Влияние активного и пассивного курения ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

О.А. ЧУРСИНА, О.Д. КОНСТАНТИНОВА, С.И. КРАСИКОВ, А.А. ПЕТРОВА, Н.И. КОЛОСОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460018, г. Оренбург, ул. Невельская, д. 24

Информация об авторах:

Чурсина Ольга Андреевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 31-02-01; e-mail: olia.kuzina.1990@mail.ru

Константинова Ольга Дмитриевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 31-02-01; e-mail: ks_oren@mail.ru

охранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 31-02-01; e-mail: const55@mail.ru

Красиков Сергей Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой химии и фармацевтической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 77-65-64; e-mail: ks_oren@mail.ru

Петрова Алена Андреевна – ассистент кафедры химии и фармацевтической химии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 77-65-64; e-mail: alenochnkapetrova1994@mail.ru
Колосова Наталья Ивановна – старший преподаватель кафедры биофизики и математики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (3532) 77-38-37; e-mail: mBF-12@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение показателей системы «прооксиданты – антиоксиданты» при активном и пассивном курении во время беременности. **Материал и методы.** На базе городской женской консультации обследованы 39 беременных на сроке гестации 37 недель. Проведено анкетирование, экспресс-тест на выявление катенина в моче, определение уровня малонового диальдегида (МДА), а также активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови обследуемых. Пациенты разделены на 3 группы: I – 11 курящих беременных, II – 13 подверженных пассивному курению при беременности, III – контрольная группа из 15 женщин. **Результаты.** У пациенток I и II групп отмечено значительное повышение уровня МДА в сыворотке крови. Выявлено достоверное снижение активности СОД эритроцитов в I группе и незначительное ее снижение во II. Показатель каталазы/СОД оказался статистически выше при активном курении. **Заключение.** Активное и пассивное курение при беременности приводит к изменению в про- и антиоксидантной системах.

Ключевые слова: беременность, активное курение, пассивное курение, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза

Для цитирования: Чурсина О.А., Константинова О.Д., Красиков С.И., Петрова А.А., Колосова Н.И. Влияние активного и пассивного курения при беременности на выраженность окислительного стресса. *Медицинский совет.* 2018; 21: 236-239. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-236-239>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of active and passive smoking AT PREGNANCY ON EXPRESSION OF AN OXIDIZING STRESS

Olga A. CHURSINA, Olga D. KONSTANTINOVA, Sergei I. KRASIKOV, Alena A. PETROVA, Natalia I. KOLOSOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Nevel'skaya, Orenburg, 460018

Author credentials:

Chursina Olga Andreevna – post-graduate of the Department of Obstetrics and Gynaecology, the Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (3532) 31-02-01; e-mail: olia.kuzina.1990@mail.ru

Konstantinova Olga Dmitrievna – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology, the Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Orenburg State Medical

University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (3532) 31-02-01; e-mail: const55@mail.ru

Krasikov Sergei Ivanovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Chemistry and Pharmaceutical Chemistry, the Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (3532) 77-65-64; e-mail: ks_oren@mail.ru

Petrova Alena Andreevna – Assistant Professor of the Department of Chemistry

and Pharmaceutical Chemistry, the Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (3532) 77-65-64; e-mail: alenochnkapetrova1994@mail.ru
Kolosova Natalia Ivanovna – Senior Lecturer of the Department of Biophysics and Mathematics, the Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (3532) 77-38-37; e-mail: mBF-12@yandex.ru

Objective: definition of indicators of system prooxidant-antioxidants at active and passive smoking during pregnancy. **Material and methods.** On the basis of city clinic for women 39 pregnant women on the term of a gestation of 37 weeks are examined. Questioning, rapid test for identification of a kotinin in urine, determination of level of a malon dialdehyde (MDA) and also activities superoxide dismutases (SOD) and catalases is carried out to bloods of surveyed. Patients are divided into 3 groups: I-of 11 smoking pregnant women subject to II-13 to passive smoking at pregnancy, III-control group of 15 women. **Results.** At patients of I and II groups substantial increase of level MDA in blood serum is noted. Reliable decrease of the activity of SOD of erythrocytes in the I group and insignificant decrease of the activity in II is taped. The indicator of catalase/SOD was statistically higher at active smoking. **Conclusion.** Active and passive smoking at pregnancy leads to change in prooxidatic and antioxidatic systems.

