

© Н. К. Вереина¹, В. С. Чулков²

¹ Челябинская государственная медицинская академия

² МУЗ Городская клиническая больница № 11, г. Челябинск

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОК, КУРИВШИХ ДО БЕРЕМЕННОСТИ

УДК: 618.2-06:613.84

■ В статье представлены результаты изучения влияния курения до беременности у пациенток на функцию эндотелия, течение беременности и родов. Показано, что у женщин, куривших до беременности, выявлялись лабораторные маркеры дисфункции эндотелия, а течение беременности достоверно чаще осложнялось гестозом, хронической плацентарной недостаточностью, синдромом задержки развития плода и преждевременными родами.

■ **Ключевые слова:** курение; беременность; эндотелиальная дисфункция.

Введение

В последние десятилетия во всем мире проведено множество исследований, развивших и углубивших представления о вредном влиянии курения на беременность. Курение матери традиционно связывают с развитием внутриутробной задержки роста плода, преждевременными родами, перинатальной смертностью и формированием врожденных пороков развития, среди которых наиболее часто встречаются расщелины губы и неба, в том числе сочетанные, пороки развития длинных трубчатых костей, мочевыделительной системы, центральной нервной системы и врожденных пороков сердца [4]. Кроме того, курение повышает риск возникновения синдрома потери плода за счет увеличения частоты самопроизвольных выкидышей, эктопической беременности, мертворождений и неонатальной смертности [5]. Если курение присоединяется к другим факторам риска, то риск неблагоприятного исхода беременности резко возрастает. Отдаленные последствия курения во время беременности — задержка физического развития и задержка умственного развития ребенка [4, 5]. В развитии многих вышеуказанных осложнений беременности важная роль принадлежит эндотелиальной дисфункции [1, 3], причем курение является доказанным фактором, приводящим к их возникновению [2]. Вопросы взаимосвязи курения, эндотелиальной дисфункции и осложненного течения беременности остаются недостаточно изученными.

Цель исследования

Изучение состояния функции эндотелия, течения беременности и родов у пациенток, куривших до беременности.

Материал и методы

Исследование проведено на базе городского отдела патологии гемостаза (МУЗ Городская клиническая больница № 11, г. Челябинск).

Тип исследования: когортное исследование с проспективной когортой (2007–2008).

Метод выборки: сплошной по мере обращения.

Критерии включения: беременность, подтвержденная комплексным гинекологическим обследованием; согласие женщины на участие в исследовании.

Критерии исключения: ментальные расстройства, затрудняющие продуктивный контакт, отказ беременной от участия в исследовании.

За период 2007–2008 гг. проспективно, согласно критериям включения/исключения, было отобрано 97 беременных.

Все беременные были разделены на 2 группы: основная группа (группа 1) — беременные, курившие до беременно-

Таблица 1

Частота сопутствующей экстрагенитальной патологии

Показатель	Группа 1 (N=30)		Группа 2 (N=67)		p	ОР 95 % ДИ
	N	%	n	%		
Ожирение	15	50	21	30	0,08	1,6 [0,96–2,64]
Варикозная болезнь нижних конечностей	9	30	9	13	0,057	2,2 [0,99–5,06]
Тромбозы в анамнезе	2	7	0	0	0,09	—
Заболевания почек (хронический пиелонефрит)	6	20	11	16	0,668	—
Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический холецистит)	6	20	10	15	0,534	—
Хроническая артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь и симптоматические артериальные гипертензии)	5	17	14	21	0,835	—

Таблица 2

Лабораторные показатели функции эндотелия у беременных в группах сравнения (Me; 25–75%)

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=67)	U-тест Манна–Уитни, p
Суммарная активность NO, мкмоль/л	22,3; 15,8–24,3	24,1; 20,5–28,4	0,011
Нитраты, мкмоль/л	15,3; 10,7–17,2	16,6; 15,1–20,2	0,004
Нитриты, мкмоль/л	7,0; 5,1–7,1	7,5; 5,4–8,2	0,312
Фактор Виллебранда, %	191; 154–202	152; 120–191	0,004

сти и бросившие на ранних сроках беременности (n=30), из них 4 — продолжали курить во время беременности; группа сравнения (группа 2) — беременные, не курившие до и во время беременности (n=67).

