

СУХАНОВ Сергей Генрихович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры адаптивной физической культуры и физиологии спорта института физической культуры, спорта и здоровья Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова. Автор 155 научных публикаций, в т. ч. 5 монографий

АЛИКБЕРОВА Мадлен Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и оперативной хирургии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск). Автор 20 научных публикаций, в т. ч. одной монографии

ВЛИЯНИЕ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА НА ФЕТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ (на примере г. Архангельска)

Проведено исследование сезонных особенностей морфогенеза фетоплацентарной системы у 1205 беременных жительниц г. Архангельска, составивших 2 группы: со сроком гестации до 25 недель и 25–40 недель. С помощью ультразвукового и гистологического методов в группах сравнения изучены изменения продукции околоплодных вод и размеров плода: длина бедра (ДБ), бипариетальный размер головки (БПР), окружность живота (ОЖ). Выявленные сдвиги темпов морфогенеза сопоставляли с датой начала беременности, с риском развития перинатальной патологии и величиной геомагнитного показателя Вольфа. В провизорных органах были выявлены разнообразные признаки компенсаторно-приспособительных изменений, преимущественно ретардационного свойства и незрелости. Было установлено, что суммарная инцидентность нарушений продукции околоплодных вод в зимние и летние месяцы зачатия многократно превышала сходный показатель в другие месяцы года. Учитываемые факторы (риск и месяц зачатия) влияли на толщину плодных оболочек, удельную плотность волокнообразующего слоя амниона, прочностные свойства амниона и площадь сечения сосудов пуповины. В среднефетальной стадии (до 25 недель) изменения индекса ДБ/БПР коррелировали с геомагнитным индексом Вольфа. Рассматриваемый фактор обеспечивал более 50 % общей изменчивости цифрового массива статистической выборки. В позднефетальной стадии онтогенеза статистически достоверно значимым оказался только индекс ДБ/ОЖ, косвенно характеризующий задержку прироста массы плода. Установлено, что вероятность развития дисхроний плодов, зачатых в зимние и летние месяцы, существенно возрастает по сравнению с другими сезонами года.

Ключевые слова: *сезонные факторы, влияние сезонных факторов, фетальный морфогенез, фетоплацентарная система, экологический риск.*

Состояние здоровья женщин, сопряженные с этим условия внутриутробного окружения и неблагоприятные факторы в существенной мере определяют полноту реализации генетической

программы развития плодов и детей первого года жизни [1–4]. В изменяющихся климатических и социально-экономических условиях районов Европейского Севера РФ структура

факторов риска и последствия их воздействия на организм будущего ребенка не остаются статичными. По нашим данным, вклад социально-биологических факторов в структуру риска развития патологии перинатального периода у женщин Архангельской области за последние десятилетия двукратно возрос и к 2010 году превысил 11 % [5].

Доля средовых факторов в этиологии врожденных аномалий у современных детей составляет уже 8-12 % [6], тогда как в 80-е годы прошлого столетия она составляла лишь 5-6 % [7]. Кроме грубых пороков встречаются малые аномалии или мезенхимальные дисплазии органов и тканей у 15 % новорожденных, что создает трудности при дифференциальной диагностике с вариантом строения [5]. В числе социально-биологических факторов региона высоких широт остается малоизученной роль сезонных факторов и фотопериодики в патогенезе дисхроний онтогенеза.

Как показывают наши исследования [8], флюктуирующая фотопериодика в сочетании с температурным режимом, высокой геомагнитной активностью и другими факторами должна учитываться в качестве факторов риска сезонных десинхронозов у взрослых и перинатальной патологии у детей. Существует мнение, что в арктическом регионе сезонным колебаниям, а значит, и возможным дисхронозам подвержены все органы и системы человека [9]. Следовательно, мониторинг экологически обусловленной патологии актуален и практически значим для системы здравоохранения Европейского Севера страны [10]. Таким образом, целью работы стало исследование сезонных маркеров развития дисхроний фетоплацентарной системы у женщин, проживающих в регионе высокого риска экопатологии.

