DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Original article



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Иванова М.К.¹, Бакшаева А.Н.^{1,2}, Кузнецова Е.П.², Осипова Е.В.^{1,2}, Михайлова Е.В.³, Костромитина Е.В.²

Внутриутробное развитие плода в условиях нефтяного техногенеза

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, 426034, г. Ижевск, Российская Федерация; ²БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», 426039, г. Ижевск, Российская Федерация;

³БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер имени Сергея Григорьевича Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», 426009, г. Ижевск, Российская Федерация

Введение. Нефтедобывающая отрасль является лидером по отрицательному влиянию на все сферы окружающей природной среды. Загрязняя атмосферный воздух, почву, поверхностные и подземные воды, процессы нефтедобычи подвергают опасному воздействию ксенобиотиков проживающее на прилегающей территории население. Репродуктивная система является наиболее чувствительной к экологическому неблагополучию.

Цель исследования — выявить особенности внутриутробного развития эмбрионов и плодов женщин, проживающих на территории нефтяного техногенеза в сравнении с эмбрионами и плодами женщин, проживающих на территории с его отсутствием.

Материал и методы. Сравнительная оценка частоты дефектов бластогенеза в изучаемых группах проведена в результате анализа эмбриологических протоколов женщин, получавших лечение бесплодия с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий. С целью оценки частоты и структуры дефектов эмбриогенеза и фетогенеза проведен анализ случаев врождённых аномалий развития, по данным первичной медицинской документации Медико-генетической консультации. Выявление различий в развитии эмбрионов определялось по χ^2 критерию согласия Пирсона. Оценка статистически значимых различий показателей при исследовании частоты и структуры врождённых аномалий у плодов, выявленных при ультразвуковом исследовании и у новорожёенных детей, структуры факторов, воздействовавших на мать во время беременности, способных привести к развитию врожёенных аномалий и осложнений течения беременности, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Выявлены дефекты дробления и бластуляции эмбрионов женщин группы наблюдения. Установлено, что частота рождения детей с врождёнными аномалиями на территориях нефтяного техногенеза статистически значимо выше, чем на территориях с его отсутствием. В группе наблюдения статистически значимо чаще встречаются врождённые аномалии дыхательной системы, выявленные при ультразвуковом исследовании плода, врождённые аномалии половых органов, органов мочевыделительной, костно-мышечной систем, множественные пороки развития, выявленные антенатально.

Ключевые слова: нефтяной техногенез; ксенобиотики; бластопатии; эмбриопатии; врождённые пороки развития.

Для цитирования: Иванова М.К., Бакшаева А.Н., Кузнецова Е.П., Осипова Е.В., Михайлова Е.В., Костромитина Е.В. внутриутробное развитие плода в условиях нефтяного техногенеза. *Токсикологический вестиник.* 2021; 29(3): 56-64. DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64

Для корреспонденции: Бакшаева Анна Николаевна, ассистент кафедры гигиены ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач Центра ЭКО и репродукции БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», 42604, г. Ижевск. E-mail: bakshaevaanna@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов **Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию 27 апреля 2021 / Принята в печать 22.05.2021

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Оригинальная статья июнь - июль

Ivanova M.K.¹, Bakshaeva A.N.^{1,2}, Kuznetsova E.P.², Osipova E.V.^{1,2}, Mikhajlova E.V.³, Kostromitina E.V.²

Intrauterine development of fetus in the conditions of oil technogenesis

¹Izhevsk State Medical Academy, 426034, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation;

²First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, 426039, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation; ³Republican Clinical Oncological Dispensary named after S.G. Primushko of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, 426009, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation

The oil industry is a leader in the negative impact on all areas of the natural environment. Polluting the atmospheric air, soil, surface and underground waters, oil production processes expose the population living in the adjacent territory to the dangerous effects of xenobiotics. The reproductive system is the most sensitive to environmental problems.

The aim of the study was to identify the features of the intrauterine development of fetuses of women living in the territory of oil technogenesis in comparison with the fetuses of women living in a territory without it. A comparative assessment of the frequency of blastogenesis defects in the studied groups was carried out as a result of the analysis of embryological protocols of women who received infertility treatment using methods of assisted reproductive technologies. In order to assess the frequency and structure of defects in embryogenesis and fetogenesis, an analysis of cases of congenital malformations was carried out according to the data of the primary medical documentation of the Medical Genetic Consultation.

The identification of differences in the development of embryos was determined by the Pearson agreement criterion. Assessment of statistically significant differences in indicators in the study of the frequency and structure of congenital anomalies in fetuses identified by ultrasound and in newborns, the structure of factors that influenced the mother during pregnancy, which could lead to the development of congenital anomalies and complications of the course of pregnancy, was carried out using *t*-Student's criterion.

