ISSN 2313-7347 (print) ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • Tom 14 • № 5



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 5

www.gynecology.su

Оригинальное исследование

https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.104

Сезонность недоношенности, перинатальной смертности и дефицита фолиевой кислоты в крови беременных

Н.Д. Гасанова 1,2

¹Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени Азиза Алиева; Азербайджан, АZ 1012 Баку, Тбилисский проспект, квартал 3165;

> ²Гянджинский региональный перинатальный центр; Азербайджан, AZ 2023 Гянджа, Мамед Халафов, д. 8

Для контактов: Hasaket Джаббар Кызы Гасанова, e-mail: mirmmms@mail.ru

Резюме

Цель исследования: оценить сезонность недоношенности, перинатальной смертности и дефицита фолиевой кислоты в крови беременных на примере Гянджинского регионального перинатального центра (Гянджа, Азербайджан).

Материалы и методы. За 2016 г. были госпитализированы 3221 беременная на сроках гестации 22 нед и более. Единицей статистического наблюдения являлся случай госпитализации беременной в срок гестации 22 полных недели для родовспомогательной помощи. По дате госпитализации пациентки были распределены по календарным месяцам и сезонам года. В каждом сезоне года (зима – январь месяц, весна – апрель месяц, лето – июль месяц, осень – октябрь месяц) были обследованы по 50 беременных в I и III триместрах (8 групп беременных): в крови измеряли содержание фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы.

Результаты. Доля новорожденных с очень малой массой тела (< 1500 г) среди родившихся в январе была наименьшей $(2,28 \pm 0,75\%; 95\% \text{ ДИ} = 0,78-3,78)$, а в ноябре – наибольшей $(13,99 \pm 2,49\%; 95\% \text{ ДИ} = 9,01-18,97)$ (р < 0,01). Сравнительная оценка долей новорожденных с очень малой массой тела в летние и зимние периоды года (соответственно 4,55 ± 0,55 % и 4,90 ± 0,51 %) подтвердила отсутствие существенного различия между ними (p > 0,05). Сравнение мертворождаемости родившихся в летнем и зимнем периодах (соответственно 1,92 ± 0,36 % и 2,50 ± 0,37 %) установило отсутствие различий (р > 0,05). Сезонное изменение риска недоношенности, мертворождаемости и перинатальной смертности ассоциировалось с сезонным изменением содержания фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови беременных.

Заключение. Рождение детей с малой и очень малой массой тела, мертворождение и перинатальные потери чаще встречаются осенью - с 21 сентября по 20 декабря.

Ключевые слова: сезон, недоношенность, мертворождаемость, перинатальная смертность

Для цитирования: Гасанова Н.Д. Сезонность недоношенности, перинатальной смертности и дефицита фолиевой кислоты в крови беременных. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020;14(5):568-576. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.104.

Seasonal prematurity, perinatal mortality and deficiency of serum folic acid in pregnant women

Nazaket D. Gasanova^{1,2}

¹Aziz Aliev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors; 3165 Tbilisi Ave., Baku AZ 1012, Azerbaijan;

²Gyanja Regional Perinatal Center; 8 Mamed Khalafov, Gyanja AZ 2023, Azerbaijan

Corresponding author: Nazaket D. Gasanova, e-mail: mirmmms@mail.ru

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерчески эл. почта: info@irbis-1.ru рормацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95;

почта: info@irbis-1.ru

ЭЛ.

649-54-95;

(495)

Тел.: +7

формацию о репринтах можно получить в редакции.

Abstract

Aim: to assess the seasonality of prematurity, stillbirth, perinatal mortality and deficiency of serum folic acid in pregnant women at the Gyanja Perinatal Center (Gyanja, Azerbaijan).

Materials and Methods. In 2016, 3,221 pregnant women were hospitalized at gestational age of at least 22 full weeks or more. A case of hospitalization for obstetric care of pregnant women at gestation age of 22 full weeks was used as a unit of statistical observation. All female patients were stratified in accordance of hospitalization date by calendar months and annual seasons. In each season (winter - January, spring - April, summer - July, autumn - October) in 50 pregnant women at trimester I and III (8 groups of pregnant women) serum folic acid, homocysteine, C-reactive protein, fibrinogen and alkaline phosphatase were measured.

Results. The smallest and largest percentage of infants with very low birth weight (< 1500 g) was among children born in January $(2.28 \pm 0.75\%; 95\% \text{ CI} = 0.78 - 3.78)$ and November $(13.99 \pm 2.49\%; 95\% \text{ CI} = 9.01 - 18.97)$, respectively (p < 0.01). Comparatively assessed proportion of newborns with very low body weight in the summer and winter periods (4.55 ± 0.55 % and 4.90 ± 0.51 %, respectively) confirmed lack of significant intergroup difference (p > 0.05). Stillbirth rate between infants born in the summer and winter periods differed (1.92 \pm 0.36 % and 2.53 \pm 0.37 %, respectively) insignificantly (p > 0.05). Seasonal change in risk of prematurity, stillbirth and perinatal mortality was associated with seasonal changes in the level of serum folic acid, homocysteine, C-reactive protein, fibrinogen and alkaline phosphatase.

Conclusion. Infants born with low and very low weight, stillbirth and perinatal losses are relatively common in autumn - from September 21 till December 20.

