2; 5,1) у.е. ($p<0,0001$); IgG к БП - 11,89 (1,1; 28,5) и 4,72 (0,4; 10,1) у.е. ($p<0,0001$). Установлена прямая корреляционная зависимость между частотой преждевременных родов и уровнем Ig А к прогестерону ($p=0,00017$) и Ig А к бензо[а]пирену ($p=0,0003$).

Заключение. Пациентки с ИЦН характеризуются более высоким уровнем антител классов А и G к бензо[а]пирену (БП), эстрадиолу и прогестерону. Установлена взаимосвязь между частотой преждевременных родов и уровнем иммуноглобулинов класса А к прогестерону и бензо[а]пирену.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, бензо[а]пирен, эстрадиол, прогестерон, иммуноглобулины.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Беглов Д.Е., Артымук Н.В., Новикова О.Н. Гормональные и иммунологические особенности пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(2): 38-44. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-38-44>

*Корреспонденцию адресовать:

Новикова Оксана Николаевна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, E-mail: oxana777_07@mail.ru

© Беглов Д.Е. и др.

ORIGINAL RESEARCH

HORMONAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY

DMITRIY E. BEGLOV¹, NATALIA V. ARTYMU², OKSANA N. NOVIKOVA^{2*}¹Atamanov Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Aim. To determine the level of estradiol, progesterone, IgA and IgG to these hormones, and IgA/IgG to benzo[a]pyrene in women with cervical weakness.

Materials and Methods. We retrospectively analysed case histories of 200 women, including 100 patients with cervical weakness defined by an ultrasound examination at 18-21 weeks of gestation and 100 patients without cervical weakness. Serum estradiol, progesterone, IgA and IgG to these hormones, and IgA/IgG to benzo[a]pyrene were measured at 18-21 weeks of gestation using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Patients with cervical weakness had a higher level of serum estradiol [12477 (1000; 31600) pg/mL], IgA to progesterone [2.15 (0.6; 8.3) a.u.] and benzo[a]pyrene [4.74 (0.4; 13.9) a.u.], IgG to estradiol [8.64 (1.2; 23.5) a.u.], progesterone [5.29 (0.2; 20.1) a.u.], and benzo[a]pyrene [11.89 (1.1; 28.5) a.u.] as compared with

those without [10946 (2999; 19480) pg/mL, $p = 0.034$]; [1.42 (0.6; 2.6) a.u., $p = 0.034$]; [3.22 (0.7; 5.7) a.u., $p = 0.032$]; [4.78 (0.7; 8.7) a.u., $p < 0.0001$]; [2.55 (0.2; 5.1) a.u., $p < 0.0001$]; [4.72 (0.4; 10.1) a.u., $p < 0.0001$]. An association between the preterm birth and levels of IgA to progesterone ($p = 0.00017$) and benzo[a]pyrene ($p = 0.0003$) was established.

Conclusion. Patients with cervical weakness were characterized by higher levels of IgA and IgG to estradiol, progesterone, and benzo[a]pyrene; notably, increased IgA to progesterone and benzo[a]pyrene correlated with a higher risk of preterm birth.

Keywords: cervical insufficiency, benzo[a]pyrene, estradiol, progesterone, immunoglobulins.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Dmitriy E. Beglov, Natalia V. Artymuk, Oksana N. Novikova. Hormonal and immunological features of women with cervical insufficiency. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2022;7(2): 38-44. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-38-44>

***Corresponding author:**

Dr. Oksana N. Novikova, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: oxana777_07@mail.ru

© Dmitriy E. Beglov et al.

Введение

Около 70% неонатальных потерь и осложнений связаны с преждевременными родами, которые являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире, и их профилактика является важным приоритетом в области здравоохранения. Преждевременные роды являются одним из самых изучаемых явлений, но остаются неизученными, т.к. характеризуются полиэтиологичностью [1].

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) является известным фактором риска для преждевременных родов, вызывая около 15% прерывания беременности в сроках 16–28 не-

дель. Бессимптомное начало патологии приводит к задержке диагностики и раннего начала лечения. Трудности диагностики связаны с отсутствием патогномичных симптомов истмико-цервикальной недостаточности до начала беременности [2].

Функциональная ИЦН является результатом эндокринных нарушений и определяется раздражением α -рецепторов и торможением β -адренорецепторов. При гиперэстрогении, абсолютной или относительной, увеличиваются чувствительность и активация α -рецепторов, что приводит к сокращению шейки матки и расширению цервикального канала [3]. Таким

образом, можно предположить, что факторы, способствующие блокаде как самого прогестерона, так и его рецепторов, могут приводить к относительной прогестероновой недостаточности и тем самым способствовать развитию истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН).