Материалы и методы. В настоящей работе обобщены архивные материалы ультразвуковых обследований 1205 беременных женщин (16–40 недель), проживавших в г. Архангельске и наблюдавшихся в Архангельском клиническом родильном доме им. К.Н. Самойловой в 1994–1996 годах. Структурно-функциональные

изменения последа изучены у 122 первородящих женщин 20–34 лет. Тензиометрические испытания прочностных свойств плодных оболочек выполнены по специальной методике [11]. Общая группа женщин была разделена на 2 подгруппы: 1-я – 422 чел. со сроком гестации до 25 недель, 2-я – 803 чел. со сроком гестации 25–40 недель.

Особенности течения беременности оценивали расчетами риска развития патологии перинатального периода [12]. С помощью ультразвукового сканера «SSA-220» (Toshiba, Japan) измерялись толщина плаценты (ТП) и ее зрелость по Grannum, а у плода – ДБ, БПР и диаметр живота. Далее рассчитывали ОЖ, а также индексы ДБ/ОЖ и ДБ/БПР, которые пригодны для верификации фетальных дисхроний. В качестве таковых считались значения индексов ДБ/ОЖ и ДБ/БПР, выходящие за пределы 22 ± 2 и 71-87 % соответственно [13].

Для плаценты проявлениями дисхроний считались значения ТП за пределами 95-105 %, а также ее зрелость. При этом варьирование фетометрических показателей ДБ и ОЖ характеризовало генотипические и фенотипически обусловленные сдвиги морфотипа соответственно (рост в длину и прирост массы тела). Акселеративные (опережение) и ретардационные тенденции (запаздывание) отклонений в фетоплацентарной системе соотносили с риском (в баллах), месяцем зачатия и геомагнитной активностью, рассчитываемой по среднемесячным значениям числа Вольфа (W, в баллах).

Результаты и обсуждение. Методом однофакторного дисперсионного анализа было установлено, что изменения геомагнитной активности в течение календарного года вызывали статистически достоверные сдвиги ($F > F_{st}$; $p < 0,05$) инцидентности дисхроний ретардационного свойства темпов прироста ОЖ, в меньшей степени – ДБ и ТП. В группе женщин с календарными сроками беременности до 25 недель, совпадающими с этапом активного роста плода, средние значения чисел Вольфа за время наблюдения ежемесячно варьировали от 7 до 28 баллов. Статистически значимыми были признаны

только сдвиги индекса ДБ/БПР от 74,5 % при минимальных значениях числа Вольфа до 66,7 % в случаях максимума геомагнитной активности. Учитываемый фактор обеспечивал более 50 % изменчивости от общего числа статистической выборки.

На втором этапе исследовались сдвиги фетометрических параметров в гестационном возрасте 25–40 недель. Значения чисел Вольфа за учитываемый временной отрезок составили от 9 до 48 баллов. В позднефетальной стадии онтогенеза только индекс ДБ/ОЖ, косвенно характеризующий прирост массы плода в заключительном триместре беременности, стал статистически достоверно значимым. С увеличением значений чисел Вольфа в группах достоверно уменьшалась доля регистрируемых дисхроний индекса ДБ/ОЖ (с 54,6 до 28,4 %). Частота регистрации дисхроний по индексу ДБ/БПР, наоборот, возрастала с 2,9 до 5,0 %. По среднеарифметическим значениям индекс ДБ/ОЖ свидетельствовал о ретардационных тенденциях с максимумом в подгруппе с частотой дисхроний 54,6 % (число Вольфа – 16-20 баллов).

Следующим этапом исследования были наблюдения сезонных изменений продукции околоплодных вод в сравниваемых группах женщин (рис. 1). В качестве нарушений при ультразвуковых обследованиях верифицировались признаки маловодия и многоводия, повышающие риск возникновения фетопатий и аномалий развития плода. Мы выявили, что в зимние и летние месяцы зачатия (48,8 %) суммарная инцидентность нарушений продукции околоплодных вод была во много раз выше сходного показателя в другие месяцы (10,3 %). При межгрупповых сравнениях вариабельность показателей оказалась более значимой в первой половине беременности (до 25 недель), об этом же свидетельствовали значения сезонных индексов, рассчитываемых по алгоритму анализа временных рядов.