Defects of cleavage and blastulation of embryos of women in the observation group were revealed. It was found that the frequency of birth of children with congenital anomalies in the territories of oil technogenesis is statistically significantly higher than in the territories without it. In the observation group, congenital anomalies of the respiratory system detected by ultrasound examination of the fetus, congenital anomalies of the genitals, urinary organs, musculoskeletal systems, multiple malformations revealed antenatally are statistically significantly more common.

Keywords: oil technogenesis; xenobiotics; blastopathies; embryopathies; congenital malformation.

For citation: Ivanova M.K., Bakshaeva A.N., Kuznetsova E.P., Osipova E.V., Mikhajlova E.V., Kostromitina E.V. Intrauterine development of fetus in the conditions of oil technogenesis. *Toksikologicheskiy vestnik (Toxicological Review)*. 2021; 29(3): 56-64. DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 (In Russian)

For correspondence: Anna N. Bakshaeva, assistant of the Department of Hygiene of the Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Doctor of the IVF and Reproduction Center of the First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, 42604, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation. E-mail: bakshaevaanna@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest. **Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received: April 27, 2021 / Accepted: May 22, 2021

Введение

Нефтяной комплекс России включает в себя более 120 тыс. добывающих скважин, 50 тыс. км магистральных нефтепроводов, другие производственные объекты и представляет опасность загрязнения окружающей среды. По уровню отрицательного воздействия на окружающую природную среду нефтедобывающее производство занимает

одно из первых мест, влияя на атмосферный воздух, поверхностные и подземные воды и почвенный покров [1].

Источниками (путями) загрязнения окружающей среды, связанными с добычей нефти являются:

1. Летучие соединения, в том числе оксид углерода, серосодержащие газы, метиловый спирт, окись азота, двуокись азота, альдегиды, бенз(а)пирен и другие арома-

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Original article

тические углеводороды, синтетические поверхностно-активные вещества и химические элементы, в том числе тяжёлые металлы, образующиеся при сжигании попутного нефтяного газа на факельных установках. При этом 65% продуктов загрязнения рассеиваются в атмосфере, 20% — поступают в водные бассейны, 15% — в почву [2].

- 2. Собственно нефть и нефтепродукты, теряемые в результате аварийных ситуаций, объем которых составляет 17—20 млн т ежегодно, что составляет около 7% объемов нефтедобычи [3].
- 3. Подземные (грунтовые и артезианские) воды, загрязнённые химическими реагентами, поверхностно-активными веществами и нефтепродуктами вследствие неудовлетворительного состояния скважин, при потребности больших объёмов воды для технологических, транспортных, хозяйственно-бытовых нужд в процессе разведки, бурения, добычи, подготовки, транспортировки и хранения нефти [4, 5].

Нейтрализация стоков механическим разбавлением за счет атмосферных осадков и поверхностных вод приводит к выносу ксенобиотиков с конкретной ландшафтной зоны, в результате чего последние аккумулируются в биологических объектах, донных отложениях, грунтах. Ненормированное использование больших объёмов пресных вод для технологических нужд приводит к тотальному загрязнению водных объектов. Ксенобиотики накапливаются растениями и далее по трофическим цепям попадают в организм человека [3].

При интоксикации тяжёлыми металлами наблюдается угнетение гонадотропной активности гипофиза, снижение синтеза стероидных гормонов и рецепторных белков, что приводит к нарушению ово- и сперматогенеза [6, 7]. Установлено, что женщины более чувствительны к воздействию химических веществ, чем мужчины, что проявляется более тяжёлым и стойким нарушением специфических функций женского организма. Например, бензол легко проникает в матку через плаценту к плоду и, обладая тератогенным действием, может стать причиной самопроизвольного аборта. Фенол и его производные (формальдегид, хлоропрен) отрицательно влияют на процесс имплантации [8]. Лабораторно подтверждено влияние 23 химических веществ, связанных с добычей нефти, на организм крыс, что проявилось снижением уровня гормонов гипофиза, увеличением массы тела, нарушением развития фолликулов яичников и изменением веса органов матки и яичников для самок, увеличением массы яичек, сывороточного тестостерона, массы тела и снижением количества сперматозоидов у самцов [9, 10].

В настоящее время известно более 600 химических веществ, оказывающих воздействие на репродуктивную и нейроэндокринную систему женщины, способных проникать через плацентарный барьер и отрицательно влиять на развитие плода, среди них наиболее опасны тяжёлые металлы и нефтепродукты [11]. Опасны вещества, оказывающие отдалённые последствия, влияющие на генетические структуры клеток, обладающие мутагенным и тератогенным действием, в том числе и в последующих поколениях [8, 12, 13].