Keywords: season, prematurity, stillbirth, perinatal mortality

For citation: Gasanova N.D. Seasonal prematurity, perinatal mortality and deficiency of serum folic acid in pregnant women. Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2020;14(5):568-576. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.104.

Введение / Introduction

Сезонность медико-демографических процессов давно привлекает внимание ученых. Общие закономерности вариации человеческой фертильности проявляются четко выраженными различиями ежемесячных случаев родов, которые имеют региональные особенности [1-8]. Относительно меньше родов среди белого населения Нью-Йорка приходились на январь, а не белого населения – на апрель. В Швеции, Финляндии, Англии и Германии рождаемость больше в феврале, марте, апреле и сравнительно меньше в октябре, ноябре, декабре [1]. В Тайване наблюдалась противоположная картина: максимальное количество родов в ноябре, а минимальное - в мае [1]. В Республике Беларусь за 2007-2011 гг. среднемесячная рождаемость была в основном стабильная, только в апреле отмечалась её уменьшение [2]. В Уральском регионе России пик рождаемости был в июле и августе, низкая рождаемость отмечалась в январе, феврале и ноябре [3]. Статистика рождаемости в России за 2011-2013 гг. показывает, что число родившихся живыми максимально в июле и августе, минимально – в феврале и апреле [4]. Все отмеченные факты свидетельствуют, что сезонность медико-демографических процессов имеет закономерный характер с выраженной региональной особенностью.

В литературе также имеются сведения о сезонности содержания фолиевой кислоты, витамина В₁₂ и гомоцистеина в крови, которые играют существенную роль для нормального развития плода и течения беременности [9-12]. Высока вероятность связи сезонного дефицита фолиевой кислоты в организме беременных с сезонным риском перинатальных патологий.

Цель исследования: оценить сезонность недоношенности, перинатальной смертности и дефицита фолиевой кислоты в крови беременных на примере Гянджинского регионального перинатального центра (Гянджа, Азербайджан).

Материалы и методы / Materials and Methods

Данное проспективное контролируемое наблюдение является продолжением нашего исследования, методика которого была опубликована ранее [8]. Исследование проведено на базе Гянджинского регионального перинатального центра, который является родовспомогательным учреждением II уровня для населения городов Гянджа, Нафталан, районов Шамкир, Геранбой, Самух, Гекгель, Гедабек, Дашкесан, Газах, Товуз, Агстафа и Тер-Тер. Численность населения региона - 1,3 млн, среднегодовое количество родов в регионе в целом превышает 22 тыс. Преобладающее большинство родов принимаются в родовспомогательных службах городов и районов региона (І уровень). В перинатальном центре число госпитализированных составило 15840 за 2013-2016 гг.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: срок беременности – 22 полных недели и более; беременная является постоянным жителем региона; подписанное информированное согласие.

Гинекология и Репродукция

Акушерство,

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

 Общие закономерности вариации человеческой фертильности проявляются четко выраженными различиями ежемесячных случаев родов, которые имеют региональные особенности.

Что нового дает статья?

- ▶ Показаны особенности госпитализации беременных в специализированном родовспомогательном учреждении в зависимости от месяцев, сезонов и периодов года, которые имеют организационное значение при планировании деятельности учреждений здравоохранения.
- Показана изменчивость риска рождения недоношенных детей в зависимости от месяцев, сезонов и периодов года, которая является причиной перинатальных потерь и может быть минимизирована адекватными управленческими действиями.
- Доказана роль сезонной изменчивости содержания фолиевой кислоты, гомоцистеина, фибриногена в крови беременных в качестве предикторов неблагоприятных исходов беременности в разные сезоны года.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- Обоснованные предикторы сезонных изменений риска преждевременных родов, мертворождаемости и ранней неонатальной смертности помогут врачам акушерам-гинекологам в анализе клинических ситуаций.
- Полученные данные о сезонном изменении концентрации фолиевой кислоты в крови помогут врачам при выборе витаминов для беременных с учетом срока беременности и сезона гестации.

Критерии исключения: срок беременности менее 22 полных недель; пациентка не является жителем региона.

Исследование при госпитализации / Admission check-up examination

Единицей статистического наблюдения являлся случай госпитализации беременной в срок гестации 22 полных недели для родовспомогательной помощи. По дате госпитализации пациентки были распределены по календарным месяцам. Принимая во внимание неодинаковое количество дней в календарных месяцах, определяли среднее количество случаев госпитализации по стандартным месяцам путем деления случаев на количество дней в конкретном месяце и умножения на 30. Для выявления сезонности случаев госпитализации были приняты несколько вариантов расчета:

- определение числа случаев госпитализации по зимним (ноябрь, декабрь, январь, февраль, март и апрель месяцы) и летним периодам (май, июнь, июль, август, сентябрь и октябрь месяцы);
- определение числа случаев госпитализации по сезонам года: зима (с 21 декабря по 20 марта), весна

Highlights

What is already known about this subject?

Common patterns of variation in human fertility are manifested by distinct differences in monthly childbirth rate exerting regional geographic features.

What are the new findings?

