

© Коллектив авторов, 2018
УДК 577.17:618.2:618.293
DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-70-76

Сезонная периодичность мелатонинового обмена и гормонального статуса беременных в зависимости от пола плода

Т.Л. Боташева, А.В. Хлопонина, В.В. Васильева, О.П. Заводнов,
Л.В. Каушанская, Е.В. Железнякова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: выявление сезонных особенностей мелатонинового обмена и гормонального статуса у беременных в зависимости от пола плода. **Материалы и методы:** обследованы 538 женщин в сроке физиологической гестации 37-40 недель. Первая группа — 286 беременных с плодами женского пола, вторая группа — 254 беременные с плодами мужского пола. Оценка гормонального статуса включала определение уровня кортизола, эстрадиола, АКТГ, прогестерона, тестостерона в крови и мелатонина в моче беременных. **Результаты:** уровень 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче, независимо от пола плода, выше в сезоны года с преобладанием темного времени суток. Абсолютные уровни 6-сульфат-окси-мелатонина в моче у всех женщин в 37-40 недель гестации оказались наиболее низкими в светонасыщенные летние и весенние месяцы, тогда как в зимний период показатели были максимальны. Продукция мелатонина статистически значимо выше у беременных с плодами женского пола в осенний и зимний периоды. Независимо от времени года, у беременных с плодами женского пола абсолютные уровни эстрадиола и прогестерона оказались выше, чем в случае мужского пола плода. Наиболее высокие его значения в случае женского пола плода отмечались весной. Продукция тестостерона значимо выше у беременных с плодами мужского пола преимущественно в весеннее время года. Стресс-устойчивость беременных оказалась выше в летние месяцы. В зависимости от фактора «пол плода» гормоны стрессового ряда летом имели наиболее высокие значения у беременных с плодами мужского пола. **Выводы:** пол плода является значимым фактором, влияющим на сезонную изменчивость продукции мелатонина, половых и стресс-гормонов у беременных за счет формирования специфики системного сигналинга между материнским и плодовым организмом в динамике беременности.

Ключевые слова: физиологическая беременность, сезонная периодичность, гормональный статус, пол плода.

Для цитирования: Боташева Т.Л., Хлопонина А.В., Васильева В.В., Заводнов О.П., Каушанская Л.В., Железнякова Е.В. Сезонная периодичность мелатонинового обмена и гормонального статуса беременных в зависимости от пола плода. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(3):70-76. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-70-76

Контакты: Татьяна Леонидовна Боташева, t_botasheva@mail.ru.

Seasonal periodicity of melatonin exchange and hormonal status of pregnant women in dependence on fetus sex

T.L. Botasheva, A.V. Khloponina, V.V. Vasil'eva, O.P. Zavodnov,
L.V. Kaushanskaya, E.V. Zheleznyakova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study melatonin metabolism and hormonal status of pregnant women in different seasons of the year, depending on the sex of the fetus. **Materials and methods:** 538 women were examined at the time of physiological gestation of 37-40 weeks. The first group — 286 pregnant women with female fetuses and the second group — 254 pregnant with male fetuses. Estimation of the hormonal status included the determination of the level of cortisol, estradiol, adrenocorticotrophic hormone, progesterone, testosterone in the blood and melatonin in the urine of pregnant women. **Results:** the level of 6-sulphatoxymelatonin in the morning urine, regardless of the sex of the fetus, was higher in the seasons of the year with the predominance of the dark time of the day. Absolute levels of 6-sulphatoxymelatonin in urine in all women in 37-40 weeks of gestation were the lowest in the light-saturated summer and spring months of the year, while in the winter period its parameters were maximal. Melatonin production was statistically significantly higher in pregnant women with female fetuses during the fall and winter periods of the year. Regardless of the time of the year, in pregnant women with female fetuses, the absolute levels of estradiol and progesterone were higher than in the case of the male fetus. The highest values in the case of the female fetus were noted in the spring. Testos-

terone production was significantly higher in pregnant women with male fetuses mainly in the spring season. Stress resistance of pregnant women was higher in the summer months. Depending on the “sex of the fetus” factor, stress hormones in the summer had the highest values in pregnant women with male fetuses. Conclusions: the sex of the fetus is a significant factor affecting the seasonal variability of melatonin production, sexual and stress hormones in pregnant women due to the formation of the specificity of the systemic signaling between the maternal and the fetal organism in the dynamics of pregnancy.