Цель исследования

Изучить уровень эстрадиола, прогестерона и антител Ig классов А и G к данным гормонам и бензо[а]пирену у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное случай-контроль. В исследование включено 200 женщин. I группу составили 100 пациенток с ИЦН согласно ультразвуковым критериям в 18–21 неделю гестации (I группа, $n = 100$), II группу (контроля) – 100 женщин без ИЦН (II группа, $n = 100$).

Критерии включения в I группу: наличие в анамнезе как минимум двух потерь беременности во втором и третьем триместре беременности, наличие ультразвуковых критериев ИЦН (длина замкнутой части цервикального канала ≤ 25 мм или расширение цервикального канала на всем протяжении более 10 мм) [4], репродуктивный возраст (18–45 лет), отсутствие пороков развития плода, отсутствие тяжелой соматической патологии или акушерских осложнений, предполагающих возможность досрочного родоразрешения, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из I группы: отсутствие в анамнезе как минимум двух потерь беременности во втором и третьем триместре беременности, отсутствие критериев ИЦН по УЗИ, патология внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, наличие рубца на матке, многоплодие, ВИЧ – инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании.

Критерии включения во II группу: срок родоразрешения 37–41 неделя, репродуктивный возраст (18–45 лет), физиологическое течение родов по данным партограммы и влагалищного исследования, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из II группы: срок гестации менее 37 и более 41 недели, возраст моложе 18 и старше 45 лет, патология внутрен-

них органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, в том числе наличие рубца на матке, многоплодие, зависимость (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), нарушение влагалищного биоценоза, ВИЧ-инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании.

Определение уровня эстрадиола, прогестерона и антител Ig классов А и G к данным гормонам и бензо[а]пирену проводилась в 18–21 неделю гестации. Концентрацию эстрадиола (ЭС) и прогестерона (ПГ) определяли с помощью коммерческих наборов «ИммуноФА-Эстрадиол» и «ИммуноФА-Прогестерон» («Иммунотех», г. Москва) согласно инструкции. Определение уровней IgA и IgG антител к ЭС, ПГ и бензо[а]пирену (БП) проводили с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве антигена на полистирольные иммунологические планшеты были иммобилизованы конъюгаты БП, ЭС, ПГ с бычьим сывороточным альбумином (БСА) в концентрации 2 мкг/мл. Конъюгат БП–БСА был получен в соответствии с методом ФГБ-НУ ФИЦ УУХ СО РАН, Института экологии человека СО РАН, г. Кемерово [5]. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 11.0 фирмы Softwa (Бельгия). Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения более двух групп вычислялось r тренда, количественные показатели оцениваются по критерию Краскела-Уоллиса. Рассчетное значение H сравнивали с критическим значением χ^2 Пирсона с числом степеней свободы $df = k - 1$, где k – количество групп. Если рассчитанное значение H равно или превышало критическое значение χ^2 , различия между группами считали статистически значимыми ($p < 0,05$), нулевая статистическая гипотеза отвергалась. Если в результате расчетов нулевая гипотеза отвергалась, т.е. принималась альтернативная гипотеза о существовании различий между группами, следующим этапом проводятся попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни. Проверка статистической гипотезы о равенстве средних в двух независимых группах по количественным признакам, в случае распределения, отличного от нормального, проводилась с помощью непар-

Параметры Parameter	С ИЦН With cervical insufficiency n = 100 M (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	Без ИЦН Without cervical insufficiency n = 100 M (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	p
ЭС, пг/мл Estradiol, pg/mL	12477 (1000; 31600)	10946 (2999; 19480)	0,034
ПГ, нг/мл Progesterone, ng/mL	189,12 (93,6; 468,6)	171,8 (89; 311,1)	0,868
IgA к ЭС, у.е. IgA to estradiol, a.u.	2,55 (0,6; 9,6)	1,74 (0,5; 3,4)	0,053
IgA к ПГ, у.е. IgA to progesterone, a.u.	2,15 (0,6; 8,3)	1,42 (0,6; 2,6)	0,034
IgA к БП, у.е. IgA to benzo[a]pyrene, a.u.	4,74 (0,4; 13,9)	3,22 (0,7; 5,7)	0,032
IgG к ЭС, у.е. IgG to estradiol, a.u.	8,64 (1,2; 23,5)	4,78 (0,7; 8,7)	< 0,0001
IgG к ПГ, у.е. IgG to progesterone, a.u.	5,29 (0,2; 20,1)	2,55 (0,2; 5,1)	< 0,0001
IgG к БП, у.е. IgG to benzo[a]pyrene, a.u.	11,89 (1,1; 28,5)	4,72 (0,4; 10,1)	< 0,0001

Таблица 1.