Keywords: pregnancy, active smoking, passive smoking, malon dialdehyde, superoxide dismutase, catalase

For citing: Chursina O.A., Konstantinova O.D., S.I. Krasikov, Petrova A.A., Kolosova N.I. Influence of active and passive smoking at pregnancy on expression of an oxidizing stress. *Meditsinskiy Sovet* 2018; 21: 236-239. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-236-239>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время накоплено значительно данных о про- и антиоксидантах в живых системах. При нормальных условиях жизнедеятельности и функционировании во всех живых системах существует физиологическое равновесие между ними, являющееся важным механизмом обеспечения окислительного гомеостаза. Повреждение структур живой системы сопровождается нарушением равновесия в сторону развития окислительного стресса, основу которого составляет перекисное окисление липидов (ПОЛ) [1, 2].

Во время беременности в организме матери происходят значительные физиологические преобразования ввиду изменения энергетических потребностей, формируется фетоплацентарная система. Увеличение уровня свободных радикалов в крови матери наблюдается даже при физиологическом течении беременности, а скорость ПОЛ повышается в 3 раза [3–5].

Для оценки интенсивности процессов липопероксидации часто используют количественное определение малонового диальдегида (МДА). Данный прооксидант образуется при окислительной деструкции липидов и входит в состав вторичных продуктов ПОЛ [2, 6].

Одновременно с активацией прооксидантной системы при беременности повышается и антиоксидантная емкость, что позволяет поддерживать физиологический оптимум на протяжении всего периода гестации [3, 7].

В антиоксидантной системе (АОС) различают ферментативные и неферментативные составляющие. Яркие представители среди ферментов – супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. СОД катализирует реакцию восстановления супероксида до пероксида водорода и молекулярного кислорода, является первичным звеном антиоксидантной защиты от процессов липопероксидации. Важная роль в регуляции процессов ПОЛ на стадии инициирования отводится каталазе – одна молекула этого фермента за секунду может восстановить до 44000 молекул пероксида водорода [2–4, 8–10].

Уровень показателей ферментативного звена АОС изменяется по триместрам. Так, во втором триместре беременности наблюдается повышение содержания в сыворотке крови СОД и снижение каталазы. В третьем

триместре, напротив, активность СОД снижается на фоне достоверного возрастания каталазы [4].

При патологическом течении беременности равновесие между процессами ПОЛ и АОС нарушается. Данный факт отмечен при описании патогенеза преэклампсии, угрожающего аборта, фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов [3, 4, 8, 11, 12].

Негативное влияние факторов окружающей среды, в том числе и табачный дым, способствует активации свободнорадикальных процессов и АОС [2, 13, 14].

Особый научный интерес для нас представляет изучение состояния системы «прооксиданты – антиоксиданты» у беременных женщин с табачной зависимостью и при пассивном курении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить показатели про- и антиоксидантной систем при активном и пассивном курении во время беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данную статью включены результаты исследования 39 женщин со сроком гестации 37 недель, состоящие на учете по беременности в 2017 г. на базе женской консультации «Оренбургская областная клиническая больница №2».

Все беременные разделены на 3 группы. В I группу вошли 11 (28,2%) беременных с никотиновой зависимостью, сохранившие вредную привычку и при беременности. II группу составили 13 (33,3%) представительниц, отрицающих факт употребления табака, но подверженных воздействию вторичного табачного дыма из окружающей среды на протяжении всего срока гестации. III группа сформирована как контрольная – в нее включены 15 (38,5%) женщин с отсутствием указаний на активное и пассивное курение.

Отбор пациенток и распределение их по группам проводились в несколько этапов. До включения в исследование от всех женщин получено добровольное письменное информированное согласие.