Key words: physiological pregnancy, seasonal periodicity, hormonal status, sex of the fetus.

For citation: Botasheva T.L., Khloponina A.V., Vasileva V.V., Zavodnov O.P., Kaushanskaya L.V., Zheleznyakova E.V. Seasonal periodicity of melatonin exchange and hormonal status of pregnant women in dependence on fetus sex. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(3):70-76. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-70-76

Corresponding author: Tatyana L. Botasheva, t_botasheva@mail.ru.

Введение

В настоящее время в целом ряде научных работ все чаще используется междисциплинарный подход при рассмотрении акушерских проблем. К их числу следует отнести хронофизиологический аспект [1-10]. Ранее было показано, что гестационные процессы имеют биоритмическую структуру [3,11,12]. Обнаружено также, что изменение фертильности женщин существенно зависит от сезонов года [13-15]. В ряде исследований отмечается, что между частотой зачатий и сезонными ритмами освещенности имеется связь [16-19], заключающаяся в положительной корреляции между частотой зачатий и длительностью среднегодовой освещенности, а также отрицательная корреляция между длительностью светового периода и акрофазой частоты зачатий. Кроме того, доказано, что независимо от сезона роды чаще происходят ночью [11].

Показано, что освещенность, меняющаяся в различное время года и в течение дня, влияет на активность сексуального поведения и системы репродукции животных в целом. Как отмечено в работах ряда авторов [20,21], шишковидная железа играет основную роль как в процессах фотопериодичности за счет участия в синтезе гормонов (мелатонина и серотонина), так и в изменении функционального состояния половых желез. Описано, что шишковидное тело воздействует на гипоталамо-гипофизарную систему как ингибитор [20,9]. В результате изменения освещения меняется ритм образования мелатонина в крови, что влияет на состояние половых желез и системы репродукции в целом. Отмечается, что у людей и некоторых животных во время пребывания в темноте констатируется уменьшение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ) в периферической крови и в гипофизе, когда высока активность шишковидной железы. Установлено, что содержание пролактина, ЛГ и ФСГ в плазме крови и в гипофизе находится в обратной зависимости [3,22]. Известно, что синтез пролактина, осуществляемый ацидофильными эндокриноцитами аденогипофиза, находится под непосредственным контролем гипоталамических структур, в частности, его супраоптических ядер. В то же время, по ретино-гипоталамическому пути в результате ритмического действия света осуществляется передача информации с сетчатки на шишковидную железу, ее активация или угнетение. Затем через эпифизарно-гипоталамическую систему вследствие гормональных вы-

бросов обеспечивается периодичность функциональных процессов в системе репродукции [3,23]. Активизация шишковидной железы, происходящая при наступлении темного времени суток, обуславливает увеличение продукции мелатонина и снижение серотонина [16,20,24]. В результате происходит повышение продукции простагландинов класса E₂ (ПГЕ₂) и уменьшение их уровня класса E₂α (ПГЕ₂α). Вместе с тем, повышение уровня мелатонина при увеличении величины ПГЕ₂ сопряжено с торможением сократительной активности миометрия, что влияет на характер течения родов [20]. В ряде исследований обнаружено, что, помимо циркадианных ритмов, на женский организм большое влияние оказывают годовые и сезонные ритмы [15,25,3,26].

В последние годы появилось много работ, посвященных влиянию пола плода на характер течения гестационных процессов. Мужской пол плода признан Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO) (2012) фактором риска по формированию угрожающих преждевременных родов [27,28]. Имеются данные о том, что во время и после военных действий у жительниц территорий, где они проходили, увеличивалось число плодов и новорожденных мужского пола [16,29]. В контексте вопросов, связанных с половым диморфизмом, большое значение имеет эффект Триверса-Вилларда, показывающий как социальный и экономический статус женщин влияет на соотношение пола вынашиваемых детей: у женщин с более высоким уровнем образования выше соотношение полов в пользу мальчиков, а у одиноких женщин, имеющих очень низким уровнем доходов, чаще рождаются девочки [19].

Учитывая вышесказанное, представляется актуальным изучение особенностей обмена мелатонина, а также гормонального статуса женщин при гестации в зависимости от пола плода и сезонных биоритмов.

Цель исследования — выявление сезонных особенностей мелатонинового обмена и гормонального статуса у беременных в зависимости от пола плода.