Зародыш наиболее чувствителен к влиянию вредных факторов в критические периоды беременности, когда преобладают процессы активной клеточной и тканевой дифференцировки. Большинство беременностей при гаметопатиях (повреждениях половых клеток) заканчиваются абортом на сроке 3-4 нед беременности, при бластопатиях (патология бластоцисты, зародыша в течении первых 15 дней развития) часто возникает анэмбриония (состояние пустого зародышевого мешка). Эмбриопатии (повреждение эмбриона) могут привести к развитию врождённых пороков развития (ВПР), задержке роста или гибели зародыша [8]. Описанные особенности нефтедобычи вносят свой вклад в депопуляционные процессы в связи с тем, что репродуктивная система является одной из наиболее чувствительных к экологическому неблагополучию [12, 13].

Цель исследования — оценка особенностей процессов оплодотворения эмбрио- и фетогенеза плодов женщин, проживающих в районах нефтяного техногенеза и с его отсутствием.

Материал и методы

По данным исследователей нефтедобывающего комплекса Удмуртской Республики [12, 14], выделены территории нефтяного техногенеза (Воткинский, Игринский, Каракулинский, Шарканский, Якшур-Бодьинский районы), в промыш-

июнь - июль

ленных выбросах которых преимущественно содержатся углеводороды, взвешенные вещества, метан, бензол, толуол, ксилол, бенз(а)пирен, и территории с отсутствием нефтяного техногенеза (Алнашский, Селтинский, Сюмсинский, Юкаменский, Ярский районы). Группами наблюдения и сравнения явились женщины фертильного возраста, проживающие на территориях нефтяного техногенеза и с его отсутствием, соответственно.

Сравнительная оценка частоты дефектов бластогенеза (образование многоклеточного зародыша) в изучаемых группах проведена в результате анализа эмбриологических протоколов женщин, получавших лечение бесплодия с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий (далее – ВРТ) в Центре экстракорпорального оплодотворения и репродукции БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (далее – БУЗ УР «Первая РКБ МЗ УР») в период с 2014 по 2017 г. В группу наблюдения включено 70 протоколов применения ВРТ, в группу сравнения — 22 протокола, что составляло генеральную совокупность за вышеуказанный период. Средний возраст исследуемых женщин составил в группе наблюдения $32,5 \pm 4,3$ лет, в группе сравнения – $33,4 \pm 4,9$ лет. Как в группе наблюдения, так и в группе сравнения большинство женщин страдали бесплодием трубного происхождения: 77,6 и 80,0% соответственно. Оценка развития эмбрионов проводилась путём динамического наблюдения при переходе эмбрионов от одной стадии к другой в течение пяти дней и выражалась в процентах (процент оплодотворения, дробления, морулизации, бластуляции). Полученные бластоцисты разделены на три группы (согласно классификации Д. Гарднера): бластоцисты отличного и хорошего качества, бластоцисты неудовлетворительного качества, а также ранние бластоцисты, которые на момент оценки врачом-эмбриологом невозможно было отнести к какой-либо группе и прогноз их развития оставался неопределённым.

С целью оценки частоты и структуры дефектов эмбриогенеза (развитие и формирование эмбриона) и фетогенеза (дифференцировка и созревание тканей плода) проведен анализ 1184 случаев врождённых анома-

лий развития, выявленных при ультразвуковом исследовании в рамках пренатального скрининга, по данным первичной медицинской документации Медико-генетической консультации БУЗ УР «Первая РКБ МЗ УР» (журналы регистрации врождённых пороков развития без прерывания и с прерыванием беременности, всего 20 единиц). Группу наблюдения составили 177, группу сравнения – 46 случаев беременностей с выявленными врождёнными аномалиями (генеральная совокупность за 2014—2018 гг. в изучаемых районах). Средний возраст женщин группы наблюдения составил $28,9 \pm 6,6$ лет, группы сравнения — $26,3 \pm 6,5$. Анализ исходов предыдущих беременностей женщин обеих групп не выявил статистически значимых различий по числу медицинских абортов (26,6 и 15,2%, p = 0.07), плодовых потерь в результате неразвивающихся беременностей, самопроизвольных абортов, внематочных беременностей (21,5 и 24,0%, p = 0.73). Установлено, что в группе наблюдения беременность статистически значимо реже (p = 0.01) протекала на фоне вирусных инфекций, передающихся воздушно-капельным путём: 2,3% женщин в группе наблюдения и 8,7% в группе сравнения. Отягощённая наследственность (ВПР у родителей, ранее рождённых детей, близких родственников) отмечены в 3,4% случаев в группе наблюдения и в 6,5% — в группе сравнения, p = 0.16.