Уровень ЭС, ПГ, БП и Ig A и Ig G к ним в исследуемых группах.

Table 1.

Serum estradiol, progesterone, benzo[a]pyrene, and levels of specific IgA and IgG in the study groups.

раметрического критерия Манна Уитни (Mann-Whitney U-test) при уровне значимости $p < 0,05$. Взаимосвязи между уровнями специфичных антител к бензо[а]пирену (БП), эстрадиолу (ЭС), прогестерону (ПГ) оценивали с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена ρ (при распределении признака, отличного от нормального).

Результаты и обсуждение

Уровень ЭС, ПГ, БП и антител классов А и G к ним в исследуемых группах представлены в **таблице 1**.

Установлено, что пациентки с ИЦН имели более высокий уровень ЭС по сравнению с женщинами без ИЦН ($p = 0,034$), при этом уровень ПГ не имел статистически значимых различий.

При изучении уровня антител к стероидным гормонам и гормоноподобному ксенобиотику бенз[а]пирену был выявлен статистически значимо более высокий уровень антител обоих классов к ПГ и БП, а также более высокий уровень Ig к ЭС ($p < 0,0001$) относительно пациенток без ИЦН.

Частота ПР в различные сроки беременности в зависимости от уровня Ig A к прогестерону представлена на **рисунке 1**, к бензо[а]пирену представлена на **рисунке 2**.

Установлено, что имеется прямая корреляционная зависимость между частотой преждевременных родов и уровнем антител иммуноглобу-

линов класса А к прогестерону ($p = 0,00017$) и бензо[а]пирену ($p = 0,0003$).

В результате проведенного исследования установлено, что пациентки с ИЦН в 18-21 неделю беременности имеют более высокий уровень ЭС, чем пациентки без ИЦН. Кроме того, пациентки с ИЦН характеризуются более высоким уровнем антител классов А и G к ЭС, П и БП. Выявленное достоверное повышение уровня эстрадиола в сочетании с высоким уровнем антител класса А и G к прогестерону в группе пациенток с ИЦН может говорить об развивающейся относительной гиперэстрогении и относительной прогестероновой недостаточности в организме беременной, что патогенетически может объяснить формирование укорочения шейки матки при недоношенной беременности. Влияние ксенобиотиков на развитие ПР обусловлено их биологическим действием, включая способность изменять синтез половых гормонов, модулировать их рецепторы и действовать как агонисты или антагонисты стероидных гормонов [6].

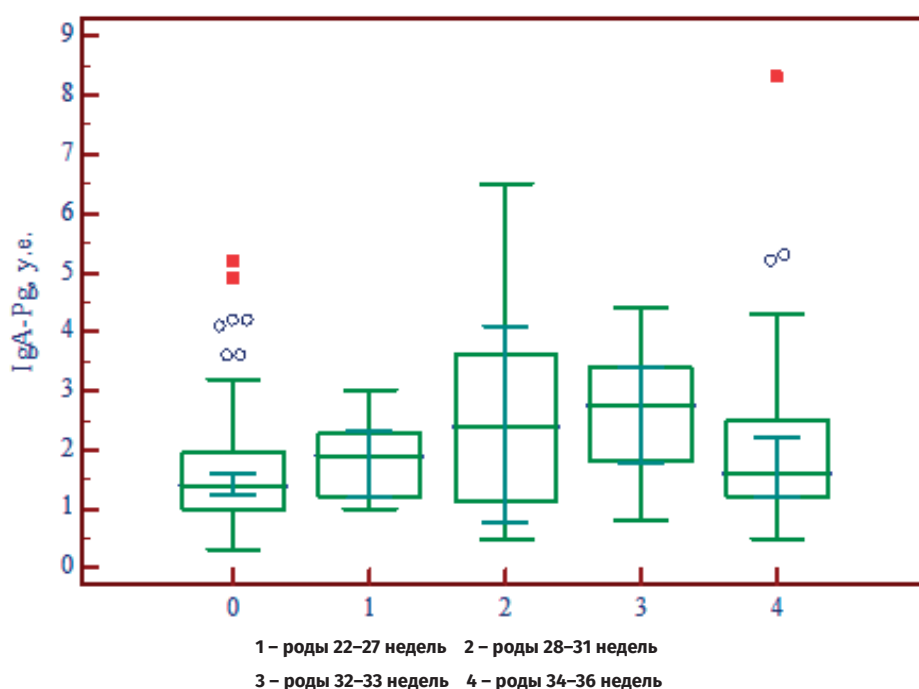
Одними из самых распространенных ксенобиотиков, обладающих гормоноподобным действием, является полициклический ароматический углеводород – бензо[а]пирен. Автомобильные выхлопы, табачный дым, промышленные выбросы, сжигание отходов, каменного и древесного угля содержат большое количество БП, который в последующем оказывает воздействие на человека. Исследования на экспери-