Материалы и методы

В течение календарного 2016 года были обследованы 1284 женщины с физиологическим течением гестации в сроки 37-40 недель, наблюдавшихся в Ростовском НИИ акушерства и педиатрии по программе «Акушерский мониторинг». Ретроспективно на основании результа-

тов гормональных и ультразвуковых исследований по протоколам историй наблюдений за беременными было отобрано 286 пациенток с плодами женского пола (первая группа) и 254 беременные с плодами мужского пола (вторая группа). Рандомизация выборки осуществлялась при помощи метода «Монета».

Исследование велось в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации и Директивами Европейского сообщества (8/609ЕС).

Критериями включения были первобеременные 20-35 лет с одноплодной беременностью. Исключались пациентки повторнобеременные и повторнородящие, с многоплодием, декомпенсированной соматической заболеваемостью, эндокринной патологией, а также с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями у плода и после программ ВРТ (вспомогательных репродуктивных технологий).

В рамках задач исследования пол плода определяли с помощью ультразвукового сканирования («Voluson E8 Expert» (Австрия)). Оценка гормонального статуса включала в себя определение уровня кортизола, АКТГ, прогестерона, тестостерона, эстрадиола, в венозной крови и 6-сульфат-окси-мелатонина в моче беременных (утренняя порция). Для количественного определения уровня гормонов в крови использовали метод иммуноферментного анализа и различные тест системы: «Стероид ИФА-кортизол-01» (Россия) для определения уровня кортизола; «АСТН ELISA» (США) для определения уровня АКТГ; «СтероидИФА-17-ОН-прогестерон» (Россия) для определения уровня прогестерона; «ДРГ ИНСТРУМЕНТС, Г.М.Б.Х.» (Германия) для определения уровня тестостерона; «uE3 kit», (Финляндия) для исследования продукции эстрадиола. Определение мелатонина в моче у женщин осуществлялась методом иммуноферментного анализа (тест система ELISA, Германия) с помощью оценки уровня его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина, при использовании компьютерной программы «Viktor-Wallak», Финляндия. Забор мочи и крови для исследований осуществлялся до проведения курса витаминотерапии.

Статистический анализ результатов проведен параметрическими методами. Полученные данные представлены как относительные величины (%), а также как $M \pm m$. Для оценки разницы арифметических средних был использован *t*-критерий Стьюдента. Оценку разницы между параметрами проводили с помощью *F*-критерия Фишера. Для проверки нормальности распределения в выборках применяли тест Шапиро-Уилка. Для множественных сравнений вводили поправку Бонферони. Проверка нулевых гипотез проведена с использованием критериев *t*, *F* и χ^2 , на уровне значимости $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакетов прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты

В процессе анализа полученных данных было установлено, что у всех беременных, независимо от пола плода, наиболее низкий уровень мелатонина определялся в, так называемые, светонасыщенные периоды года — в летние и весенние месяцы (табл. 1). Наиболее высокие

уровни мелатонина наблюдались у всех пациенток преимущественно зимой. При этом значимых различий по уровню мелатонина между выделенными группами внутри сезона не было.

Изменение уровня освещенности в динамике различных сезонов года и следующее за ним изменение продукции мелатонина в значительной степени влияют на функциональное состояние репродуктивной системы и секрецию половых гормонов. В процессе анализа показателей эстрадиола и прогестерона было обнаружено, что у женщин первой группы отмечались значимо более высокие их показатели, чем у беременных второй группы, независимо от времени года. У беременных с плодами женского пола наиболее высокие значения этих показателей регистрировались преимущественно в летний период. У пациенток второй группы значимых различий показателей эстрадиола в различные сезоны не отмечалось. Полученные данные также отражают максимальные значения прогестерона для женщин первой группы в весенние и летние месяцы года, а наиболее низкий его уровень в осенний период при укорочении светового дня.

Величина тестостерона оказалась значимо выше у женщин второй группы во все сезоны. Самые высокие значения определялись весной (на фоне увеличения светового периода суток). У женщин первой группы различий по уровню этого гормона по сезонам не обнаружено.

