

УДК [618.3-056.83-06:616-053.3-053.1]:577.217.56

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У МАТЕРЕЙ С НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

©2008 г. В. В. Синицкий, А. Г. Соловьев, Г. Н. Чумакова,
Е. Н. Синицкая, П. И. Сидоров

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

В настоящее время отмечается неблагоприятная тенденция к увеличению количества курящих, в частности во время беременности, женщин. В свою очередь, беременность может быть важной мотивацией для прекращения курения, особенно при наличии убедительной информации о его вреде.

Анализ данных по вопросу состояния здоровья лиц с никотиновой зависимостью показывает, что у интенсивно курящих женщин риск развития рака легких в 16 раз выше в сравнении с некурящими [3], увеличивается риск развития рака шейки матки, возникновения спонтанных аборт, нарушения детородной функции, высока ассоциация курения с развитием рака вульвы. Курение существенно меняет гормональный профиль женщины. При анализе менструального цикла у курящих женщин наблюдается аменорея, кровотечения, снижение уровня эстрогенов в моче в лютеиновую фазу [1].

Курение прямо и косвенно влияет и на развитие плода, и на исход беременности. Риск рождения мертвого ребенка [12], неонатальной смертности [11] и частота синдрома внезапной детской смерти значительно выше, если женщина курит. Чем больше курит беременная, тем выше риск для плода. У беременных, выкуривавших в день меньше пачки сигарет, перинатальная смертность повышалась на 20 %, у выкуривавших больше пачки — на 35 % [10].

Табакокурение оказывает негативное влияние на все органы и системы организма человека, что может служить основой для развития эндогенной интоксикации (ЭИ) [3]. В настоящее время проводятся многочисленные исследования по выявлению ЭИ организма человека при различных патологических состояниях для разработки критериев диагностики и повышения эффективности детоксикационной терапии. Имеются публикации по изучению ЭИ у больных терапевтического [9] и хирургического [4] профилей, в области анестезиологии и реанимации [6]. В акушерско-гинекологической практике выявлено развитие ЭИ у новорожденных и их матерей при гестозе различной степени тяжести [5], при позднем токсикозе беременных [2], в наркологии — при алкоголизме [8] и острых алкогольных психозах [7]. В то же время отсутствуют сведения по развитию ЭИ при табакокурении у беременных и их новорожденных, что обуславливает актуальность изучения данного вопроса.

Целью работы явилось определение показателей ЭИ организма у беременных с никотиновой зависимостью и их новорожденных, и установление взаимосвязи с изменениями гомеостатических систем диады «мать — ребенок».

В статье представлены результаты изучения показателей эндогенной интоксикации у матерей с никотиновой зависимостью и их новорожденных. Проведенное исследование выявило увеличение содержания токсичных веществ, выражающееся повышением уровня олигопептидов и веществ низкой и средней молекулярной массы на эритроцитах и в плазме крови с одновременным уменьшением в моче, что свидетельствует о напряжении систем детоксикации организма. Таким образом, установление метаболического статуса организма в соответствии с использованной в данной работе методикой определения содержания олигопептидов и веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме, на эритроцитах и в моче, является информативным способом выявления эндогенной интоксикации у женщин с табачной зависимостью и их новорожденных.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, никотиновая зависимость, новорожденные, беременные, олигопептиды.

Материалы и методы исследования

Исследование осуществлялось на базе родильного дома им. Самойловой и Северного государственного медицинского университета города Архангельска. Проведено обследование 55 соматически здоровых беременных женщин, средний возраст ($23,6 \pm 1,31$) года, со сроком беременности ($39,2 \pm 1,0$) недели и 54 новорожденных, распределенных на две группы: в первую включены женщины, курившие до и во время беременности (31 человек) со средней (11 человек) и высокой (20 человек) степенью никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема и их новорожденные, во вторую — некурящие (24 человека) и их дети. Группу сравнения составили 20 курящих женщин аналогичной возрастной категории, у которых была исключена беременность; контрольную группу — 25 небеременных соматически здоровых некурящих женщин.

У всех обследуемых определялся уровень ЭИ путем регистрации содержания веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептидов (ОП) в плазме крови, на эритроцитах и в моче по методике, предложенной Н. И. Габриэлян (1989), в модификации М. Я. Малаховой (1995) и биохимических показателей сыворотки крови: активности индикаторных ферментов (аспартатаминотрансфераза — АСТ, аланинаминотрансфераза — АЛТ, γ -глутамилтранспептидаза — ГГТ), показателей липидного, азотистого и углеводного обмена.