- ► Features of pregnant women hospitalization in the specialized obstetric institution with respect to annual months, seasons and periods were uncovered, which are of organizational importance upon planning health care activities.
- ► The variability of premature birth risk was shown to depend on annual months, seasons and periods, as a cause of perinatal losses that may be minimized by adequate management actions.
- ► The role of seasonal variability in serum level of folic acid, homocysteine, fibrinogen of pregnant women as predictors of adverse pregnancy outcome in different seasons of the year has been proved.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- Justifie predictors of seasonal changes in risk of preterm birth, stillbirth and early neonatal mortality will help obstetriciangynecologists to analyze clinical situations.
- ► The data obtained on seasonal change in serum folic acid concentration will help doctors to choose vitamins for pregnant women based on gestational age and gestation season.

(с 21 марта по 20 июня), лето (с 21 июня по 20 сентября) и осень (с 21 сентября по 20 декабря).

Исследование при родоразрешении / Intra-delivery examination

Пациентки были распределены по месяцам года, когда произошло родоразрешение. Определяли среднемесячное количество родов путем деления фактического количества родов в календарном месяце на количество дней в этом месяце и умножения результата на 30 (стандартные дни в месяце). Среди новорожденных, родившихся в каждом календарном месяце, были выделены мертворожденные и живорожденные с массой тела 500—1499 г и 1500—2499 г. Определяли доли родившихся с массой тела до 1500 г и до 2500 г, мертвыми и живыми. При расчете уровня перинатальной смертности учитывали количество плодов, родившихся мертвыми, и новорожденных, умерших в первые 6 сут (168 ч) после рождения. Эти же показатели были рассчитаны:

- по летним (май, июнь, июль, сентябрь, октябрь)
 и зимним (ноябрь, декабрь, январь, февраль, март, апрель) периодам года;
 - по зимним (с 21 декабря по 20 марта), весенним

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц<mark>ь</mark>лях

почта: info@irbis-1.ru.

ЭД.

649-54-95;

(495)

Тел.: +7

формацию о репринтах можно получить в редакции.

(с 21 марта по 20 июня), летним (с 21 июня по 20 сентября), осенним (с 21 сентября по 20 декабря) сезонам года с учетом астрономического времени года, разделенные моментами осеннего равноденствия, зимнего солнцестояния, весеннего равноденствия и летнего солнцестояния.

Методы обследования / Study methods

Для оценки вероятной связи уровня фолиевой кислоты с риском перинатальных патологий планировалось специальное наблюдение. В каждом сезоне года (зима – январь месяц, весна – апрель месяц, лето - июль месяц, осень - октябрь месяц) было обследовано по 50 беременных в I и III триместрах (всего 8 групп, по 2 группы в каждом сезоне): в крови измеряли содержание фолиевой кислоты методом иммуноферментного анализа с использованием анализатора Architect 2000 (Abbot, США), гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом – анализатор и тест-система Systex CA1500 (Siemens, Германия), С-реактивного белка латекс-турбидиметрическим методом – анализатор и тест-система Roche Diagnostic (Roche, Швецария), фибриногена коагулометрическим методом, щелочной фосфатазы кинетическим колориметрическим методом. Беременные, обследованные в І триместре зимой, весной, летом и осенью, будут рожать соответственно осенью, зимой, весной и летом. Беременные, обследованные в III триместре зимой, весной, летом и осенью, будут рожать соответственно в этих же сезонах.

Этические аспекты / Ethical aspects

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. Все женщины подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку результатов проводили методами анализа количественных и качественных признаков при помощи пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали средние величины (М), среднее квадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку (m), моду (Mo), медиану (Me) для количественных признаков (параметры анализов крови), долю качественных признаков (роды, мертворождение, недоношенность и пр.), 95 % доверительный интервал (ДИ). Вариация результативных параметров (для родов, мертворождения и недоношенности, средние величины показателей крови и проч.) по месяцам и сезонам года также была оценена сравнением их рангов (нумерация месяцев и сезонов либо по убыванию, либо по возрастанию величин параметров). Статистическую значимость различий показателей по месяцам, периодам и сезонам года оценивали по критерию χ^2 Пирсона и t-критерию Стьюдента [14].

Результаты / Results

Месячная динамика рождения недоношенных детей, мертворождаемости и перинатальной смертности представлена в таблице 1. Доля новорожденных с очень малой массой тела (< 1500 г) среди родившихся в январе была наименьшей (2,28 ± 0,75 %; 95 % ДИ = 0.78-3.78), а в ноябре – наибольшей ($13.99 \pm 2.49 \%$; 95 % ДИ = 9.01-18.97) (p < 0.01). Сравнительная оценка долей новорожденных с очень малой массой тела в летние и зимние периоды года (соответственно $4,55 \pm 0,55 \%$ и $4,90 \pm 0,51 \%$) подтвердила отсутствие существенного различия между ними (р > 0.05). Зимой. весной и летом доля новорожденных с очень малой тела была (соответственно массой сходной 3.79 ± 0.61 %; 3.85 ± 0.64 % и 4.64 ± 0.85 %) и существенно меньше (р < 0,05) по сравнению с осенью (6,99 ± 0,91%). Таким образом, для осени, особенно для ноября месяца, в условиях Гянджинского перинатального центра характерно увеличение риска рождения новорожденных с очень малой массой тела.