Проведён анализ 259 извещений (генеральная совокупность в десяти изучаемых районах) на ребёнка с врождёнными пороками развития (форма №025-11/у-98) за 2014—2018 гг. Критерии включения: территория проживания беременной женщины в пределах десяти изучаемых районов, срок родоразрешения — 22 нед и более. В группу наблюдения включено 208 извещений, в группу сравнения — 51. Средний возраст женщин в группе наблюдения составил 28.7 ± 6.2 лет, в группе сравнения -28.5 ± 6.4 года. Изучаемые группы не имели статистически значимых различий по сроку прекращения трудовой деятельности в связи с беременностью и родами, который в группе наблюдения составлял 27,4 \pm 5,4, в группе сравнения — 26.5 ± 5.7 нед, p = 0.78.

Выявление различий в развитии эмбрионов определялось по критерию согласия Пирсона (χ^2). При изучении частоты врождённых аномалий у плодов, выявленных

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64
Original article

Таблица 1

Поэтапная оценка развития эмбрионов в группах наблюдения и сравнения, % от числа эмбрионов в предыдущую стадию, абсолютные числа

	Эмбри				
Стадия развития эмбриона	нефтяного техногенеза		с отсут нефтя техно	p	
	абс.	%	абс.	%	
Получено ооцитов	411	100	118	100	_
Оплодотворение	357	86,86	101	85,59	0,722
Дробление	341	95,52	101	100	0,031
Морулизация *	217	63,64	63	62,38	0,818
Бластуляция **	126	58,06	46	73,02	0,032

Примечание. * – число эмбрионов, достигших стадии многоклеточного зародыша (морулы), от числа дробившихся; ** – число эмбрионов, достигших стадии многоклеточного зародыша, способного к имплантации (бластоцисты), от числа морул.

при ультразвуковом исследовании и у новорождённых детей, использовались статистические методы обработки информации, включавшие в себя вычисление средних величин (M), определение их ошибок $(\pm m)$, расчёт интенсивных и экстенсивных показателей. Для изучения структуры факторов, воздействовавших на мать во время беременности, способных привести к развитию врождённых аномалий и осложнений течения беременности, использовался расчёт экстенсивного показателя. Оценка статистически значимых различий показателей в данной части исследования проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Выявленные различия показателей принимали за статистически значимые при уровне значимости p < 0.05.

Результаты и обсуждение

При анализе эмбриологических протоколов установлено, что доля дробившихся ооцитов и полученных бластоцист статистически значимо меньше в группе наблюдения (табл. 1).

В обеих группах преобладали бластоцисты высокого качества, перспективные для имплантации: их доля в группе наблюдения составила 59,5%, в группе сравнения — 50,0% (качество эмбрионов оценивалось без применения предимплатационной генетической диагностики). Доля эмбрионов, развитие которых не соответствовало временным

нормативам (отставание в делении) в группе наблюдения составила 30,4%, в группе сравнения — 42,9% (p=0,9). В группе наблюдения 25,5% эмбрионов остановились в развитии (погибли), в группе сравнения — 27,7%, (p=0,7).

По данным отчётной документации Медико-генетической консультации по учёту ВПР, выявленных при ультразвуковом исследовании, число ВПР в группе наблюдения составило 267 нозологических единиц (на 177 плодов), из них 42 (23,7%) случая отнесены к множественным врождённым порокам развития. В группе сравнения число ВПР составило 64 нозологические единицы (на 46 плодов), к категории «множественные врождённые пороки развития» отнесено 8 (17,4%) случаев. Частота ВПР, выявленных при ультразвуковом исследовании в группе наблюдения, составила 21.3 ± 2.5 , в группе сравнения -17.1 ± 2.6 на 1000 беременностей, (p = 0.09). Анализ динамики частоты ВПР за изучаемый период выявил рост на 45,5% (с 18,7 до 27,2 случаев на 1000 беременностей, p = 0.035) на территориях нефтяного техногенеза и на 75,5% (с 14,7 до 25,8, p = 0,08) на территориях с отсутствием нефтяного техногенеза.

В структуре ВПР в обеих исследуемых группах первые три ранговых места занимали ВПР нервной, костно-мышечной систем, системы кровообращения. Статистически значимые различия выявлены в группе ВПР органов дыхания (p=0,02), частота которых была выше в группе наблюдения (табл. 2).

По данным извещений, на ребенка с ВПР (форма №025-11/у-98) проведён анализ факторов, воздействовавших во время беременности на мать, способных привести к развитию ВПР и осложнениям течения беременности. Выявлено отсутствие статистически значимых различий в исследуемых группах по частоте осложнений беременности как со стороны матери, так и со стороны плода, за исключением фактора внутриутробного инфицирования плода (p=0,00006), доля которого в контрольной группе составила 1,4%, в группе сравнения — 11,8% (табл. 3).