Сезонные изменения продукции околоплодных вод сопровождались соответствующими изменениями фетометрических индексов (рис. 2). В первой половине беременности максимальные

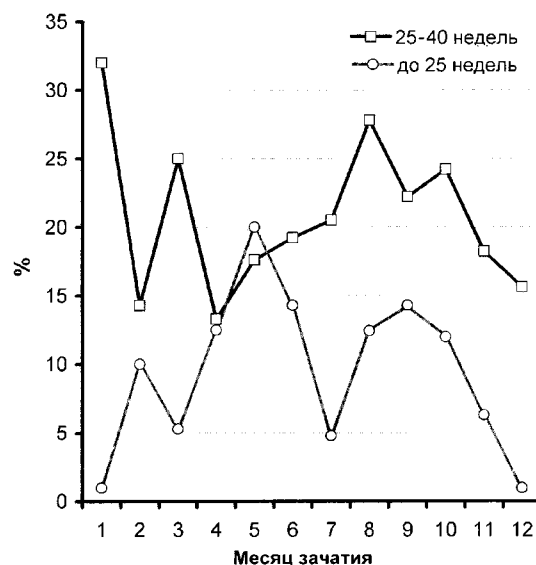


Рис. 1. Динамика нарушений продукции околоплодных вод в зависимости от месяца зачатия у беременных жительниц г. Архангельска

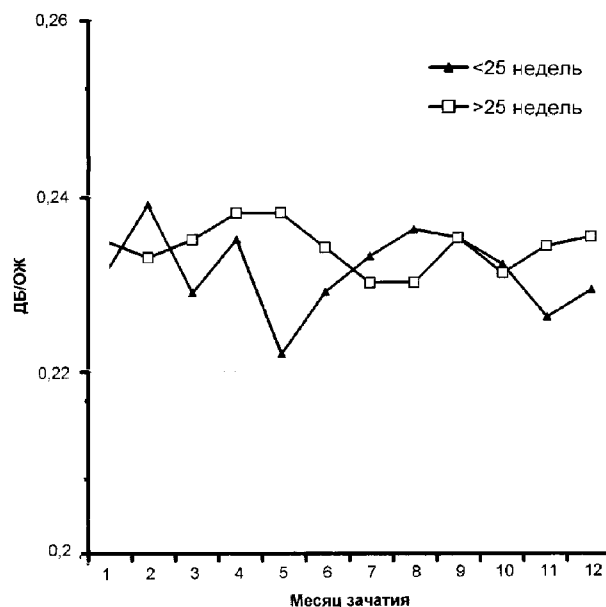


Рис. 2. Соотношение фетометрических показателей плода в зависимости от месяца зачатия у беременных жительниц г. Архангельска

отклонения соотношения ДБ/ОЖ отмечались в феврале, мае, августе и ноябре. Более устойчивым этот показатель оказался в группе женщин последнего триместра беременности.

В провизорных органах были обнаружены различные признаки компенсаторно-приспособительных изменений, по преимуществу ретардационного свойства и незрелости. Ультразвуковая зрелость плаценты оказывалась неоднородной. Максимум признаков ретардации созревания плаценты (0 стадия зрелости в третьем триместре беременности) выявлялся у зачатых в феврале, августе и декабре (19–24 % случаев). Ускоренное созревание плаценты (I стадия во втором триместре беременности) регистрировалось в феврале, марте и мае (до 25–28 % случаев). Таким образом, на этапе активного роста плода выявилась разнонаправленная индивидуализация сезонных компенсаторно-приспособительных изменений созревающей плаценты.

Статистическое моделирование позволило установить межфакториальные различия по учитываемым признакам (см. таблицу). В частности, с увеличением суммы риска (в баллах) уменьшалась толщина плодных оболочек, удельная плотность волокнообразующего слоя амниона и площадь сечения сосудов пуповины. В сравнении с фактором «риск» в провизорных органах (плодные оболочки) сравниваемый сезонный фактор «месяц зачатия» оказал большее влияние на прочностные свойства амниона.