Методы исследования

Анализ медицинской документации в женской консультации с выкопировкой данных об особенностях течения, исходов беременности, а также состояния новорожденных по документации из родильных домов. Клиническое наблюдение во время беременности с динамическим осмотром как минимум 1 раз в триместр.

Определение суммарной активности оксида азота (NO) и его активных метаболитов (нитриты, нитраты) в крови проводилось по методу Емченко Н. Л. с соавт. (1994), количественная активность фактора фон Виллебранда изучалась по агрегации тромбоцитов в присутствии ристомидина на агрегометре «Биола LA 230-2» (Россия).

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25–75] (Me — медиана; 25 и 75 процентиля). Для сравнения независимых выборок с количественными показателями использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). В случае если ожидаемая частота признака составля-

ла менее 5, применялся двусторонний критерий Фишера. Расчеты относительного риска (ОР) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) проводились с помощью программы EpiInfo (версия 5.16). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

За период 2007–2008 гг. проспективно было отобрано 97 беременных, которые были разделены на 2 группы.

В группу 1 вошло 30 беременных, которые курили до беременности и прекратили курить на ранних сроках беременности (до 4–6 недель), из них 4 — продолжали курить на протяжении всей беременности. Среднее количество выкуриваемых ежедневно сигарет — 10 (10–15), средний стаж курильщика — 5 (3–7) лет индекс курящего — 2,5 (2,5–4,5) «пачка/лет». Средний возраст начала курения — 19,5 (18–22) лет.

В группу 2 вошло 67 беременных, не куривших как минимум 6 месяцев до настоящей беременности и в течение всего гестационного периода.

Средний возраст у беременных в группе 1 составил 29 лет (от 24 до 34 лет), в группе 2 — 28 лет (от 24 до 32 лет).

При анализе экстрагенитальной патологии у беременных в группе 1 несколько чаще, чем у женщин в группе 2, встречались такие заболевания, как ожирение, варикозная болезнь нижних конечностей (табл. 1). Тромбозы в анамне-

зе встречались только у женщин в группе 1. По прочим экстрагенитальным заболеваниям беременные были сопоставимы.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза у беременных в группе 1 чаще встречались преждевременные роды (20 %, $n=6$, против 4,4 %, $n=3$; ОР — 4,5; 95 % ДИ — 1,2–16,7; $p=0,023$). По частоте мертворождений и выкидышей в анамнезе группы не отличались.

Течение беременности у женщин в группе 1 достоверно чаще осложнялось гестозом (53 %, $n=16$ против 25 %, $n=17$; ОР — 2,1; 95 % ДИ — 1,2–3,6; $p=0,007$), хронической плацентарной недостаточностью (40 %, $n=12$ против 19 %, $n=13$; ОР — 2,1; 95 % ДИ — 1,1–4,0; $p=0,032$), синдромом задержки развития плода (23 %, $n=7$ против 4 %, $n=3$; ОР — 5,2; 95 % ДИ — 1,5–18,8; $p=0,005$).

У женщин в группе 1 беременность достоверно чаще заканчивалась преждевременными родами (28–37 недель) по сравнению с таковыми в группе 2 (37 %, $n=11$ против 10 %, $n=7$; ОР — 3,5; 95 % ДИ 1,5–8,2; $p=0,002$), а также в 2 случаях (7 %) отмечалась антенатальная гибель плода (28–38 недель) при отсутствии таковой в группе 2 ($p=0,093$).

Средний вес новорожденных в группе 1 составил 3145 (2550–3520) г, в группе 2 — 3450 (3250–3660) г, $p=0,014$; средний рост новорожденных в группе 1 составил 50 (48–52) см, в группе 2 — 52 (50–53) см, $p=0,018$. При оценке по шкале Апгар средний балл новорожденных в группе 1 составил 7,0 (6,5–7,5) баллов, а в группе 2 — 7,5 (7,5–8,5) баллов, $p=0,021$. Маловесные дети (масса менее 2500 г) рождались только у женщин в группе 1 (в 23 % случаев, $n=16$) при отсутствии таковых в группе 2 ($p<0,001$). Новорожденных с признаками задержки внутриутробного развития плода не было в обеих группах.