При изучении анамнеза выявлено, что вредные факторы производственной среды, образа жизни и инфекционные факторы могли воздействовать на 30,3% женщин группы наблюдения и 29,4% женщин группы сравнения, p=0,82. Стоит отметить,

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Оригинальная статья июнь - июль

Таблица 2 Средняя частота развития, структура и абсолютные числа врождённых аномалий у плодов в группах наблюдения и сравнения, выявленных при ультразвуковом исследовании в 2014–2018 гг.

	Территори нефтяного техно		Территории с отсутствием нефтяного техногенеза			
Вид врождённого порока развития	частота на 1000 беременностей, (абсолютное число)	структура, %	частота на 1000 беременностей (абсолютное число)	структура, %	p a,	
Нервной системы	4,71 (n = 59)	22,10	3,46 (n = 13)	20,32	0,3	
Глаза, уха, лица и шеи	0,16 (n = 2)	0,75	0,27 (n = 1)	1,56	0,7	
Системы кровообращения	3,67 (n = 46)	17,22	2,67 (n = 10)	15,63	0,3	
Органов дыхания	1,20 (n = 15)	5,62	0,27 (n = 1)	1,56	0,02	
Расщелина губы и нёба	1,04 (n = 13)	4,87	2,13 (n = 8)	12,50	0,2	
Органов пищеварения	0,56 (n = 7)	2,62	0,27 (n = 1)	1,56	0,4	
Половых органов	0	0	0	0	-	
Мочевыделительной системы	2,47 (n = 31)	11,61	2,42 (n = 9)	14,06	0,9	
Костно-мышечной системы	3,83 (n = 48)	17,98	3,22 (n = 12)	18,75	0,6	
Другие врождённые аномалии	0,16 (n = 2)	0,75	0	0	0,2	
Хромосомные нарушения	2,71 (n = 34)	12,73	2,13 (n = 8)	12,50	0,5	
Патология, не входящая в класс Q00–Q99: врождённые аномалии, деформации, хромосомные нарушения (опухоли, ультразвуковые маркеры)	0,80 (n = 10)	3,75	0,27 (n = 1)	1,56	0,2	
Всего	21,31 (n = 267)	100,0	17,05 (n = 64)	100,0	0,12	
Всего беременностей	(n = 12 528)	_	(n = 3752)	-	_	

что 63,9% женщин в группе наблюдения не имели, а 6,3% женщин имели контакт с вредными факторами производственной среды во время беременности, в том числе 1,0% женщин с химическими тератогенами (смесь углеводородов: нефти, бензина и т.д.,) вулканизационные газы шинного производства, 5,3% женщин — с биологическими тератогенами. В группе сравнения 70,5% женщин не имели контакта с неблагоприятными факторами производственной среды, одна (2,0%) женщина являлась сотрудницей лакокрасочного предприятия.

Анализ возможных тератогенных факторов выявил отсутствие статистически значимых различий в обеих группах. Преобладали биологические тератогенные факторы: цитомегаловирусная инфекция, хламидии, острые вирусные инфекции, вирус простого герпеса, микоплазмы, уреаплазмы (67,8% в группе наблюдения, 64,7% в группе сравнения). Химические тератогенные факторы, такие как никотин, алкоголь, лекарственные препараты, дезинфицирующие растворы, химические вещества, составили 30,0 и 29,4% соответственно. Редко встречались

физические факторы (рентгеновское излучение): 2,2 и 5,9%, соответственно.

Среди родившихся плодов живорождённые составили 93,3% в группе наблюдения и 94,1% в группе сравнения. Отягощённая наследственность по наличию ВПР у ближайших родственников выявлена в 8,7% в группе наблюдения и в 9,8% — в группе сравнения. Близкородственный брак отмечен в 1,9% случаев в группе наблюдения.

На территориях нефтяного техногенеза частота рождения детей с ВПР составляла $14,31 \pm 0,98$, на территориях с его отсутстви $em - 10,56 \pm 1,47$ на 1000 родившихся живыми и мертвыми (p = 0.034). В группе наблюдения за изучаемый период выявлен рост частоты рождения детей с ВПР на 16,5% (с 16,4 до 19,2), в то время как в группе сравнения зафиксирована убыль на 58,9% (с 12,4 до 5,1 на 1000 родившихся живыми и мёртвыми). Доля множественных пороков развития среди всех случаев рождения детей с ВПР в районах нефтедобычи (13,46 \pm 2,37% - 28 случаев из 208) статистически значимо больше (p = 0.0002), чем в районах с его отсутствием $(1,96 \pm 1,94\% - 1$ случай из 51). Число ВПР

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Original article

 $Tаблица\ 3$ Структура факторов, воздействовавших во время беременности, способных привести к развитию врождённых аномалий и осложнений течения беременности