Первым этапом стало анкетирование, позволившее выяснить отношение к курению самих беременных и

членов их семьи. У курящих проанализированы стаж курения, количество выкуриваемых сигарет в день при беременности. Оценена возможность воздействия вторичного табачного дыма извне на организм будущей матери и плод.

Вторым этапом проводился экспресс-тест на выявление никотина в моче. Метод предназначен для быстрого и качественного выявления метаболита никотина-котинина *in vitro* путем иммунохроматографического анализа. Для этого использовались тест-полоски «ИммуноХром-КОТИНИН-Экспресс» (производитель ООО МЕД-ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА, Россия, Москва; регистрационное удостоверение ФС по надзору в сфере ЗО и СР № ФСР 2009/05840 от 29.09.2009 ТУ 9398-006-83129375-2009). Чувствительность определения соответствует 200 нг/мл котинина, достоверность метода 99,9%.

Далее для оценки процессов липопероксидации всем пациенткам определен уровень МДА в сыворотке крови по реакции с тиобарбитуровой кислотой по методике Н. Ohkawa (1979). Состояние ферментативного звена АОС крови оценено по изменению активности СОД и каталазы эритроцитов. Также оценивалось соотношение каталазы/СОД для выявления возможного дисбаланса в данной системе [15–17].

Критерии исключения из исследования:

- выраженные акушерские осложнения настоящей беременности;
- многоплодная беременность;
- экстракорпоральное оплодотворение;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- наличие анамнестических данных либо клинических проявлений злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами;
- врожденная и наследственная патология плода.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью стандартного пакета программ статистической обработки Excel MS Office XP и Statistica 6.0. Результаты представлены в виде средней величины и стандартной ошибки ($M \pm m$). Количественные различия между изучаемыми группами оценены по непараметрическому критерию Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст обследуемых составил $26,8 \pm 3,7$ (18–37) лет.

● **Таблица.** Уровень МДА, активность каталазы и СОД

● **Table.** MDA level, catalase activity and SOD

Показатель/ группа исследования	МДА (мкмоль/л, $M \pm m$)	Каталаза (усл. ед./г Hb, $M \pm m$)	СОД (усл. ед./г Hb, $M \pm m$)	Каталаза/СОД
I группа (n = 11)	$2,25 \pm 0,19^{**}$	$68,86 \pm 4,71$	$117,64 \pm 7,65^*$	$0,57 \pm 0,03^*$
II группа (n = 13)	$2,39 \pm 0,14^{***}$	$65,94 \pm 2,92$	$125,59 \pm 1,56$	$0,52 \pm 0,02$
III группа (n = 15)	$1,75 \pm 0,06$	$63,81 \pm 1,80$	$129,67 \pm 3,19$	$0,49 \pm 0,02$

Различие достоверно при сравнении показателей с таковыми в контрольной группе: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

В I группе преобладали женщины старшей возрастной группы, стаж курения которых у подавляющего большинства составил 3–5 лет. При анкетировании все отметили уменьшение количества выкуриваемых в день сигарет при беременности до 10. Все представительницы группы указали на курящих среди членов семьи. Это говорит о дополнительном воздействии никотина на организм будущей мамы и ее плод.

При оценке результатов анкет пассивных курильщиц выяснено, что все 13 имеют курящих среди членов семьи, и только у 6 из них они прекратили курить в их присутствии, когда узнали о беременности женщин. Также обследуемые указали, что нередко вдыхают дым сигарет в общественных местах.

При проведении экспресс-теста на выявление котинина в моче у всех обследуемых I и II групп получен положительный результат. Важно отметить, что 3 проанкетированных до выполнения теста отнесены в контрольную группу, однако получение положительного анализа на котинин заставило задуматься о достоверности данного разделения. С этими женщинами проведена дополнительная беседа на тему курения, вторичного табачного дыма и возможных мест его вдыхания. По итогам выяснено, что влиянию дыма сигарет они все-таки подвержены, но изначально посчитали его незначительным, потому и некорректно ответили на некоторые вопросы.