Снижение упруго-эластических свойств и незрелость плодных оболочек увеличивает риск их преждевременного разрыва, осложняющего течение беременности в 2-19 % случаев [14]. Этому же способствует выявленный нами дисбаланс биоэлементов в околоплодных водах с избыточным содержанием Zn и Fe, а также сниженным уровнем Cu [15]. Перечисленные биоэлементы, как известно, играют важную роль в регуляции дифференцировки органов и тканей, включая коллагенообразование

**ФАКТОРЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ
МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ
И ТЕНЗИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК
У БЕРЕМЕННЫХ ЖИТЕЛЬНИЦ
г. АРХАНГЕЛЬСКА, %**

Показатель	Месяц зачатия	Риск развития патологического перинатального периода
Толщина оболочки, мкм	20,5*	20,7
Удельная плотность волокнообразующего слоя, %	6,3	7,8
Объем ядер эпителия амниона, мкм ³	11,6	15,0
Разрушающее усилие, Н	21,3*	0,9
Удлинение при разрушении, мм	29,3*	15,8
Начальный модуль упругости, Мпа	29,1*	10,6
Работа разрушения, мДж	5,7	5,1
Площадь сечения вены пуповины	11,6*	21,9
Площадь сечения артерий пуповины	17,6*	4,2

Примечание: * – влияние существенно и достоверно при $F > F_{ст}$, $p < 0,05$.

в плодных оболочках. Выявленный дисбаланс жизненно важных биоэлементов типичен для приарктических территорий и служит проявлением «акклиматизационного дефицита эссенциальных элементов» [16].

Проведенное исследование подтверждает актуальность новых научных разработок по проблемам «гигиены зачатия» [17] с учетом эпохальных изменений морфотипа популяции и состояния здоровья женщин и детей регионов высокого риска экологически обусловленной патологии.

Список литературы

1. Мингалева Н.В., Иголкина М.Н., Колесникова Л.А. Оценка факторов риска и особенностей течения беременности у женщин в условиях женской консультации // *Мать и дитя: материалы V регион. форума*. Геленджик, 2011.
2. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). СПб., 2005. 216 с.
3. Петрова Е.Г. Клинико-эпидемиологические и профилактические аспекты врожденных пороков нервной трубки и передней брюшной стенки у детей Архангельской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2005. 18 с.
4. Серов В.В., Бурдули Г.М., Фролова О.Г., Тонкова З.З., Волгина В.Ф., Пугачева Т.Н., Гудимова В.В. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты). М., 1997. 188 с.
5. Суханов С.Г., Ковров К.Н., Ульяновская С.А., Аликберова М.Н. Дисхронии онтогенеза у плодов и умерших детей региона высокого риска экпатологии человека // *Астрахан. мед. журн.* 2013. № 1. С. 256–259.
6. *Human Malformations and Related Anomalies* / ed. by R.E. Stevenson, J.G. Hall. Oxford University Press, 2006.
7. *Тератология человека* / под ред. Г.И. Лазюка. М., 1991. 480 с.
8. Суханов С.Г. О роли фотопериодизма в формировании адаптационных изменений в эндокринных органах у человека на Севере // *Физиология человека*. 1991. № 3. С. 110–113.
9. Тихонов Д.Г. Арктическая медицина: Как сохранить здоровье в условиях холодного климата / под ред. В.А. Галкина, М.И. Томского. М., 2010. 328 с.
10. Никитин Ю.П., Хаснулин В.И., Гудков А.Б. Современные проблемы северной медицины и усилия по их разрешению // *Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки*. 2014. № 3. С. 63–72.
11. Комаров В.И., Казаков Я.В. Анализ механического поведения целлюлозно-бумажных материалов при приложении растягивающей нагрузки // *Вестн. МГУЛ – Лес. вестн.* 2000. № 3(12). С. 52–63.
12. *Справочник по акушерству и гинекологии* / под ред. Е.М. Вихляевой, В.И. Кулакова, В.В. Серова. М., 1992. 352 с.
13. Brunader R. *Obstetric Ultrasound* // *Sonoace Int.* 1995. № 1. P. 22–39.
14. *Патологическая анатомия: национальное руководство* / гл. ред. М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, З.В. Зайратьянц. М., 2011. 1264 с.
15. Суханов С.Г., Конкиева Н.А. Элементный состав околоплодных вод и фетальный морфогенез у жителей приарктических регионов // *Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: сб. ст. 5-й междунар. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 14–15 ноября 2013 года*. СПб., 2013. Т. 2. С. 251–254.
16. Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А., Бульбан А.П. Элементный статус детей г. Магадана как интегральный показатель природно-социальных условий региона // *Экология северных территорий России. Проблемы, прогноз ситуации, пути развития и решения: материалы междунар. конф.* Архангельск, 2002. Т. 2. С. 652–655.
17. Никитин А.И. Факторы среды и репродуктивная система человека // *Морфология*. 1998. № 6. С. 7–16.