Фактор	Территории нефтяного техногенеза		Территории с отсутствием нефтяного техногенеза		р
	абс.	%	абс.	%	
Анемия	60	28,85	19	37,25	0,2
Острая вирусная инфекция	48	23,08	6	11,76	0,1
Угроза прерывания беременности, угроза преждевременных родов	68	32,69	18	35,29	0,6
Вагинит	14	6,73	3	5,88	0,9
Цервицит	4	1,92	2	3,92	0,2
Носительство цитомегаловирусной инфекции	22	10,58	4	7,84	0,8
Носительство токсоплазменной инфекции	8	3,85	1	1,96	0,8
Хламидийная инфекция	7	3,37	1	1,96	0,9
Кандидозная инфекция	11	5,29	1	1,96	0,5
Маловодие	21	10,10	2	3,92	0,3
Хроническая плацентарная недостаточность	9	4,33	4	7,84	0,2
Преждевременное созревание плаценты	6	2,88	3	5,88	0,1
Задержка роста плода	2	0,96	2	3,92	0,03
Хроническая гипоксия плода	4	1,92	3	5,88	0,04
Внутриутробное инфицирование плода	3	1,44	6	11,76	0,00006
Преэклампсия	18	8,65	4	7,84	0,9
Инфекции мочевыводящих путей (гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита)	22	10,58	5	9,80	0,5
Бессимптомная бактериурия	9	4,33	3	5,88	0,2
Всего женщин	208	_	51	_	_

в первой группе составило 248, во второй группе — 53 нозологических единиц.

В структуре ВПР, выявленных у родившихся, первые два ранговых места в обеих группах занимали ВПР системы кровообращения и костно-мышечной системы. В группе наблюдения третье, четвертое и пятое ранговые места занимали аномалии мочевыделительной, нервной систем и половых органов, в то время как в группе сравнения — расщелина губы и нёба, аномалии мочевыделительной и нервной систем, соответственно. Установлено, что в группе наблюдения статистически значимо чаще встречались ВПР половых органов, мочевыделительной системы, аномалий костно-мышечной системы (табл. 4).

В процессе лечения бесплодия с применением методов ВРТ у женщин, проживающих на территориях нефтяного техногенеза, выявлено, что доля дробившихся ооцитов и доля эмбрионов, дошедших до стадии многоклеточного эмбриона, способ-

ного к имплантации, статистически значимо меньше, чем в группе женщин, проживающих на территории отсутствия нефтедобычи. Этот факт подтверждает негативное влияние на самых ранних этапах эмбриогенеза и соответствует первому критическому периоду беременности, когда в конце предимплантационного периода наблюдается описанный в литературе период подъёма чувствительности зародыша к воздействию факторов внешней среды. Все вышеперечисленные особенности бласто-, эмбрио- и фетогенеза в условиях нефтяного техногенеза требуют внедрения первичных гигиенических мероприятий, направленных на профилактику нарушений репродуктивного потенциала женщин.

В иностранных и отечественных базах научной литературы нами найдено несколько источников, посвящённых проблематике влияния добычи нефти на здоровье людей и их потомства, проживающих на прилегающих территориях. В одном из ан-

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Оригинальная статья июнь - июль

Таблица 4 Частота, структура и абсолютные числа врождённых аномалий у родившихся детей в группах наблюдения и сравнения в 2014–2018 гг.

Вид врождённого порока	Территории нефтяного техногенеза		Территории с отсутст нефтяного техноген		
развития	частота на 1000 родив- шихся (абсолютное число)	структура, %	частота на 1000 родив- шихся (абсолютное число)	структура, %	p
Нервной системы	1,38 (n = 20)	8,06	0,6 (n = 3)	5,66	0,09
Глаза, уха, лица и шеи	0,28 (n = 4)	1,61	0,00	0,00	_
Системы кровообращения	5,50 (n = 80)	32,26	6,7 (n = 32)	60,32	0,4
Органов дыхания	0,48 (n = 7)	2,82	0,21 (n = 1)	1,89	0,3
Расщелина губы и нёба	1,10 (n = 16)	6,45	1,04 (n = 5)	9,43	0,9
Органов пищеварения	0,89 (n = 13)	5,24	0,41 (n = 2)	3,77	0,1
Половых органов	1,31 (n = 19)	7,66	0,21 (n = 1)	1,89	0,003
Мочевыделительной системы	2,68 (n = 39)	15,73	0,83 (n = 4)	7,55	0,0017
Костно-мышечной системы	2,96 (n = 43)	17,34	1,04 (n = 5)	9,49	0,0023
Другие врождённые аномалии	0,14 (n = 2)	0,81	0,00	0,00	-
Хромосомные нарушения	0,34 (n = 5)	2,02	0,00	0,00	-
Всего пороков развития	17,06 (n = 248)	100,00	10,9 (n = 53)	100,0	0,0008
В том числе случаев множественных пороков развития	1,93 (n = 28)	-	0,21 (n = 1)	-	0,000037
Всего детей, родившихся с пороками развития	14,31 (n = 208)	-	10,56 (<i>n</i> = 51)	_	0,034
Всего число родившихся детей (живыми и мёртвыми)	n = 14 539	-	n = 4828	-	-