Доля новорожденных с малой массой тела (< 2500 г) была наименьшей среди родившихся в феврале месяце (6,49 ± 1,40 %; 95 % ДИ = 3,69–9,29). По сравнению с февралем значительно более высокая доля новорожденных с малой массой тела (р < 0,05) наблюдалась в мае (11,05 ± 1,64 %), июне (15,64 ± 2,50 %), сентябре (11,30 ± 2,08 %), ноябре (25,39 ± 3,13 %) и декабре (16,25 ± 2,21 %).

В целом, в летние (май, июнь, июль, август, сентябрь и октябрь месяцы) и зимние (ноябрь, декабрь, январь, февраль, март и апрель месяцы) периоды года доля новорожденных с малой массой тела существенно не различалась (p > 0.05).

Доли родившихся с малой массой тела зимой (8,63 \pm 0,91 %), весной (10,77 \pm 1,04 %) и летом (9,45 \pm 1,19 %) значительно не различались (p > 0,05), но были существенно меньше (p < 0,05), чем осенью (15,14 \pm 1,27 %).

Таким образом, вероятность рождения маловесных детей наиболее высока осенью, особенно в ноябре и сентябре. В мае, июне и декабре также относительно высок риск рождения маловесных детей.

Мертворождаемость была наименьшей среди родившихся в июне (95 % ДИ = 0,0–1,41 %). Уровни мертворождаемости в январе (1,01 \pm 0,50 %), феврале (1,62 \pm 0,72 %), марте (2,10 \pm 0,78 %), апреле (1,62 \pm 0,71 %), мае (1,38 \pm 0,61 %), июле (0,55 \pm 0,54 %), августе (2,63 \pm 1,16 %), сентябре (3,04 \pm 1,13%), октябре (3,48 \pm 1,21 %) и декабре (3,97 \pm 1,17 %) существенно не различались (р > 0,05). Только в ноябре выявлено значительное повышение (р < 0,05) уровня мертворождаемости (7,25 \pm 1,86 %).

Акушерство, Гинекология и Репродукция

Table 1. Monthly dynamics on proportion of birth rate of premature infants, stillbirth and perinatal mortality (M \pm m).

Доля новорожденных						
Месяц года Month of the year	C Macco Percentage of newbo		Мертворождение Stillbirth %	Перинатальная смертность Perinatal mortality		
	< 1500 r < 1500 g < 2500 g		70	%		
Январь / January	$2,28 \pm 0,75$	7,59 ± 1,33	1,01 ± 0,50	1,77 ± 0,66		
Февраль / February	2,60 ± 0,91	6,49 ± 1,40	1,62 ± 0,72	1,62 ± 0,72		
Март / March	5,71 ± 1,27	9,61 ± 1,61	2,10 ± 0,78	2,10 ± 0,78		
Апрель / April	3,24 ± 1,00	7,12 ± 1,46	1,62 ± 0,71	1,62 ± 0,71		
Май / Мау	4,70 ± 1,11	11,05 ± 1,64●	1,38 ± 0,61	1,38 ± 0,61		
Июнь / June	3,32 ± 1,23	15,64 ± 2,50●	0,47 ± 0,47	1,42 ± 0,81		
Июль / July	3,83 ± 1,41	8,74 ± 2,08	0,55 ± 0,54	1,09 ± 0,76		
ABFYCT / August	4,21 ± 1,45	7,89 ± 1,95	2,63 ± 1,16	3,16 ± 1,26		
Сентябрь / September	5,65 ± 1,52	11,30 ± 2,08●	1,04 ± 1,13	3,48 ± 1,21		
Октябрь / October	5,22 ± 1,46	10,87 ± 2,05	3,48 ± 1,21	5,22 ± 1,46		
Ноябрь / November	13,99 ± 2,49●	25,39 ± 3,13•	7,25 ± 1,86●	9,85 ± 2,14●		
Декабрь / December	5,78 ± 1,40	16,25 ± 2,21 ●	3,97 ± 1,17	4,33 ± 1,22		
Лето (май – октябрь) Summer (May – October)	4,55 ± 0,55	11,02 ± 0,83	1,92 ± 0,36	2,56 ± 0,42		
Зима (ноябрь – апрель) Winter (November – April)	4,90 ± 0,51	10,91 ± 0,73	2,53 ± 0,37●	3,03 ± 0,40		
Зима / Winter	3,79 ± 0,61	8,63 ± 0,91	1,68 ± 0,41	2,00 ± 0,45		
Bесна / Spring	3,85 ± 0,64	10,77 ± 1,04	1,25 ± 0,37	1,47 ± 0,41		
Лето / Summer	4,64 ± 0,85	9,45 ± 1,19	2,16 ± 0,59	2,65 ± 0,65		
Осень / Autumn	6,99 ± 0,91▲	15,14 ± 1,27▲	4,19 ± 0,71▲	5,47 ± 0,81▲		

Примечание: • р < 0,05 — различия статистически значимы по сравнению с периодом с наименьшей величиной показателя; ▲ р < 0,05 — различия статистически значимы по сравнению с другими сезонами.

Note: • p < 0.05 – significant difference compared to the period with the lowest parameter magnitude; \triangle p < 0.05 – significant difference compared with other seasons.