Забор крови проводился с согласия обследуемых во время родов из локтевой вены, самоотком, у новорожденных — из пуповинного конца плаценты. Сбор мочи у женщин осуществлялся непосредственно перед или после забора крови. Моча у новорожденного собиралась на 2–3 сутки после рождения. Статистическая обработка материала проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 97, программы SPSS 12.0 для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что содержание ВНиСММ и ОП в крови и моче коррелирует с тяжестью состояния обследуемых и может служить показателем степени ЭИ. Концентрация ВНиСММ и ОП в крови и моче достаточно стабильна для каждого индивидуума, но при развитии какого-либо патологического состояния их содержание изменяется в первую очередь. Данные изменения находят свое отражение в профиле спектрограмм исследуемых биологических субстратов, зависящем от количественного и качественного состава ВНиСММ.

Полученные нами данные свидетельствуют, что у лиц с никотиновой зависимостью наблюдались качественные и количественные изменения показателей ЭИ. Содержание ВНиСММ в плазме крови и на эритроцитах повышалось по сравнению с таковым у курящих небеременных женщин и у беременных без никотиновой зависимости ($p < 0,01$), достигая наи-

больших абсолютных значений в группе беременных с никотиновой зависимостью. Выведение средние- и низкомолекулярных веществ с мочой у беременных без никотиновой зависимости было повышено по сравнению с другими группами ($p < 0,05$), а у беременных с никотиновой зависимостью — понижено. Уменьшение количества ВНиСММ в моче предполагает задержку данных соединений в организме пациентов вследствие возможного недостаточного выведения их почками [9].

У новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью наблюдалось повышение содержания ВНиСММ в плазме крови, на эритроцитах и в моче по сравнению с новорожденными от некурящих матерей (табл. 1).

Таблица 1
Содержание ВНиСММ в группах курящих и некурящих матерей и их новорожденных ($p < 0,01$)

Группа	Число (n)	Содержание ВНиСММ, усл. ед.		
		Плазма крови	Эритроциты	Моча
Матери с никотиновой зависимостью	31	$14,17 \pm 0,53$	$23,71 \pm 0,44$	$32,12 \pm 2,59$
Матери без никотиновой зависимости	24	$11,78 \pm 0,53$	$22,08 \pm 0,39$	$38,22 \pm 1,87$
Женщины с никотиновой зависимостью	20	$8,95 \pm 0,51$	$21,46 \pm 0,27$	$37,26 \pm 1,54$
Контрольная группа	25	$7,71 \pm 0,19$	$20,94 \pm 0,32$	$35,98 \pm 0,77$
Новорожденные от курящих женщин	31	$15,03 \pm 0,63$	$23,48 \pm 0,41$	$45,89 \pm 2,05$
Новорожденные от некурящих женщин	23	$12,63 \pm 0,51$	$21,94 \pm 0,34$	$42,75 \pm 2,81$

Содержание ОП в плазме крови и на эритроцитах незначительно увеличивалось в группе сравнения, достоверный рост данных показателей наблюдался в группе матерей без никотиновой зависимости ($p < 0,05$) и матерей с никотиновой зависимостью ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Концентрация ОП в моче увеличивалась в группах небеременных курящих женщин и матерей без никотиновой зависимости, однако значительно снижалась в группе матерей с никотиновой зависимостью по сравнению с лицами других групп. Таким образом, абсолютные значения показателей ЭИ в плазме крови и на эритроцитах были наибольшими, а в моче — наименьшими в группе матерей с никотиновой зависимостью.

Уровень ОП на эритроцитах и в моче у новорожденных от курящих матерей был незначительно выше по сравнению с группой новорожденных от некурящих рожениц и не изменялся в плазме крови (табл. 2).