Уровень МДА и активность представителей ферментативного звена АОС представлены в *таблице*.

Результаты исследования продемонстрировали достоверное повышение уровня МДА в 1,3 раза в I и в 1,4 раза во II группах исследования, что свидетельствует о мощности процессов липопероксидации у беременных женщин при активном ($p = 0,008794$) и пассивном ($p = 0,000282$) курении.

Выраженная активация ПОЛ сопровождалась снижением активности СОД эритроцитов на 12,03 усл. ед./г Hb в I группе исследования ($p = 0,042433$). Во II группе активность СОД практически не отличалась от контрольной.

Отмечено незначительное увеличение активности каталазы эритроцитов в первых двух группах.

Показатель каталаза/СОД в I группе оказался статистически выше ($p = 0,047022$). Данный факт указывает на возможный дисбаланс в АОС у данного контингента пациенток. Повышение показателя каталаза/СОД II группы по сравнению с контрольной оказалось незначительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При курении во время беременности возникают изменения в системе «прооксиданты – антиоксиданты».

Повышенный уровень МДА как при активном, так и при пассивном курении свидетельствует об активности процессов ПОЛ, что, в свою очередь, приводит к развитию окислительного стресса в организме, который и без того имеет место при беременности.

При этом отмечен дисбаланс в ферментативном звене АОС каталаза/СОД у пациенток, подвергавшихся пассивному курению, и еще в большей степени – у «активных» курильщиц.

Неконтролируемое усиление процессов ПОЛ, ослабление и дисбаланс в АОС могут стать важными звеньями в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений.

Современные методы исследования прочих показателей прооксидантной системы и неферментативного звена антиоксидантной защиты позволяют изучить другие механизмы влияния курения на организм матери и плода.