Мертворождаемость среди родившихся в летнем зимнем периодах разная (соответственно $1,92 \pm 0,36 \%$ и $2,53 \pm 0,37 \%$), но их сравнение подтверждает отсутствие различий (р > 0,05). Зимой, весной и летом уровни мертворождаемости существенно не различались (соответственно 1,68 ± 0,41 %, $1,25 \pm 0,37 \%$ и $2,16 \pm 0,59 \%$), но были значимо ниже (р < 0,05), чем мертворождаемость осенью (4,19 ± 0,71 %). Очевидно, что осенью, особенно в ноябре месяце, высок риск мертворождения. Сходное заключение прослеживается по риску перинатальной смертности. Наименьшая вероятность перинатальной смертности была в июне (1,09 ± 0,76 %; 95 % ДИ = 0,0-2,61 %). По сравнению с июлем значительно более высокий уровень перинатальной смертности (p < 0.05) был только в ноябре $(9.85 \pm 2.17 \%)$.

Зимой, весной и летом уровень перинатальной смертности существенно не различался, составлял соответственно 2,0 \pm 0,45 %, 1,47 \pm 0,41 % и 2,65 \pm 0,65 %, и был меньше такового (p < 0,05) осенью (5,47 \pm 0,81 %).

Данные по содержанию фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови беременных в зависимости от срока гестации и сезона года приведены в **таблице 2**.

Зимой у женщин в І триместре беременности концентрация фолиевой кислоты в крови была сравнительно меньше (р < 0,05), а содержание гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы было существенно больше (р < 0,05), чем в остальные сезоны. Сравнительно более высокий уровень фолиевой кислоты и низкое содержание гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови у женщин в І триместре наблюдали осенью. Очевидно, что в зависимости от сезона зачатия плод развивается на фоне разных концентраций фолиевой кислоты и других исследуемых биомаркеров в крови матери. Сравнение уровней фолиевой кислоты в крови женщин в III триместре гестации подтвердило сходную сезонную динамику: ее значения были наименьшими зимой и наибольшими осенью. Обращает на себя внимание более

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц<mark>р</mark>лях

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru

Таблица 2. Содержание фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови беременных в зависимости срока гестации (I и III триместры) и сезона года (M ± m).

Table 2. Serum level of folic acid, homocysteine, C-reactive protein, fibrinogen and alkaline phosphatase in pregnant women base on gestational age (I and III trimesters) and season of the year (M ± m).

Показатель Parameter	Статистические параметры Statistical	Зима Winter N = 100		Весна Spring N = 100		Лето Summer N = 100		Лето Summer N = 100	
	parameters	I (n = 50)	III (n = 50)	I (n = 50)	III (n = 50)	I (n = 50)	III $(n = 50)$	I (n = 50)	III (n = 50)
Фолиевая кислота, мкг/л Folic acid, µg/L	min	7,5	15,0	15,0	20,0	20,0	21	24,0	24,0
	max	14,0	29,0	20,5	30,2	32,4	29,6	38,5	30,6
	M±σ	12,8 ± 0,2	20,7 ± 0,3	19,0 ± 0,1	24,0 ± 0,6	25,6 ± 0,3	26,1 ± 0,4	32,4 ± 0,3	27,2 ± 0,4
	Mода / Mode	12,0	25,0	18,5	25,1	28,2	26,4	34,6	28,0
	Медиана / Median	11,5	25,8	17,9	24,8	26,4	27,0	31,5	27,5
Гомоцистеин,	min	5	6	4	5	3	6	2	5
	max	26	22,4	18	24,0	15	23,5	15	21
ммоль/л Homocysteine,	M±σ	15,2 ± 0,6	16,0 ± 0,5	13,0 ± 0,5	17,2 ± 0,7	10,2 ± 0,4	$16,8 \pm 0,7$	8,8 ± 0,4	15,7 ± 0,8
mmol/L	Мода / Mode	14,6	14,9	12,5	15,8	9,8	16,0	7,0	15,2
	Медиана / Median	15,9	15,2	13,0	16,0	10,2	17,0	8,0	16,5
C-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	min	8	9	6	7	4	8	5	6
	max	28	25	25	25	25	26	25	28
	M±σ	15,0 ± 0,6	11,5 ± 0,5	12,5 ± 0,5	14,0 ± 0,8	10,4 ± 0,6	12,8 ± 0,6	9,5 ± 0,4	13,7 ± 0,5
	Мода / Mode	14,2	12,0	13,0	13,2	12,2	13,0	10,1	12,9
	Медиана / Median	15,4	12,9	14,0	13,8	13,0	15,1	11,2	18,0
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	min	5	6	4	5	4	5	4	2
	max	18	19	17	16	15	16	12	12
	M±σ	7.8 ± 0.3	$8,0 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,4$	5.0 ± 0.3	7.8 ± 0.4	$4,5 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,4$
	Мода / Mode	7,5	7,7	6,2	7,5	5,9	6,4	5,4	7,2
	Медиана / Median	8,0	8,2	7,1	8,0	6,8	7,2	6,2	8,5
Щелочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/L	min	60	55	55	50	50	56	50	54
	max	130	120	125	121	118	115	115	112
	M±σ	120,0 ± 1,2	114,0 ± 0,4	116,0 ± 1,4	112,0 ± 2,0	104,0 ± 1,5	102,0 ± 1,8	98,6 ± 1,4	101,0 ± 2,0
	Мода / Mode	115	99	98	99	94	96	90	99
	Медиана / Median	122	106	104	108	98	99	95	96

Примечание: N — количество обследованных беременных в каждом сезоне; n — количество обследованных беременных в каждом триместре.