В исследовании показано, что у беременных первой группы величина кортизола и АКТГ во все сезоны была значимо ниже, чем у пациенток второй группы. При анализе уровня этих гормонов также обнаружено, что наиболее высокие значения отмечались у женщин первой группы зимой, а у второй группы — в осенний и зимний периоды, в то время как наиболее низкие значения у пациенток обеих групп регистрировались летом.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пол плода является значимым фактором, влияющим на сезонную изменчивость продукции мелатонина, половых и стресс-гормонов у беременных за счет формирования специфики системного сигналинга между материнским и плодовым организмом. Увеличение уровня мелатонина, преимущественно в осеннее и зимнее светоненасыщенное время года, свидетельствует о повышении функции шишковидной железы в условиях сезонной световой депривации. В весеннее светонасыщенное время года наблюдается активация подсистем, опосредующих половую функцию и повышение продукции половых гормонов. В зимнее время регистрируется повышение уровня АКТГ и кортизола, обусловленное более выраженной активностью стресс-либерирующих подсистем. Во всех случаях сезонной изменчивости гормонального статуса у беременных прослеживается ведущая роль светового и температурного факторов, характерных для различных сезонов года, в регуляции активности гормональной системы.

Разнообразие сезонной представленности продукции гормонов у матерей, вынашивающих плодов противоположного пола, свидетельствует о существовании отличий функциональных процессов в системе «мать-плацента-

Таблица / Table 1

Уровень гормонов у беременных клинических групп в зависимости от сезонов года
The level of hormones in pregnant women of clinical groups depending on the seasons of the year

Показатели <i>Indicators</i>	Весна <i>Spring</i>		Лето <i>Summer</i>	
	Беременные с плодами женского пола <i>Pregnant women with female fetuses</i>	Беременные с плодами мужского пола <i>Pregnant with male fetuses</i>	Беременные с плодами женского пола <i>Pregnant women with female fetuses</i>	Беременные с плодами мужского пола <i>Pregnant with male fetuses</i>
Мелатонин нг/мл <i>Melatoninng / ml</i>	178,2±16,1*	161,6±12,9*	168,2±11,3*	152,5±10,5*
Кортизол нмоль/мл <i>Cortisol nmol / ml</i>	958,3±27,6**	1220,6±23,5**	571,7±29,9**	813,1±24,3**
АКТГ пг/мл <i>ACTH pg / ml</i>	20,3±1,2**	29,7±1,9**	9,3±1,2**	19,6±1,3**
Прогестерон нмоль/л <i>Progesterone nmol / l</i>	821,7±11,7**	539,2±12,9**	749,5±8,2**	563,2±12,1**
Эстрадиол пмоль/л <i>Estradiol pmol / l</i>	57,2±4,5*	49,3±2,3*	67,1±2,2*	50,0±2,1*
Тестостерон нмоль/л <i>Testosterone nmol / l</i>	2,95±0,8*	7,08±0,4**	2,82±1,4*	4,85±1,3*
	Осень <i>Autumn</i>		Зима <i>Winter</i>	
Мелатонин нг/мл <i>Melatoninng / ml</i>	229,4 ±10,8*	187,1±10,1*	238,5 ±9,4**	198,2±12,1**
Кортизол нмоль/мл <i>Cortisol nmol / ml</i>	929,9±25,3**	1304,2±1,9**	1429,1±21,4**	1296,4±23,5**
АКТГ пг/мл <i>ACTG pg / ml</i>	27,3±1,5**	36,8±1,9**	36,4±2,1**	38,1±1,4**
Прогестерон нмоль/л <i>Progesterone nmol / l</i>	454,2±14,7**	294,8±9,6**	507,6±18,1**	422,1±16,4**
Эстрадиол пмоль/л <i>Estradiol pmol / l</i>	52,1±3,2*	50,2±2,5*	54,5±3,8**	52,0±1,9*
Тестостерон нмоль/л <i>Testosterone nmol / l</i>	2,41±1,2*	4,03±1,7*	2,41±1,1*	4,03±1,5*

Примечание. (p<0,05)* — статистическая значимость различий одноименных показателей у пациенток различных групп; ** — статистическая значимость различий одноименных показателей внутри группы в зависимости от сезона года.

Note. (p<0.05)* — the statistical significance of the differences in the same indicators in patients of different groups; ** — statistical significance of the differences of the same indices within the group depending on the season of the year.

плод **мужского пола**» и «мать-плацента-плод **женского пола**», обусловленных спецификой сезонных биоритмов гормональной и нервной регуляции, ответственных за передачу информации от матери плоду и, наоборот, в случае мужского или женского пола плода не исключается возможность «обучающего» влияния сезонной периодичности гормональной функции в материнском организме на организм плода, что может определять сезонную специфику физиологических процессов у детей на послеродовом этапе онтогенеза.