Таблица 2

Содержание олигопептидов в группах курящих и некурящих матерей и их новорожденных ($p < 0,01$)

Группа	Число (n)	Содержание олигопептидов, г/л		
		Плазма крови	Эритроциты	Моча
Матери с никотиновой зависимостью	31	$0,62 \pm 0,020$	$0,91 \pm 0,026$	$4,71 \pm 0,19$
Матери без никотиновой зависимости	24	$0,56 \pm 0,025$	$0,80 \pm 0,022$	$5,72 \pm 0,43$
Женщины с никотиновой зависимостью	20	$0,51 \pm 0,017$	$0,78 \pm 0,019$	$5,62 \pm 0,26$
Контрольная группа	25	$0,47 \pm 0,011$	$0,75 \pm 0,026$	$5,11 \pm 0,17$
Новорожденные от курящих женщин	31	$0,47 \pm 0,022$	$0,69 \pm 0,041$	$6,31 \pm 0,34$
Новорожденные от некурящих женщин	23	$0,48 \pm 0,029$	$0,62 \pm 0,045$	$5,89 \pm 0,39$

Во всех обследуемых группах определялись биохимические показатели сыворотки крови. В группе курящих матерей наблюдалось повышение уровня креатинина и общего билирубина в сыворотке крови в сравнении с группой матерей без никотиновой зависимости. В то же время такие показатели азотистого обмена, как уровень общего белка и мочевины, находились в пределах половозрастной нормы. Содержание глюкозы в крови лиц данной группы соответствовало уровню верхней границы нормы (рис. 1.).

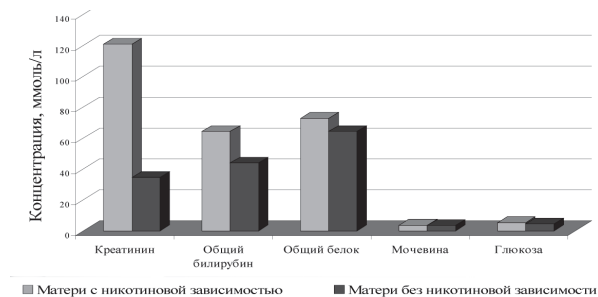


Рис. 1. Биохимические показатели сыворотки крови матерей с никотиновой зависимостью и без таковой

В группе новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью отмечалось увеличение показателей липидного обмена, таких как содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и свободных жирных кислот (СЖК), в то время как в контрольной группе данные показатели находились в пределах физиологической нормы. Повышение по сравнению с нормой уровня глюкозы в крови с одновременным снижением концентрации пирувата наблюдалось у новорожденных группы сравнения и контрольной (рис. 2.)

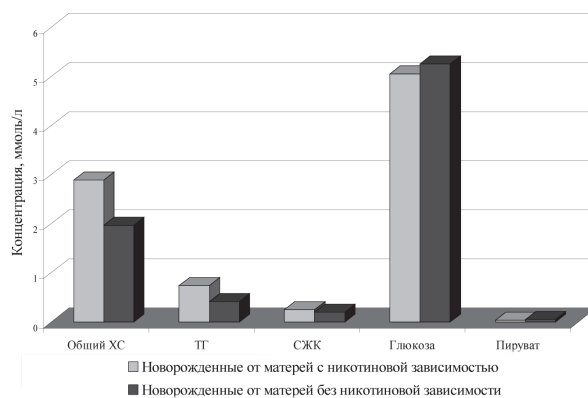


Рис. 2. Биохимические показатели сыворотки крови новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью и без таковой

Полученные результаты свидетельствуют о влиянии курения женщины во время беременности на степень выраженности ЭИ у самих женщин и их новорожденных. Организм женщины во время беременности испытывает значительную токсическую нагрузку в результате сочетанного действия метаболитов плода и матери. Уровень ЭИ даже в условиях физиологически протекающей беременности, без сопутствующих вредных факторов, выше, чем у небеременных женщин. Проведенное исследование выявило у беременных с никотиновой зависимостью увеличение содержания токсичных средне- и низкомолекулярных веществ в крови, выражающееся повышением содержания ОП и ВНиСММ на эритроцитах и в плазме крови с одновременным уменьшением в моче по сравнению с беременными женщинами без никотиновой зависимости. В группе детей, родившихся от курящих матерей, также выявлено нарастание показателей ЭИ. Полученные результаты свидетельствуют о напряжении систем детоксикации организма, проявляющемся повышением токсической нагрузки на почки и накоплением маркеров ЭИ в плазме крови и на эритроцитах.