References

1. Mingaleva N.V., Igolkina M.N., Kolesnikova L.A. Otsenka faktorov riska i osobennostey techeniya beremennosti u zhenshchin v usloviyakh zhenskoy konsul'tatsii [Assessment of Risk Factors and Peculiarities of the Course of Pregnancy in Women in an Antenatal Clinic]. *Mat' i ditya: materialy V region. foruma* [Mother and Child: Proc. 5th Regional Forum]. Gelendzhik, 2011.
2. Nikitin A.I. *Vrednye faktory sredy i reproduktivnaya sistema cheloveka (otvetstvennost' pered budushchimi pokoleniyami)* [Harmful Environmental Factors and Human Reproductive System (Responsibility to Future Generations)]. St. Petersburg, 2005. 216 p.
3. Petrova E.G. *Kliniko-epidemiologicheskie i profilakticheskie aspekty vrozhdennykh porokov nervnoy trubki i peredney bryushnoy stenki u detey Arkhangel'skoy oblasti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Clinical, Epidemiological

and Prevention Aspects of Congenital Neural Tube and Anterior Abdominal Wall Defects in Children Living in the Arkhangelsk Region.: Cand. Med. Sci. Diss. Abs.]. Arkhangelsk, 2005. 18 p.

4. Serov V.V., Burduli G.M., Frolova O.G., Tonkova Z.Z., Volgina V.F., Pugacheva T.N., Gudimova V.V. *Reproduktivnye poteri (klinicheskie i mediko-sotsial'nye aspekty)* [Reproductive Losses (Clinical and Medico-Social Aspects)]. Moscow, 1997. 188 p.

5. Sukhanov S.G., Kovrov K.N., Ul'yanovskaya S.A., Alikberova M.N. Diskhronii ontogeneza u plodov i umershih detey regiona vysokogo riska ekopatologii cheloveka [Ontogenetic Dischronation in Fetuses and Dead Newborns in the Region with High Risk of Ecopathology]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 1, pp. 256–259.

6. *Human Malformations and Related Anomalies*. Ed. by R.E. Stevenson, J.G. Hall. Oxford University Press, 2006.

7. *Teratologiya cheloveka* [Human Teratology]. Ed. by G.I. Lazyuk. Moscow, 1991. 480 p.

8. Sukhanov S.G. O roli fotoperiodizma v formirovani adaptatsionnykh izmeneniy v endokrinnykh organakh u cheloveka na Severe [On the Role of Photoperiodism in the Formation of Adaptive Changes in Human Endocrine Organs in the North]. *Fiziologiya cheloveka*, 1991, no. 3, pp. 110–113.

9. Tikhonov D.G. *Arkticheskaya meditsina: Kak sokhranit' zdorov'e v usloviyakh kholodnogo klimata* [Arctic Medicine: How to Stay Healthy in a Cold Climate]. Moscow, 2010. 328 p.

10. Nikitin Yu.P., Khasnulin V.I., Gudkov A.B. Sovremennye problemy severnoy meditsiny i usiliya po ikh razresheniyu [Contemporary Problems of Northern Medicine and Researchers' Efforts to Solve Them]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 3, pp. 63–72.

11. Komarov V.I., Kazakov Ya.V. Analiz mekhanicheskogo povedeniya tsellyulozno-bumazhnykh materialov pri prilozhenii rastyagivayushchey nagruzki [Analysis of Mechanical Behavior of Pulp and Paper Materials at Tensile Load]. *Vestnik MGUL – Lesnoy vestnik*, 2000, no. 3(12), pp. 52–63.

12. *Spravochnik po akusherstvu i ginekologii* [A Handbook of Obstetrics and Gynaecology]. Ed. by E.M. Vikhlyaeva, V.I. Kulakov, V.V. Serov. Moscow, 1992. 352 p.