Выводы

1. Абсолютные уровни 6-сульфат-окси-мелатонина в моче у всех женщин в 37-40 недель гестации оказа-
2. Независимо от времени года, у беременных с плодами женского пола абсолютные уровни эстрадиола и прогестерона оказались выше, чем в случае мужского пола плода. В зависимости от сезонов года наиболее высокие его значения в случае женского пола плода отмечались в светонасыщенный период — весной.
3. Продукция тестостерона значимо выше у беременных с плодами мужского пола. В зависимости от сезонов

лись наиболее низкими в светонасыщенные летние и весенние месяцы, тогда как в зимний период года его показатели были максимальны. В зависимости от пола плода продукция мелатонина была статистически значимо выше у беременных с плодами женского пола в осенний и зимний периоды года.

года его уровень повышается в этой же группе преимущественно в весеннее время года.

4. Согласно данным гормонального обследования, стресс-устойчивость беременных женщин, оказалась выше у всех в летние месяцы. В зависимости от фактора «пол плода» гормоны стрессового ряда летом имели

наиболее высокие значения у беременных с плодами мужского пола.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романов Ю.А. Биологические ритмы. В кн. *Проблемы космической биоритмологии*. – М.: Наука; 1980.
2. Арушанян Э.Б. *Современные аспекты хронофизиологии и хронофармакологии*. – Ставрополь: СтГМА; 2004.
3. Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., Краюшкин С.И. *Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия: Монография*. Волгоград: Издательство ВолГМУ; 2005.
4. Голиков А.П., Голиков П.П. *Сезонные биоритмы в физиологии и патологии*. – М.: Медицина, 1973.
5. Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А. *Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека*. – Л.: Медицина, 1966.
6. Заславская Р.М., Васькова Л.Б., Болсуновская Ю.Р. Хронофармакология и хрономедицина как новый методологический подход к оптимизации лечения. // *Пространство и Время*. – 2012. – № 1 (7). – С. 195-198.
7. Хетагурова Л.Г., Рапопорт С.И., Ботоева Н.К. Этапы становления хронобиологии и хрономедицины в России (исторический очерк). // *Пространство и Время*. – 2013. – № 2 (12). – С. 229-237.
8. Боташева Т.Л., Рогова Н.А., Черноситов А.В., Каушанская Л.В., Шубитидзе М.Г. Сезонные биоритмы функциональной системы «мать-плацента-плод» в зависимости от её стереофункциональной организации при физиологической и осложнённой беременности. // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Т. 16. – № 2-1 (62). – С. 32-35.
9. Ковальзон В.М., Дорохов В.Б. Цикл бодрствование – сон и биоритмы человека при различных режимах чередования светлого и темного периода суток. // *Здоровье и образование в XXI в.* – 2013. – Т. 15. – № 1-4. – С. 151-162.
10. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мартынова Н.В., Жернакова Е.В., и др. Перинатальная хрономедицина: особенности биоритмостаза плода и восстановления диады «мать-новорожденный» при физиологической и осложненной беременности. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 25-32. doi: 10.20953/1726-1678-2017-1-25-32
11. Рогова Н.А., Боташева Т.Л., Фролов А.А., Капустин Е.А., Черноситов А.В., Палиева Н.В. Адаптационный статус беременных в предродовом периоде в зависимости от стереоизомерии маточно-плацентарного комплекса и суточного фотопериодизма в различные сезоны года. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 5. – С. 286.
12. Арушанян Э.Б., Батуринов В.А., Ованесов К.Б. *Основы хрономедицины и хронофармакологии*. – Ставрополь; 2016.
13. Романов Ю.А. *Проблемы хронобиологии*. – М.: Знание; 1989.
14. Ашофф Ю. *Биологические ритмы. В двух томах*. – М.: Мир; 1984.
15. Радыш И.В. Циркадианная ритмичность у женщин. В кн.: *Здоровье населения и физическое воспитание*. – Чебоксары, 1994.
16. Геодакян С.В. *Два пола. Зачем и почему? Эволюционная теория пола*. – Москва; 2011.