Note: N – number of examined pregnant women in each season; n – number of examined pregnant women in each trimester.

выраженные различия в содержании фолиевой кислоты в крови женщин в I и III триместрах беременности зимой (12.8 ± 0.2 мкг/л и 20.7 ± 0.3 мкг/л) и весной (19.0 ± 0.1 мкг/л и 24.0 ± 0.6 мкг/л). Летом концентрация фолиевой кислоты в крови беременных в I и III триместрах была практически одинаковой (25.6 ± 0.4 мкг/л и 26.1 ± 0.4 мкг/л), а осенью у беременных в I триместре по сравнению с беременными в III триместре концентрация фолиевой кислоты в крови была существенно (p<0.05) больше (32.4 ± 0.3 мкг/л и 27.2 ± 0.4 мкг/л).

Содержание гомоцистеина в крови женщин в III триместре зимой (16,0 \pm 0,5 ммоль/л), весной (17,2 \pm 0,7 ммоль/л), летом (16,8 \pm 0,7 ммоль/л) и осенью (15,7 \pm 0,8 ммоль/л) существенно не различалось (р <

0,05). Концентрация С-реактивного белка в крови женщин в I триместре по сезонам года менялась в одном направлении, постепенно снижаясь (зимой — $15,0\pm0,6$ мг/л, весной — $12,5\pm0,5$ мг/л, летом — $10,4\pm0,6$ мг/л, осенью — $9,5\pm0,4$ мг/л), а в III триместре изменялась хаотично (зимой — $11,5\pm0,5$ мг/л, весной — $14,0\pm0,8$ мг/л, летом — $12,8\pm0,6$ мг/л, осенью — $13,7\pm0,5$ мг/л). Сходный сезонный тренд был характерен и для значений фибриногена в крови.

Таким образом, сезонное изменение риска недоношенности, мертворождаемости и перинатальной смертности ассоциировалось с сезонным изменением содержания фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови. Акушерство, Гинекология и Репродукция

Ранги сезонов года (номер сезона по мере роста или уменьшения сравниваемых параметров) по уровням фолиевой кислоты и биомаркеров в крови, а также по перинатальным патологиям и потерям показаны в таблице 3. Очевидно, что сезонное изменение концентрации фолиевой кислоты в крови соответствует сезонным изменениям недоношенности.

Обсуждение / Discussion

Наши результаты убедительно показывают, что демографические процессы сезонно изменяются, что соответствует данным литературы [1–7]. Обращает на себя внимание существование региональных особенностей сезонной динамики рождаемости и перинатальной смертности. В США, современной Украине, Непале, Гане основным трендом фертильности явля-

ется летнее и осеннее увеличение рождаемости [1, 5–7]. По нашим данным, в Гянджинском регионе рождаемость увеличивается в зимние месяцы, что также подтверждено в Швеции, Англии, Германии, Италии, Испании, Франции и Финляндии [1].

Перинатальная смертность, мертворождаемость, недоношенность, по нашим данным, увеличиваются в основном осенью; пик роста этих явлений попадает на ноябрь. В Непале наблюдали 3 пика роста перинатальной смертности (февраль, май и август) и один пик роста мертворождаемости (февраль), а пик недоношенности приходился на октябрь [5].

Таким образом, сезонные колебания рождаемости, рождения недоношенных и маловесных детей, риск мертворождаемости и перинатальной смертности — объективно обусловленные процессы, они имеют

Таблица 3. Ранги сезонов года по содержанию фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена, щелочной фосфатазы и уровню перинатальной патологии (по возрастанию).

Table 3. Annual season rank in accordance to serum folic acid, homocysteine, C-reactive protein, fibrinogen, alkaline phosphatase and perinatal pathology (ascending).

Показатель Parameter	Зима Winter	Весна Spring	Лето Summer	Осень Autumn
Фолиевая кислота (I триместр) Folic acid (I trimester)	1	2	3	4
Фолиевая кислота (III триместр) Folic acid (III trimester)	1	2	3	4
Гомоцистеин (I триместр) Homocysteine (I trimester)	4	3	2	1
Гомоцистеин (III триместр) Homocysteine (III trimester)	2	4	3	1
C-реактивный белок (I триместр) C-reactive protein (I trimester)	4	3	2	1
С-реактивный белок (III триместр) C-reactive protein (III trimester)	1	4	2	3
Фибриноген (I триместр) Fibrinogen (I trimester)	4	3	2	1
Фибриноген (III триместр) Fibrinogen (III trimester)	2	1	3	4
Щелочная фосфатаза (I триместр) Alkaline phosphatase (I trimester)	4	3	2	1
Щелочная фосфатаза (III триместр) Alkaline phosphatase (III trimester)	4	3	2	1
Частота рождения плода массой < 1500 г Birth rate of fetus weight < 1500 g	1	2	3	4
Частота рождения плода массой < 2500 г Birth rate of fetus weigh < 2500 g	1	2	3	4
Мертворождение Stillbirth	2	1	3	4
Перинатальная смертность Perinatal mortality	2	1	3	4

Не предназначено для использования в коммерческих ц

почта: info@irbis-1.ru

ЭД.