глоязычных источников [15] сообщалось о наличии умеренных доказательств повышенного риска преждевременных родов, невынашивания беременности, врождённых дефектов, снижения качества спермы и рака предстательной железы у населения территории нефтяного техногенеза. Авторы сообщали, что механизм реализации данных явлений – это нарушение рецепторов половых стероидных гормонов человека в результате воздействия эндокринно-разрушающих химических веществ при добыче нефти. Стоит отметить, что авторы не учитывали другие факторы (биологические, медицинские, социальные), способные привести к ВПР.

Полученные нами данные об относительно высокой частоте развития ВПР среди новорождённых на территориях нефтяного техногенеза подтверждают результаты отечественных исследователей [4], которые так же указывали на высокий уровень заболеваемости населения территории нефтяного техногенеза онкологическими заболеваниями, патологией иммунной системы, ВПР и связывали это с поступлением ксе-

нобиотиков в организм с загрязнёнными подземными водами. В научной литературе [16] имеются данные о том, что воздух и вода, загрязнённые полициклическими ароматическими углеводородами и тяжёлыми металлами в процессе нефтедобычи представляют угрозу внутриутробному развитию плода, что может привести к его необратимым повреждениям.

В найденных научных публикациях не раскрыта информация о структуре ВПР и гестационном периоде их выявления.

В открытых источниках научной информации данных об особенностях развития эмбриона на самом раннем этапе в первые сутки жизни у женщин, проживающих на территории добычи нефти, нами не найдено.

Выводы

1. В группе женщин, проживающих на территориях нефтяного техногенеза, получавших лечение бесплодия с применением методов ВРТ, доля дробившихся ооцитов и доля эмбрионов, дошедших до стадии многоклеточного эмбриона, способного

DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-3-56-64 Original article

к имплантации, статистически значимо меньше, чем в группе женщин, проживающих на территориях с отсутствием нефтяного техногенеза.

2. Частота рождения детей с врождёнными аномалиями на территориях нефтяного техногенеза статистически значимо выше, чем на территориях с его отсутствием.

3. В группе наблюдения статистически значимо чаще встречаются врождённые аномалии дыхательной системы, выявленные при ультразвуковом исследовании плода, врождённые аномалии половых органов, органов мочевыделительной, костно-мышечной систем, множественные пороки развития, выявленные антенатально.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1, 5-7, 9, 10, 15, 16 см. в References)

- Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г. Приоритетные направления научных исследований в нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности. Медицина труда и экология человека. 2016; 3: 5-10.
- Хаустов А.П., Редина М.М. Охрана окружающей среды при добыче нефти. М.: Дело; 2006.
- Валеев Т.К., Сулейманов Р.А., Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г., Даукаев Р.А., Аллаярова Г.Р. и др. Эколого-гигиеническая оценка риска здоровью населения нефтедобывающих территорий, связанного с употреблением питьевых вод. Медицина труда и экологии человека. 2016; 2: 25-32.
- Озолиня Л.А., Бахарева И.В., Тягунова А.В. Влияние различных факторов на плод. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. (in Russian)
- Вдовенко И.А., Сетко Н.П., Константинова О.Д. Экологические проблемы репродуктивного здоровья. Гигиена и санитария. 2013; 4: 24-8.
- Ситдикова И.Д., Галеев К.А., Иванова М.К., Малеев М.В., Ситдиков А.Р. Опыт оценки канцерогенной и мутагенной опасности территорий нефтяного техногенеза. Практическая медицина. 2012; 2: 161-3.
- Иванова М.К. Оценка и управление факторами риска канцерогенной и мутагенной опасности в условиях техногенеза: дис. . . . д-ра мед. наук. Казань; 2012.
- Артемьева А.А. Динамика показателей состояния здоровья и качества медицинского обслуживания населения в разрезе муниципальных районов Удмуртии с разной степенью нефтедобычи. Вестник Удмуртского университета. 2015; 25(4): 136-41.