Лабораторные маркеры дисфункции эндотелия мы оценивали по изучению суммарной активности оксида азота (нитриты и нитраты) и количественной активности фактора Виллебранда в крови (табл. 2). У куривших до беременности женщин (группа 1) во II триместре (20–27 недель) отмечалось достоверное снижение суммарной активности оксида азота и уровня нитратов, что отражает дефицит NO и может являться одной из причин развития многих осложнений беременности согласно данным литературы (1). Количественная активность фактора Виллебранда, отражающая эндотелиальное повреждение, была выше также у беременных в группе 1 по сравнению с таковыми в группе 2.

Таким образом, беременность у женщин, куривших до беременности, характеризовалась более осложненным течением, в исходе беременности наблюдались достоверно чаще преждевременные роды, а новорожденные имели более низкие массу и рост при рождении по сравнению с женщинами, не курившими до беременности. При изучении лабораторных маркеров функции эндотелия у женщин, куривших до беременности, отмечались достоверно более низкие показатели суммарной активности оксида азота и уровня нитратов, а также повышение количественной активности фактора Виллебранда, что отражает дисфункцию эндотелия.

Эндотелиальная дисфункция признана одним из патогенетических механизмов развития многих осложнений беременности (хроническая плацентарная недостаточность, гестоз и проч.), а курение является доказанным фактором, приводящим к ее возникновению. Поэтому, вероятно, дисфункция эндотелия может быть связующим звеном, объясняющим взаимосвязь курения и развития осложнений беременности.

Литература

1. Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. Гестоз: теория и практика. — М.: Медпресс-информ, 2008. — 272 с.
2. Ранние сроки беременности / В. Е. Радзинский [и др.]; ред. В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов. — 2-е изд. — М.: Status Praesens, 2009. — 480 с.
3. Репина М. А. Преэклампсия и материнская смертность. — СПб., 2005. — 208 с.
4. Maternal Smoking and Congenital Heart Defects / Malik S. [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121, N4. — P. e810–e816.
5. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study / McCowan L. M. E. [et al.] // BMJ. — 2009. — Vol. 338. — P. 1081.

Статья представлена О. Н. Аржановой,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY,
CONDITION OF ENDOTHELIUM IN SMOKING WOMEN
BEFORE PREGNANCY

Vereina N. K., Chulkov V. S.

■ **Summary:** In this article demonstrated results of study the influence of smoking up to pregnancy on endothelial function, course of pregnancy and delivery. It is shown, that in women smoked up to pregnancy, revealed laboratory markers of

endothelial dysfunction and current of pregnancy authentically became complicated of gestosis, chronic placental insufficiency, development delay of the fetus and premature delivery.

■ **Key words:** smoking; pregnancy; endothelial dysfunction.

■ **Адреса авторов для переписки**

Вереина Наталья Константиновна — к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней и эндокринологии ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, соискатель на звание доктора медицинских наук при ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава.

Челябинская государственная медицинская академия.

г. Челябинск, ул. Воровского 64.

E-mail: vschulkov@rambler.ru

Чулков Василий Сергеевич — к. м. н., врач-терапевт женской консультации МУЗ ГКБ № 11 г. Челябинск.

МУЗ Городская клиническая больница № 11.

г. Челябинск, ул. Дзержинского 17а.

E-mail: vschulkov@rambler.ru

Vereina Natal'ya Konstantinovna — the candidate of medical sciences, the assistant of inner disease and endocrinology department of Chelyabinsk State Medical academy, the competitor on a rank of the doctor of medical sciences.

Chelyabinsk State Medical academy.

Chelyabinsk, Vorovsky str. 64.

E-mail: vschulkov@rambler.ru

Chulkov Vasilii Sergeevich — the candidate of medical sciences, the therapist of female consultation of city clinical hospital № 11, Chelyabinsk.

City clinical hospital № 11, Chelyabinsk.

Chelyabinsk, Dzerzhinsky str. 17a.

E-mail: vschulkov@rambler.ru