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su.

формацию о репринтах можно получить в редакции.

По данным М.К. Kudlaskova с соавт., содержание фолиевой кислоты в крови у людей в марте, мае—июне и сентябре увеличивается, составляя 12.8 ± 0.4 ммоль/л, 16.8 ± 0.7 ммоль/л и 22.4 ± 0.7 ммоль/л, соответственно; при этом уменьшается доля лиц с концентрацией фолиевой кислоты в крови менее 9.53 ммоль/л (31.5, 13.2 и 11.1 %). Концентрация гомоцистеина максимальна в марте, наименьшая — в мае—июне, в сентябре больше, чем в мае—июне и меньше, чем в марте [9]. В нашей работе также подтвержден отмеченный тренд.

По данным С.В. Супрун с соавт., вне беременности концентрация фолиевой кислоты составляет 5,71 \pm 1,58 мкг/л; в I, II и III триместрах — 7,55 \pm 1,04 мкг/л, 18,19 \pm 0,54 мкг/л и 32,14 \pm 0,54 мкг/л соответственно [10]. Наши данные об уровне фолиевой кислоты в крови женщин в I и III триместрах беременности совпадают с их результатами.

Заключение / Conclusion

Рождение детей с малой и очень малой массой тела, мертворождение и перинатальные потери в Гянджинском регионе Азербайджана чаще встречаются осенью (с 21 сентября по 20 декабря).

Сезонное повышение риска мертворождаемости и перинатальной смертности является следствием сезонного роста вероятности рождения детей с малой и очень малой массой тела.

Содержание фолиевой кислоты, гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы в крови беременных меняется по сезонам года; зимой концентрация фолиевой кислоты существенно меньше, а гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена и щелочной фосфатазы больше, чем в остальные сезоны.

Ранжирование сезонов года по концентрации фолиевой кислоты в крови беременных совпадает и с их ранжированием по частоте рождения недоношенных и маловесных детей, мертворождаемости и перинатальной смертности.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION		
Поступила: 12.12.2019. В доработанном виде: 24.05.2020.	Received: 12.12.2019. Revision received: 24.05.2020.		
Принята к печати: 04.06.2020. Опубликована: 30.10.2020.	Accepted: 04.06.2020. Published: 30.10.2020.		
Конфликт интересов	Conflict of interests		
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.	The author declares no conflict of interests.		
Финансирование	Funding		
Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки в отношении данной публикации.	The author declares she has nothing to disclose regarding the funding with respect to this manuscript.		
Согласие пациентов	Patient consent		
Получено.	Obtained.		
Одобрение этического комитета	Ethics approval		
Не требуется.	Not required.		
Политика раскрытия данных клинических исследований	Clinical trials data disclosure policy		
Протокол исследования, принципы анализа, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны спустя 9 мес и до 3 лет после публикации статьи по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения следует направлять на почтовый ящик mirmmms@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, principles of analysis, individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables) will be available with researchers who provide a methodologically sound proposal for individual participant data meta-analysis beginning 9 months and ending 3 years following article publication. Proposals should be directed to mirmmms@mail.ru. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.		
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review		
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.		

Литература:

- Lam D.A., Miron J.A. Global patterns of seasonal variation in human fertility. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;709:9–28. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1994.tb30385.x.
- Антипова С.И., Антипов В.В., Гришенкова Л.Н., Метельская М.А. Ритмологические особенности годовой смертности населения Республики Беларусь. Медицинские новости. 2013;(4):38–42.
- Шубат О.М. Демографические развитие Уральского региона: статистическое исследование рождаемости. Вопросы статистики. 2014;(1):43–8.
- 4. Подольная Н.Н., Бикеева М.В., Катынь А.В. Демография и статистика населения. Учебное пособие. *Саранск*, 2015. 132 с.
- Hughes M.M., Katz J., Mullany L.C. et al. Seasonality of birth outcomes in rural Sarlahi District, Nepal: a population based perspective cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:310. https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-310.
- Osei E., Agbemefle J., Kye-Duodu G., Binka F.N. Linear trends and seasonality of births and perinatal outcomes in Upper East Region, Ghana from 2010 to 2014. BMC Pregnancy Childbirth.