REFERENCES

1. Romanov YuA. Biological rhythms. In: *Problems of space biorhythmology*. Moscow: Nauka; 1980. (in Russ.)
2. Arushanjan JeB. *Modern aspects of chronophysiology and chronopharmacology*. Stavropol: StGMA; 2004. (in Russ.)
3. Agadzhanjan NA, Petrov VI, Radysh IV, Krajushkin SI. *Chronophysiology, chronopharmacology and chronotherapy: Monography*. Volgograd: Izdatel'stvo VolGMU; 2005. (in Russ.)
4. Golikov AP, Golikov PP. *Season biorhythms in physiology and pathology*. Moskov: Medicine; 1973. (in Russ.)
5. Komarov FI, Zaharov LV, Lisovskij VA. *Circadian rhythm of physiological functions in a healthy and sick person*. Leningrad: Medicine; 1966. (in Russ.)
6. Zaslavskaja RM, Vas'kova LB, Bolsunovskaja JuR. Chronopharmacology and chronomedicine as a new methodological approach to treatment optimization. *Prostranstvo i Vremja*. 2012;1(7):195-198. (in Russ.)
7. Hetagurova LG, Rapoport SI, Botoeva NK. Stages of the formation of chronobiology and chronomedicine in Russia (historical essay). *Prostranstvo i Vremja*. 2013;2(12):229-237. (in Russ.)
8. Botasheva TL, Rogova NA, Chernositov AV, Kaushanskaja LV, Shubitidze MG. Season biorhythms of functional system mother-placenta-fetus in dependence on its stereofunctional organization in physiological and complicated pregnancy. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013;16(2-1) (62):32-35. (in Russ.)
9. Kovalzon VM, Dorokhov VB. The sleep-wake cycle and human biorhythms under various modes of alternation of light and dark periods of the day. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI v*. 2013;15(1-4):151-162. (in Russ.)
10. Strizhakov AN, Tezikov JuV, Lipatov IS, Martynova NV, Zhernakova EV, et al. Perinatal chronomedicine: specificities of fetal biorhythm stasis and restoration of the mother-child dyad in physiological and complicated pregnancy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2017;16(1):25-32. (in Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2017-1-25-32
11. Rogova NA, Botasheva TL, Frolov AA, Kapustin EA, Chernositov AV, Palieva NV. Adaptational status of pregnant women in prenatal period in dependence on stereoisomery of utero-placental complex and daily photoperiodism in different seasons of the year. *Modern problems of science and education*. 2013;5:286. (in Russ.)
12. Arushanjan JeB, Baturin VA, Ovanesov KB. *Fundamentals of chronomedicine and chronopharmacology*. – Stavropol; 2016. (in Russ.)
13. Romanov JuA. *Chronobiology problems*. Moskov: Znanie; 1989. (in Russ.)
14. Ashoff Ju. *Biological rhythms. In two volumes*. Moskov: Mir; 1984. (in Russ.)
15. Radysh IV. Circadian rhythm in women. In: *Health of the population and physical education*. Cheboksary; 1994. (in Russ.)
16. Geodakjan SV. *Two sexes. Why and what for? Evolutionary theory of sex*. Moscow; 2011. (in Russ.)
17. Geodakyan VA. Evolutionary logic of sex differentiation and longevity. *Priroda*. 1983;1:70-80. (in Russ.)