REFERENCES

- Johnston J.E., Lim E., Roha H. Impact of upstream oil extraction and environmental public health: a review of the evidence. Sci Total Environ. 2019 Mar 20; 657: 187-99.
- Bakirov A.B., Gimranova G.G. Priority areas of research in the oil production, oil refining, petrochemical industries. Meditsina Truda I Ekologiya Cheloveka. 2016; 3: 5-10. (in Russian)
- Haustov A.P., Redina M.M. Environmental protection in oil extraction [Okhrana okruzhayushchey sredy pri dobychi nefti]. Moscow; 2006 (in Russian)
- Valeev T.K., Sulejmanov R.A., Bakirov A.B., Gimranova G.G., Daukaev R.A., Allayarova G.R., et al. Ecological and hygienic assessment of the health risk of the population of oil-producing territories associated with the use of drinking water. Meditsina Truda I Ekologiya Cheloveka. 2016; 2: 25-32. (in Russian)
- Teng Y., Feng D., Song L., Wang J., Li J. Total petroleum hydrocarbon distribution in soils and groundwater in Songyuan oilfield, Northeast China. *Environ Monit Assess*. 2013 Nov: 185(11): 9559-69.
- 6. Joffe M. Infertility and environmental pollutants. Br. Med. Bull. 2003; 68: 47-70.
- Monsefi M. Cadmium-induced infertility in make mice. Environ Toxicol. 2010; 25(1): 94-102.
- Ozolinya L.A., Bakhareva I.V., Tyagunova A.V. Influence of various factors on the fetus [Vliyanie razlichnykh faktorov na plod]. Moscow; 2017. (in Russian).
- Kasotis C.D., Bromfield J.J., Klemp K.C., Meng C.X., Wolfe A., Zoeller R.T. et al. Adverse Reproductive and Developmental Health Outcomes Following Prenatal Exposure to a Hydraulic Fracturing Chemical Mixture in Female C57BI/6 Mice. Endocrinology. 2016 Sep; 157(9): 3469-81.

- Kassotis C.D., Klemp K.C., Vu D.C., Lin C.H., Meng C.X., Besch-Williford C.L. et al. Endocrine-Disrupting Activity of Hydraulic Fracturing Chemicals and Adverse Health Outcomes After Prenatal Exposure in Male Mice. *Endocrinology*. 2015 Dec; 156(12): 4458-73.
- Vdovenko I.A., Setko N.P., Konstantinova O.D. Ecological issues of progenitive. Gigiena i Sanitariya. 2013; 4: 24-8. (in Russian)
- Sitdikova I.D., Galeev K.A., Ivanova M.K., Maleev M.V., Sitdikov A.R. Experience in assessing the carcinogenic and mutagenic hazard of the territories of oil technogenesis. *Prakticheskaya Meditsina*. 2012; 2: 161-3. (in Russian)
- Ivanova M.K. Assessment and management of risk factors for carcinogenic and mutagenic hazards in conditions of technogenesis. Dr med. sci. diss. Kazan; 2012. (in Russian)
- Artemeva A.A. Dynamics of indicators of health status and quality of medical care
 of the population in the context of municipal districts of Udmurtia with different
 degrees of oil production. Vestnik Udmurtskogo Universiteta. 2015; 25(4): 136-41.
 (in Russian)
- Balise V.D., Meng C.X., Cornelius-Green J.N., Kassotis C.D., Kennedy R., Nagel SC. Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction. Fertil Steril. 2016 Sep 15; 106(4): 795-819.
- Webb E., Bushkin-Bedient S., Cheng A., Kassotis C.D., Balise V., Nagel S.C. Developmental and reproductive effects of chemicals associated with unconventional oil and natural gas operations. Rev Environ Health. 2014; 29(4): 307-18.

ОБ АВТОРАХ:

Иванова Марина Константиновна (Ivanova Marina Konstantinovna), доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гигиены, г. Ижевск. E-mail: sokol0872@rambler.ru

Бакшаева Анна Николаевна (Bakshaeva Anna Nikolaevna), ассистент кафедры гигиены ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач Центра ЭКО и репродукции БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск. E-mail: bakshaevaanna@yandex.ru

Кузнецова Елена Петровна (Kuznetsova Elena Petrovna), доктор медицинских наук, доцент, заведующая Центром ЭКО и репродукции БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск. E-mail: doctorfamily@mail.ru

Осипова Елена Валерьевна (Osipova Elena Valer'evna), кандидат медицинских наук, заведующая Медико-генетической консультацией БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск. E-mail: zavmqk@rkb1.udm.ru

Михайлова Елена Витальевна (Mikhajlova Elena Vital'evna), врач клинико-лабораторной диагностики БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер имени Сергея Григорьевича Примушко Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск. E-mail: lenoc777@mail.ru

Костромитина Екатерина Валериевна (Kostromitina Ekaterina Valer'evna), эмбриолог Центра ЭКО и репродукции БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск. E-mail: katyshak@mail.ru