Гинекология и Репродукция

Акушерство,

- 2016;16:48. https://doi.org/10.1186/s12884-016-0835-x.
- 7. Chuprikov A.P., Mekhova A.V., Vaiserman A.M. et al. Changes in seasonal pattern of birth in Ukraine in 1960–2009. Демографія та соціальна економіка. 2015;(35):87–98. (In English). https://doi.org/10.15407/dse2015.03.005.
- Гасанова Н.Д. Сезонность госпитализации в перинатальный центр. Общественное здоровье и здравоохранение. 2018;(3):47–50.
- Kudlackova M.K., Valachovicova M., Blazicek P. Seasonal folate serum concentrations at different nutrition. *Cent Eur J Public Health*. 2013;21(1):36–8. https://doi.org/10.21101/cejph.a3785.
- Супрун С.В., Ларина Т.Н., Наговицына Е.Б., Морозова О.Н. Уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови и течение беременности у женщин Приамурья. Дальневосточный медицинский журнал. 2016;(2):28–33.
- Michelle A.K., Priya R. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. Med Clin North Am. 2016;100(6):1199–215. https://doi. org/10.1016/j.mcna.2016.06.004.
- 12. Галина Т.В., Симоновская Х.Ю. Метафолин в составе КОК инвестиция в репродуктивное благополучие. Мировые новости: современная контрацепция как новые возможности предгравидарной подготовки. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 24 с. Peжим доступа: https://old.praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/pdf/SPM_cover.pdf. [Дата доступа: 10.12.2019].
- Сидорова И.С., Унанян А.Л. Применение витаминно-минеральных комплексов в терапии невынашивания беременности. Медицинский альманах. 2011;(6):68–9.
- 14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.

References:

- Lam D.A., Miron J.A. Global patterns of seasonal variation in human fertility. Ann N Y Acad Sci. 1994;709:9–28. https://doi. org/10.1111/j.1749-6632.1994.tb30385.x.
- Antipova S.I., Antipov V.V, Grishenkova L.N, Metelskaya M.A. Rhythmologic peculiarities of annual mortality in Belarus. [Ritmologicheskie osobennosti godovoj smertnosti naseleniya Respubliki Belarus']. Medicinskie novosti. 2013;(4):38–42. (In Russ.).
- Shubat O.M. The demographic development of the Ural Federal District: statistical study of fertility. [Demograficheskie razvitie Ural'skogo regiona: statisticheskoe issledovanie rozhdaemosti]. Voprosy statistiki. 2014;(1):43–8. (In Russ.).
- Podolnaya N.N., Bikeeva M.V., Katyn A.V. Demographics and population statistics. Teaching guide. Saransk, 2015. 132 s. [Demografiya i statistika nasele-niya. Uchebnoe posobie]. Saransk, 2015. 132 s. (In Russ.).
- Hughes M.M., Katz J., Mullany L.C. et al. Seasonality of birth outcomes in rural Sarlahi District, Nepal: a population based perspective cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:310. https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-310.
- Osei E., Agbemefle J., Kye-Duodu G., Binka F.N. Linear trends and seasonality of births and perinatal outcomes in Upper East Region, Ghana from 2010 to 2014. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:48. https://doi.org/10.1186/s12884-016-0835-x.
- Chuprikov A.P., Mekhova A.V., Vaiserman A.M. et al. Changes in seasonal pattern of birth in Ukraine in 1960–2009. Демографія та соціальна економіка. 2015;(35):87–98. (In English). https://doi.org/10.15407/dse2015.03.005.
- Gasanova N.D. Seasonal prevalence of hospitalization in perinatal center. [Sezonnost' gospitalizacii v perinatal'nyj centr].

- Obshchestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie. 2018;(3):47–50. (In Russ.).
- Kudlackova M.K., Valachovicova M., Blazicek P. Seasonal folate serum concentrations at different nutrition. *Cent Eur J Public Health*. 2013;21(1):36–8. https://doi.org/10.21101/cejph.a3785.
- Suprun S.V., Larina T.N., Nagovitsyna E.B., Morozova O.N. Folic acid level in the blood serum in pregnant women in the Priamur region. [Uroven' folievoj kisloty v syvorotke krovi i techenie beremennosti u zhenshchin Priamur'ya]. *Dal' nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2016;(2):28–33. (In Russ.).
- Michelle A.K., Priya R. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Med Clin North Am.* 2016;100(6):1199–215. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.004.
- Galina T.V., Simonovskaya H.Yu. Metapholin as part of COCs is an investment in reproductive well-being. World news: modern contraception as new opportunities for pregravid preparation. Ed. V.E. Radzinsky. [Metafolin v sostave KOK investiciya v reproduktivnoe blagopoluchie. Mirovye novosti: sovremennaya kontracepciya kak novye vozmozhnosti predgravidarnoj podgotovki. Pod red. V.E. Radzinskogo]. Moskva: Redakciya zhurnala StatusPraesens, 2013.
 24 c. (In Russ.). Available at: https://old.praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/pdf/SPM_cover.pdf. [Accessed: 10.12.2019].
- Sidorova I.S., Unanyan A.L. Application of vitamin-mineral complexes in therapy of miscarriage. [Primenenie vitaminno-mineral'nyh kompleksov v terapii nevynashivaniya beremennosti]. *Medicinskij* al'manah. 2011;(6):68–9. (In Russ.).
- Glanz S. Biomedical statistics. [Mediko-biologicheskaya statistika]. Moskva: Praktika, 1999. 459 s. (In Russ.).

Сведения об авторе:

Гасанова Назакет Джаббар Кызы – диссертант кафедры акушерства и гинекологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей имени Азиза Алиева, Баку, Азербайджан; директор Гянджинского регионального перинатального центра, Гянджа, Азербайджан. E-mail: mirmmms@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6451-5861.

About the author:

Nazaket D. Gasanova – MD., Dissertator, Department of Obstetrics and Gynecology, Aziz Aliev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku, Azerbaijan; Director of Gyanja Regional Perinatal Center, Gyanja, Azerbaijan. E-mail: mirmmms@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6451-5861.