17. Геодакян В.А. Эволюционная логика дифференциации полов и долголетие. // *Природа*. – 1983. – № 1. – С. 70-80.
18. Рапопорт С.И. Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? // *Клиническая медицина*. – 2012. – Т. 90. – № 8. – С. 73-75.
19. Zhang WX, Chen SY, Liu C. Regulation of reproduction by the circadian rhythms. // *Acta Physiol Sinica*. –2016. – V. 68(6). – P. 799-808.
20. Анисимов В.Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма // *Успехи физиологических наук*. – 2008. – Т. 39. – № 4. – С. 40-65.
21. Губин Д.Г. Молекулярные механизмы циркадианных ритмов и принципы развития десинхроноза. // *Успехи физиологических наук*. – 2013. – Т. 44. – № 4. – С. 65-87.
22. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. *Гинекологическая эндокринология. Руководство*. – М.: МЕДпресс-информ; 2015.
23. *Хронобиология и хрономедицина: Руководство*. Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2012.
24. Боташева Т.Л., Линде В.А., Саргсян О.Д., Ермолова Н.В., Гимбут В.С., и др. Течение беременности и исходы родов в зависимости от особенностей системы антигенных факторов и цитокинов у женщин с альтернативным полом плода. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 6. – С. 1057.
25. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. *Хронобиология и хрономедицина*. – М.: Триада-Х; 2000.
26. Волобуев А.Н., Пятин В.Ф., Романчук Н.П. Циркадианная биофизика и хрономедицина. // *Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18. – № 5. – С. 97-100.
27. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B. et al. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2017. – V. 30(17). – P. 2011-2030. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860
28. Hesketh T, Xing ZW. Abnormal sex ratios in human populations: Causes and consequences. // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2006. – V. 103(36). – P. 13271-13275. doi: 10.1073/pnas.0602203103.
29. Chacon-Puignau GC, Jaffe K. Sex ratio at birth deviations in modern Venezuela: the Trivers-Willard effect. // *Soc Biol*. – 1996. – V. 43. – P. 257-270.
18. Rapoport SI. Chronomedicine, circadian rhythms. Who needs it? *Klinicheskaja medicina*. 2012;90(8):73-75. (in Russ.)
19. Zhang WX, Chen SY, Liu C. Regulation of reproduction by the circadian rhythms. *Acta Physiol Sinica*. 2016;68(6):799-808.
20. Anisimov VN. Epiphysis, biorhythms and aging of the organism. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2008;39(4):40-65. (in Russ.)
21. Gubin DG. Molecular Basis of Circadian Rhythms and Principles of Circadian Disruption. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2013;44(4):65-87. (in Russ.)
22. Serov VN, Prilepskaja VN, Ovsjannikova TV. *Gynecological endocrinology. Guideline*. Moscow: MEDpress-inform; 2015. (in Russ.)
23. Rapoport SI, Frolova VA, Hetagurovoj LG, eds. *Chronobiology and Chronomedicine: Guideline*. Moscow: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2012. (in Russ.)
24. Botasheva TL, Linde VA, Sargsjan OD, Ermolova NV, Gimbut VS, et al. Angiogenic factors and cytokines levels in maternal blood may predict birth outcomes and its connection to the fetal gender. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2014;6:1057. (in Russ.)
25. Komarov FI, Rapoport SI. *Chronobiology and chronomedicine*. Moscow: Triada-H; 2000. (in Russ.)
26. Volobuev AN, Pjatin VF, Romanchuk NP. Circadian biophysics and chronomedicine. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(5):97-100. (in Russ.)
27. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B. et al. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;30(17):2011-2030. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860
28. Hesketh T, Xing ZW. Abnormal sex ratios in human populations: Causes and consequences. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(36):13271-13275. Doi: 10.1073/pnas.0602203103.
29. Chacon-Puignau GC, Jaffe K. Sex ratio at birth deviations in modern Venezuela: the Trivers-Willard effect. *Soc Biol*. 1996;43:257-270.

Информация об авторах

Боташева Татьяна Леонидовна, д.м.н., проф., главный научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-5136-1752. Y-E-mail: t_botasheva@mail.ru.

Хлопонина Анна Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-2056-5231. E-mail: annakhloponina@yandex.ru.

Васильева Валентина Валерьевна, д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-5948-6605. E-mail: v.vasiljeva@rniip.ru.

Information about the authors

Tatyana L. Botasheva, MD, PhD, Professor, Chief Researcher, Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-5136-1752. Y-E-mail: t_botasheva@mail.ru.

Anna V. Khloponina, PhD, Senior Research Fellow at the Obstetric-Gynecological Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-2056-5231. E-mail: annakhloponina@yandex.ru.

Valentina V. Vasiljeva, Doctor of Biology, Associate Professor, Leading Researcher, Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-5948-6605. E-mail: v.vasiljeva@rniip.ru.

Oleg P. Zavadnov, PhD in Biology, Researcher, Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don,

Заводнов Олег Павлович, к.б.н., научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-9555-2267. E-mail: ozz2007@mail.ru.

Каушанская Людмила Владимировна, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-5065-0066. E-mail: kaushan60@mail.ru.

Железнякова Елена Васильевна, к.м.н., научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4496-6387. E-mail: elena.Gel.1961@yandex.ru

Russia. ORCID: 0000-0002-9555-2267. E-mail: ozz2007@mail.ru.

Lyudmila V. Kaushanskaya, MD, PhD, associate professor, chief research officer of the obstetrics and gynecology department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-5065-0066. E-mail: kaushan60@mail.ru.

Elena V. Zheleznyakova, PhD, Research Associate, Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4496-6387. E-mail: elena.Gel.1961@yandex.ru.

Получено / Received: 08.05.2018

Принято к печати / Accepted: 04.07.2018