Рисунок 1.

Частота преждевременных родов в различные сроки беременности в зависимости от уровня Ig A к прогестерону ($p = 0,0017$)

Figure 1.

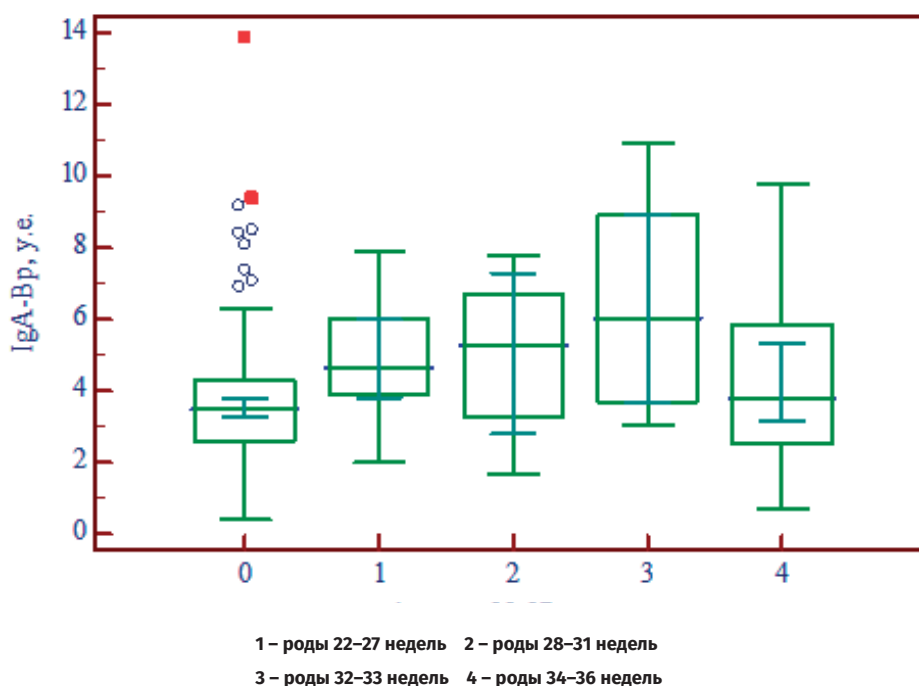
Incidence of preterm birth at different weeks of gestation depending on the level of IgA to progesterone ($p = 0.0017$)

**Рисунок 2.**

Частота преждевременных родов в различные сроки беременности в зависимости от уровня Ig A к бензо[а]пирену ($p = 0,0003$)

Figure 2.

Frequency of preterm birth at different weeks of gestation depending on the level of IgA to benzo[a]pyrene ($p = 0.0003$)



ментальных моделях, показали, что БП обладает гормоноподобными свойствами [7].

Проведенные ранее исследования показали, что повышение уровня иммуноглобулинов класса А к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену повышает риск развития эндометриоза [8].

В исследовании Rekhadevi P. et al. (2014) выявлено, что человеческий организм способен

метаболизировать БП, продукты которого, если они накапливаются в тканях органов-мишеней, таких как яичники и матка, могут вызывать нарушение функционирования репродуктивной системы и быть возможным триггером таких патологических процессов, как преждевременные роды [9].

В исследовании Артымук Н.В. с соавт. (2016) показано, что у женщин с преждевременным

разрывом плодных оболочек в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель регистрируется повышенный уровень антител к ЭС, соотношений антител IgA-БП/IgA-ПГ, IgA-ЭС/IgA-ПГ и IgG-БП/IgG-ПГ [10]. В исследовании Елизаровой Н.Н. с соавт. (2019) доказано влияние гестагенов на иммунологические факторы преждевременных родов [11].