13. Brunader R. *Obstetric Ultrasound. Sonoace Int.*, 1995, no. 1, pp. 22–39.

14. *Patologicheskaya anatomiya: natsional'noe rukovodstvo* [Pathological Anatomy: A National Guide]. Ed. by M.A. Pal'tsev, L.V. Kakturskiy, Z.V. Zayrat'yants. Moscow, 2011. 1264 p.

15. Sukhanov S.G., Konkieva N.A. Elementnyy sostav okoloplovdnykh vod i fetal'nyy morfogenez u zhitel'ey priarkticheskikh regionov [Elemental Composition of Amniotic Fluid and Fetal Morphogenesis of the Inhabitants of the Arctic Regions]. *Vysokie tekhnologii, fundamental'nye i prikladnye issledovaniya v fiziologii i meditsine: sb. st. 5-y mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [High Technology, Basic and Applied Research in Physiology and Medicine: Collected Papers of the 5th Int. Sci. Conf.]. St. Petersburg, 14–15 November 2013. St. Petersburg. 2013. Vol. 2, pp. 251–254.

16. Gorbachev A.L., Efimova A.V., Lugovaya E.A., Bul'ban A.P. Elementnyy status detey g. Magadana kak integral'nyy pokazatel' prirodno-sotsial'nykh usloviy regiona [Elemental Status of Children Living in Magadan as an Integral Indicator of Natural and Social Conditions of the Region]. *Ekologiya severnykh territoriy Rossii. Problemy, prognoz situatsii, puti razvitiya i resheniya: materialy mezhdunar. konf.* [Ecology of Russia's Northern Territories. Problems, Prognosis of the Situation, Development Scenarios and Solutions: Proc. Int. Sci.]. Arkhangelsk, 2002. Vol. 2, pp. 652–655.

17. Nikitin A.I. Faktory sredi i reproduktivnaya sistema cheloveka [Environmental Factors and Human Reproductive System]. *Morfologiya*, 1998, no. 6, pp. 7–16.

doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.1.80

Sukhanov Sergey Genrikhovich

Institute of Physical Education, Sport and Health,
Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov
17 nab. Severnoy Dviny, Arkhangelsk, 163002, Russian Federation;
e-mail: s.sukhanov@narfu.ru

Alikberova Madlen Nikolaevna

Northern State Medical University
51 prosp. Troytskiy, Arkhangelsk, 163061, Russian Federation;
e-mail: alikberovamadlen@mail.ru

THE EFFECT OF SEASONAL CIRCUMPOLAR FACTORS ON FETAL MORPHOGENESIS (in Arkhangelsk)

The study included 1205 pregnant women (gestational age <25 and 25–40 weeks) living in Arkhangelsk. Using obstetric ultrasound and histological methods, we studied the changes in amniotic fluid production and fetus size (femur length, biparietal and abdominal diameters). The identified changes in the rate of morphogenesis were correlated with the date of fertilization, risk of perinatal pathology, and Wolf number. Various adaptive and compensatory changes were identified in afterbirth organs, mostly indicating immaturity and retardation. The total incidence of abnormal amniotic fluid production was many times greater for the winter and summer months of conception than for other months of the year. The risk and seasonal factors above affected the thickness and strength properties of the amniotic sac wall, specific density of its collagen fibres, and the area of umbilical vessels. During the second trimester (<25 weeks), the changes in the femur length/biparietal diameter ratio correlated with the Wolf number. This factor accounted for over 50 % of the total variability of the statistical sample's digital array. After 25 weeks of pregnancy, only the femur length/abdominal circumference ratio proved statistically significant. This ratio indirectly indicates intrauterine growth retardation. We also found that probability of intrauterine growth retardation and macrosomia is significantly higher in fetuses conceived in the winter and summer months compared to other months of the year.

Keywords: *seasonal factors, effect of seasonal factors, fetal morphogenesis, fetoplacental system, environmental risk.*

Контактная информация:

Суханов Сергей Генрихович

адрес: 163002, г. Архангельск, наб. Северной Двины, д. 17;

e-mail: s.sukhanov@narfu.ru

Аликберова Мадлен Николаевна

адрес: 163061, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51;

e-mail: alikberovamadlen@mail.ru