Изменение биохимических показателей сыворотки крови у матерей с никотиновой зависимостью и новорожденных в виде гиперкреатининемии, гипербилирубинемии коррелирует с изменениями показателей ЭИ. В то же время такие широко используемые для диагностики эндотоксикоза биохимические показатели, как содержание мочевины и общего белка, не соответствуют выявленной нами степени изменения содержания ВНиСММ и ОП в биологических субстратах. Повышение уровня глюкозы с одновременным снижением концентрации пирувата в крови и увеличением содержания метаболитов липидного обмена свидетельствует о возможном нарушении энергетического обмена у новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью, выраженном в преимущественном использовании липидов в качестве энергетических субстратов.

Таким образом, установление метаболического статуса организма в соответствии с использованной в данной работе методикой определения содержания

веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в плазме, на эритроцитах и в моче является информативным способом выявления эндогенной интоксикации у курящих беременных женщин и их новорожденных.

Список литературы

1. *Бабанов С. А.* Клинические аспекты табакокурения / С. А. Бабанов // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 7. — С. 23–24.
2. *Бахтина Т. П.* Перекисное окисление липидов и эндотоксемия при позднем токсикозе беременных / Т. П. Бахтина, В. И. Горбачев // Эфферентная терапия. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 10–13.
3. *Вартанян Ф. Е.* Курение и здоровье населения / Ф. Е. Вартанян, С. В. Рожецкая // Профессиональные заболевания и укрепление здоровья. — 2002. — № 3. — С. 32–34.
4. *Векслер Н. Ю.* Коррекция эндотоксикоза в комплексе интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита / Н. Ю. Векслер, Г. А. Бояринов // Российский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 14–16.
5. *Рябых О. В.* Сопоставление показателей эндогенной интоксикации новорожденных и их матерей при гестозе различной степени тяжести / О. В. Рябых, М. Я. Малахова, Г. С. Шеремет // Эфферентная терапия. — 1998. — Т. 5, № 1. — С. 41–45.
6. *Сидоренко С. В.* Инфекции в интенсивной терапии / С. В. Сидоренко, С. В. Яковлев. — М.: Бионика, 2003. — С. 208.
7. *Сидоров П. И.* О спектральных показателях крови и мочи в динамике острых алкогольных психозов / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев // Физиология человека. — 2000. — № 3. — С. 139–141.
8. *Сидоров П. И.* Показатели эндогенной интоксикации при хроническом алкоголизме / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Кирпич // Алкогольная болезнь. — 2001. — № 5. — С. 54–60.
9. *Титова О. Н.* Вещества низкой и средней молекулярной массы и олигопептиды в крови и моче у больных с заболеваниями почек: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Титова О. Н. — СПб., 1996. — С. 22.
10. *Alm B.* A case-control study of smoking and sudden infant death syndrome in the Scandinavian countries, 1992–1995 / B. Alm, J. Milerad, G. Wennergren et al. ; The Nordic Epidemiological SIDS Study // Arch. Dis. Child. — 1998. — Vol. 78. — P. 329–334.
11. *Cnattingius S.* Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome: a population-based study / S. Cnattingius, M. Forman, H. Benends et al. // JAMA — 1992. — Vol. 268. — P. 886–890.
12. *Schramm W. F.* Smoking during pregnancy: Missouri longitudinal study / W. F. Schramm // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 1997. — Vol. 11. — P. 73–83.

INDICES OF ENDOINTOXICATION IN MOTHERS WITH NICOTINE ADDICTION AND THEIR NEWBORNS

V. V. Sinitsky, A. G. Soloviev, G. N. Chumakova,
E. N. Sinitskaya, P. I. Sidorov

Northern State Medical University, Arkhangelsk

In the article, the results of the study of endointoxication indices in mothers with nicotine addiction and their newborns have been presented. The carried out study has detected increased content of toxic substances stated in the increased level of oligopeptides and substances with low and medium molar weight on erythrocytes and in blood plasma with simultaneous decrease in urine, what was evident of the organism's detoxication systems stress. Thus, establishment of the organism's metabolic status according to the method of determination of content of oligopeptides and substances with low and medium molar weight in plasma, erythrocytes and urine used in this work was an informative method of detection of endointoxication in women with nicotine addiction and their newborns.

Key words: endointoxication, nicotine addiction, newborns, pregnant women, oligopeptides.

Контактная информация:

Синицкий Виталий Васильевич — ассистент кафедры психиатрии, психоневрологии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета
Адрес: 163061, г. Архангельск, ул. Тимме, д. 27
Тел. (8182) 23-94-56, факс (8182) 21-21-67
E-mail: vithome@atnet.ru

Статья поступила 01.10.2007 г.