В настоящее время показана роль антител к стероидным гормонам и БП в генезе преждевременного разрыва плодных оболочек [12].

Следует предположить, что более высокий уровень антител классов А и G к ЭС, ПГ, БП у пациенток с ИЦН может объяснить механизм укорочения шейки матки во время беременности и лежать в основе преждевременных родов. Следует предположить, что более высокий уровень антител к прогестерону у женщин с ИЦН приводит к снижению гестагенного влияния на организм беременной женщины и может манифестироваться укорочением шейки матки и увеличением риска возникновения преждевременных родов. Показатели уровня антител к бензо[а]пирену у данной категории женщин,

вероятно, имеют перекрестное влияние и потенцируют действие антипрогестероновых антител.

Исследование уровня антител к прогестерону и бензо[а]пирену легло в основу компьютерной программы прогнозирования преждевременных родов, на которую получено Свидетельство регистрации программы ЭВМ.

Заключение

Пациентки с ИЦН характеризуются более высоким уровнем антител классов А и G к бензо[а]пирену (БП), эстрадиолу и прогестерону. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между частотой преждевременных родов и уровнем антител класса А к прогестерону и бензо[а]пирену, что позволяет предположить возможность неблагоприятного воздействия факторов внешней среды на риск прждевременных родов. Необходимы дальнейшие углубленные исследования в этом направлении.

Литература :

1. Жабченко И.А., Занько С.Н. Истмико-цервикальная недостаточность: классификация, этиопатогенез, диагностика, методы профилактики и коррекции. *Охрана материнства и детства*. 2020;1(35):64-77.
2. Коновалов В.Н., Цхай В.Б., Яметова Н.М. Профилактика преждевременных родов: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;5(125):5-11. [https://doi.org/ 10.20333/2500136-2020-5-5-11](https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-5-11)
3. Селихова М.С., Костенко Т.И., Карапетян С.А. Генетические аспекты проблемы истмико-цервикальной недостаточности. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;1(77):17-20. [https://doi.org/ 10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-17-20](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-17-20)
4. Kagan KO, Sonek J. How to measure cervical length. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(3):358-362. [https://doi.org/ 10.1002/uog.14742](https://doi.org/10.1002/uog.14742)
5. Глушков А.Н., Поленок Е.Г., Аносова Т.П., Савченко Я.А., Баканова М.Л., Минина В.И., Мун С.А., Ларин С.А., Костянко М.В. Сывороточные антитела к бензо[а]пирену и хромосомные аберрации в лимфоцитах периферической крови у рабочих углеперерабатывающего предприятия. *Российский иммунологический журнал*. 2011;5(1):39-44.
6. Warth B, Preindl K, Manser P, Wick P, Marko D, Buerki-Thurnherr T. Transfer and Metabolism of the Xenoestrogen Zearalenone in Human Perfused Placenta. *Environ Health Perspect*. 2019;127(10):107004. [https://doi.org/ 10.1289/EHP4860](https://doi.org/10.1289/EHP4860)
7. Ewa B, Danuta MŠ. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *J Appl Genet*. 2017;58(3):321-330. [https://doi.org/ 10.1007/s13353-016-0380-3](https://doi.org/10.1007/s13353-016-0380-3)
8. Artymuk NV, Chervov VO, Danilova LN, Polenok EG, Zotova O. Threshold values of antibodies to estrogen, progesterone and benzo [a] pyrene as a risk factor for the development of endometriosis. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2021;42(3):285-289. [https://doi.org/ 10.1515/hmbci-2020-0056](https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0056)
9. Rekhadevi PV, Diggs DL, Huderson AC, Harris KL, Archibong AE, Ramesh A. Metabolism of the environmental toxicant benzo(a) pyrene by subcellular fractions of human ovary. *Hum Exp Toxicol*. 2014;33(2):196-202. [https://doi.org/ 10.1177/0960327113489050](https://doi.org/10.1177/0960327113489050)
10. Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Черняева В.И. Особенности беременности, родов и состояние новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности. *Гинекология*. 2016;18(1):64-67.
11. Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Поленок Е.Г. Влияние гестагенов на иммунологические факторы риска преждевременных родов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):26-31. [https://doi.org/ 10.23946/2500-0764-2019-4-4-26-31](https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-26-31)
12. Elizarova NN, Polenok EG. The Effect of Progestagens on Immunological Risk Factors of Preterm Birth. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):26-31. [https://doi.org/ 10.23946/2500-0764-2019-4-4-26-31](https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-26-31)
13. Artymuk NV, Elizarova NN, Polenok EG. The Role of antibodies to steroid hormones and chemical carcinogen benzo[a]pyrene in preterm prelabour rupture of membranes. *JOJ Case Stud*. 2017;5(3):555665. [https://doi.org/ 10.19080/JOJCS.2017.05.555665](https://doi.org/10.19080/JOJCS.2017.05.555665)