Устранение окислительного стресса путем исключения активного и пассивного курения при беременности однозначно позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кондратова Л.А., Золотавина М.Л. Проблема оценки влияния окислительного стресса на биомолекулы клетки. *Евразийский союз ученых*. 2015; 12(21): 26-29. [Konratova L.A., Zolotavina M.L. The problem of assessing the effect of oxidative stress on cell biomolecules. *Evrasiyskiy Soyuz Uchenykh*. 2015; 12 (21): 26-29.] (In Russ).
2. Нагорная Н.В., Четверик Н.А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки. *Здоровье ребенка*. 2010; 2: 140-145. [Nagornaya N.V., Chetverik N.A. Oxidative stress: effects on the human body, assessment methods. *Zdorovie Rebenka*. 2010; 2: 140-145.] (In Russ).
3. Золотухин П.В. Окислительный стресс и беременность. *Валеология*. 2010; 2: 16-21. [Zolotukhin P.V. Oxidative stress and pregnancy. *Valeologia*. 2010; 2: 16-21.] (In Russ).
4. Гончарова А.С., Александрова А.А., Золотухин П.В., Самсонов А.Е., Келлер О.В., Трофименко О.В. и др. Исследование окислительного статуса женщин при физиологически протекающей беременности на разных этапах гестации. *Валеология*. 2010; 4: 19-24. [Goncharova A.S., Aleksandrova A.A., Zolotukhin P.V., Samsonov A.E., Keller O.V., Trofimenko O.V., et al. The study of the oxidative status of women during physiological pregnancy at different stages of gestation. *Valeologia*. 2010; 4: 19-24.] (In Russ).
5. Lash G.E., Quenby S., Burton G.J., Nakashima A., Kamat B.R., Ray J. et al. Gestational Diseases e A Workshop Report. *Placenta*, 29, Supplement A. *Trophoblast Research*. 2008; 22: 92-94.
6. Ишутин Н.А., Андриевская И.А., Дорофиев Н.Н. Малоновый диальдегид и фактор некроза опухоли альфа при цитомегаловирусной инфекции в период беременности. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2015; 55: 78-81. [Ishutin N.A., Andrievskaya I.A., Dorofienko N.N. Malonic dialdehyde and tumor necrosis factor alpha in cytomegalovirus infection during pregnancy. *Byulleten Fiziologii i Patologii Dykhaniya*. 2015; 55: 78-81.] (In Russ).
7. Vanderlelie J., Gude N., Perkins A.V. Antioxidant Gene Expression in Preeclamptic Placentae: A Preliminary Investigation. *Placenta*, 2008; 29: 519-522.
8. Прокопенко В.М., Павлова Н.Г., Арутюнян А.В. Прооксидантная и антиоксидантная системы в митохондриях плаценты при ее дисфункции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 5: 56-62. [Prokopenko V.M., Pavlova N.G., Arutyunyan A.V. Prooxidant and antioxidant systems in the mitochondria of the placenta during its dysfunction. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*. 2010; 5: 56-62.] (In Russ).
9. Семенова Н.В. Окислительный стресс и менопауза (обзор литературы). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2014; 2 (96): 120-125. [Semenova N.V. Oxidative stress and menopause (literature review). *Byulleten VSNIS SO RAMN*. 2014; 2 (96): 120-125.] (In Russ).
10. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с. [Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., Bondar I.A., Krugovykh N.F., Trufakin V.A. Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants. M.: Slovo, 2006. 556 p.] (In Russ).
11. Пешев С.П., Чудайкин А.Н., Пешев Л.П., Фомина О.А., Пешева О.Н. Биохимические индикаторы эндотоксикоза. *Вестник РУДН, серия медицина*. 2010; 3: 88-93. [Peshev S.P., Chudaykin A.N., Peshev L.P., Fomina O.A., Pesheva O.N. Biochemical indicators of endotoxemia. *Byulleten RUDN, Seria Meditsini*. 2010; 3: 88-93.] (In Russ).
12. Киселева Н.И. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса при физиологической и осложненной гестозом беременности. *Медицинский журнал*. 2007; 1: 51-52 [Kiseleva N.I. Indicators of oxidative and antioxidant status in the physiological and gestosis-complicated pregnancy. *Meditsinskiy Zhurnal*. 2007; 1: 51-52.] (In Russ).
13. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Варварина Г.Н., Шония М.Л., Меньков Н.В., Соловьева Т.И. и др. Особенности корреляционных связей между параметрами функции внешнего дыхания и состоянием системы антиоксиданты/оксиданты у молодых курильщиков. *Медицинский альманах*. 2015; 2(37): 145-148. [Makarova E.V., Vakhlamov V.A., Varvarina G.N., Shonia M.L., Menkov N.V., Solovyeva T.I., et al. Features of the correlation relationship between the respiratory function parameters and the antioxidant / oxidant system state in young smokers. *Meditsinskiy Almanakh*. 2015; 2 (37): 145-148.] (In Russ).
14. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Шония М.Л., Меньков Н.В., Соловьева Т.И., Архипова Е.В. и др. Возможности современных методов изучения окислительного стресса и иммунного профиля в выявлении предикторов развития хронического воспалительного процесса в бронхах молодых начинающих курильщиков. *Клиническая медицина*. 2015; 3(7): 77-83. [Makarova E.V., Vakhlamov V.A., Shoniya M.L., Menkov N.V., Solovyeva T.I., Arkhipova E.V., et al. Possibilities of modern methods for studying oxidative stress and immune profile in identifying predictors of the development of a chronic inflammatory process in the bronchi of young novice smokers. *Klinicheskaya Meditsina*. 2015; 3 (7): 77-83.] (In Russ).
15. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Journal of Analytical Biochemistry*. 1979 Jun; 95(2): 351-8.
16. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы. *Вопросы медицинской химии*. 1999; 3: 56-58. [Sirota T.V. A new approach to the study of the adrenaline auto-oxidation process and its use to measure the superoxide dismutase activity. *Voprosy Meditsinskoj Khimii*. 1999; 3: 56-58.] (In Russ).
17. Zuck H. In *Methods of enzymatic analysis* Ed by Bergmeyer H. Pergamon Press, 1963: 885-894.