References:

1. Zhabchenko IA, Zanko SN. Isthmico-Cervical Insufficiency: Classification, Etiopathogenesis, Diagnostics, Prevention and Correction Methods. *Maternal and Child Health*. 2020;1(35):64-77. (In Russ).
2. Konovalev VN, Tskhay VB, Yametova NM. Prevention of preterm birth. Current state of the problem (literature review). *Siberian Medical Review*. 2020;5(125):5-11. (In Russ). [https://doi.org/ 10.20333/2500136-2020-5-5-11](https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-5-11)
3. Selihova MS, Kostenko TI, Karapetyan SA. Genetic Aspects of Cervical Insufficiency Problem. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):17-20. (In Russ). [https://doi.org/ 10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-17-20](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-17-20)
4. Kagan KO, Sonek J. How to measure cervical length. *Ultrasound*

- Obstet Gynecol.* 2015;45(3):358-362. <https://doi.org/10.1002/uog.14742>
5. Glushkov AN, Polenok EG, Anosova TP, Savchenko YaA, Bakanova ML, Minina VI, Mun SA, Larin SA, Kost'anko MV. Serum Antibodies to Benzo[a]pyrene and Chromosomal Aberrations in Lymphocytes Peripheral Blood at the Workers of Coal Processing Enterprise. Glushkov, A. N. Syvorotochnye antitela k benzo[a]pirenu i hromosomnye aberracii v limfocitah perifericheskoy krovi u rabochih uglepererabatyvayushchego predpriyatiya. *Russian Journal of Immunology*. 2011;5(1):39-44. (In Russ).
 6. Warth B, Preindl K, Manser P, Wick P, Marko D, Buerki-Thurnherr T. Transfer and Metabolism of the Xenoestrogen Zearalenone in Human Perfused Placenta. *Environ Health Perspect.* 2019;127(10):107004. <https://doi.org/10.1289/EHP4860>
 7. Ewa B, Danuta MS. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *J Appl Genet.* 2017;58(3):321-330. <https://doi.org/10.1007/s13353-016-0380-3>
 8. Artymuk NV, Chervov VO, Danilova LN, Polenok EG, Zotova O. Threshold values of antibodies to estrogen, progesteron and benzo [a]pyrene as a risk factor for the development of endometriosis. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* 2021;42(3):285-289. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0056>.
 9. Rekha Devi PV, Diggs DL, Huderson AC, Harris KL, Archibong AE, Ramesh A. Metabolism of the environmental toxicant benzo(a)pyrene by subcellular fractions of human ovary. *Hum Exp Toxicol.* 2014;33(2):196-202. <https://doi.org/10.1177/0960327113489050>.
 10. Artymuk NV, Elizarova NN, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Chernyaeva VI. Peculiarities of pregnancy and delivery, the state of newborns in case of premature rupture of membranes and preterm pregnancy. *Gynecology.* 2016; 18(1):64-67. (In Russ).
 11. Elizarova NN, Artymuk NV, Polenok EG. The Effect of Progestagens on Immunological Risk Factors of Preterm Birth. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;4(4):26-31. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-26-31>
 12. Artymuk NV, Elizarova NN, Polenok EG. The Role of antibodies to steroid hormones and chemical carcinogen benzo[a]pyrene in preterm prelabour rupture of membranes. *JOJ Case Stud.* 2017;5(3):555665. <https://doi.org/10.19080/JOJCS.2017.05.555665>

Сведения об авторах

Беглов Дмитрий Евгеньевич, главный врач ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова» (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21а), заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).
Вклад в статью: сбор и статистическая обработка материала, написание статьи, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0003-3871-5450

Артмук Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).
Вклад в статью: вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации.
ORCID: 0000-0001-7014-6492

Новикова Оксана Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).
Вклад в статью: вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.
ORCID: 0000-0001-5570-1988

Статья поступила: 21.03.2022 г.

Принята в печать: 31.05.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Dmitry E. Beglov, MD, Chief Executive Officer, Atamanov Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation); PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-3871-5450

Prof. Natalia V. Artymuk, MD, DSc, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Prof. Oksana N. Novikova, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5570-1988

Received: 21.03.2022

Accepted: 31.05.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.