

2. Азимов Э.Г. Место радиотерапии в комплексном лечении рака прямой кишки // Здоровье, 2017, №1, с.33-39
3. Chiappa A., Biff. R., Bertoni E. Surgical outcomes after total mesorectal excision for rectal cancer // J.Surg.Ongol. 2006 V.9.p182-193
4. Law X.L., Ho J.W., Chan R. Outcome of anterior resection for stage II rectal cancer without radiation: the role of adjuvant chemotherapy // Dis Colon. Rectum 2005 V48 , P218-226
5. Lin M.B., Jin Z.M., Yin L., Ding W.L., Chen W.G., Ni J.S., Zhu Z.G. Understanding the planes of total mesorectal excision through surgical anatomy of pelvic fascia // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2008 Jul;11(4):308-11.
6. Nagtegaal J.D., Van de Velde C.J., Marijnen C.A. et al. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection // J. Oncol. 2005 N23 p.92 57-64.
7. Wallner C, Lange M.M., Bonsing B.A., Maas C.P., Wallace C.N., Dabhoiwala N.F., Rutten H.J., Lamers W.H., Deruiter M.C., van de Velde C.J.; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial // J Clin Oncol. 2008 Sep 0;26(27):4466-72.
8. Wibe A., Carlsen E., Dahl. O et al. Nationwide quality assurance of rectal cancer treatment // Colorectal Dis. 2006 N.8. P.224-229

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ТИОЦИАНАТА И КРЕАТИНИНА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ, КУРИВШИХ ЖЕНЩИН

Гаврилюк Л.А.

*доктор медицинских наук, профессор,
Государственный университет медицины и фармации
им. Николая Тестемитану, г. Кишинёв, Молдова*

Котова Н.В.

*доктор медицинских наук, профессор
Национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина*

Гаврилюк Т.Е.

неонатолог, Одесский областной роддом, Украина

INFLUENCE OF SMOKING ON THE CONTENT OF CREATININE AND TIOCYANATE IN THE BLOOD IN NEWBORNS OF SMOKING WOMEN

Gavriliuc L.A.

*Doctor of medical science, Professor,
N.Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Moldova*

Kotova N.V.

*Doctor of medical science, Professor,
National Medical University, Odessa, Ukraine*

Gavrilyuk T.E.

*Neonatologist,
Regional maternity hospital, Odessa, Ukraine*

АННОТАЦИЯ

Никотин негативно действует на физическое развитие и психическое состояние будущего ребёнка, если женщина продолжает курить во время беременности. Окись углерода табачного дыма приводит к гипоксическому состоянию ткани плода, что ведёт к нарушению всех метаболических процессов. Содержание креатинина, отражающего состояние белкового обмена, и тиоцианата определяли в сыворотке крови из пуповины новорожденных, женщин, не прекративших курение во время беременности. Повышение содержания креатинина и тиоцианата в крови новорожденных свидетельствовали о негативном влиянии курения на метаболизм плода.

ABSTRACT

Influence of nicotine on the growth and mental state of the child has negative effect, if the woman is continued a smoking during her pregnancy period. Oxide of carbon in tobacco smoke dues to hypoxia in tissues of the fetus and, as result, takes place the disturbances of all metabolic processes. Content of creatinine, as a reflection of the

protein metabolism, and thiocyanate were determined in the blood serum of the umbilical cord in the newborns of the smoking women during of the pregnancy period. The increase content of creatinine and thiocyanate indicated a negative effect of smoking on the metabolism of the fetus.

Ключевые слова: котинин; креатинин; курение; новорожденные; тиоцианат

Keywords: cotinine; creatinine; newborns; smoking; thiocyanate

Согласно статистическим данным ВОЗ в настоящее время в мире курят 1,3 миллиарда человек. В развитых странах соотношение курящих мужчин и женщин составляет соответственно 41% и 21%, в развивающихся странах – 50% и 8% [15]. В Европе лидерами по курению мужчин являются Россия (65%), Белоруссия и Украина. Больше всего курящих женщин в Австрии (40%). С каждым годом разрыв между количеством «курильщиков» и «курильщиц» неустанно сокращается.

Наибольший вред как активное, так и пассивное курение наносит вред детям и беременным женщинам. В Украине за последние 5 лет количество женщин, которые курят, возросло в 3,1 раз. Несмотря на всем хорошо известную информацию о вреде курения и негативном влиянии табачного дыма на организм беременной женщины и её будущего ребёнка, количество женщин, которые продолжают курить во время беременности, остаётся большим. Почти во всех странах имеет место выраженный рост числа женщин, которые курят [1, с.237-38]. Это, к сожалению, относится и к беременным женщинам, проживающим в Украине.

Никотин, бензпирен, окись углерода (СО) и некоторые радиоактивные вещества табачного дыма, попадая в организм беременной женщины, легко проникают через плаценту к плоду. Показано, что концентрация многих токсичных веществ в тканях плода значительно выше, чем в крови матери, что, по-видимому, свидетельствует о более активной биотрансформации токсинов и скорости их обезвреживания в организме беременной женщины [7, с.78-80]. При попадании в организм с табачным дымом никотин подвергается биотрансформации, в процессе которой образуются промежуточные метаболиты, одним из которых является котинин [8, с.578-581].

Никотин негативно действует на физическое развитие и психическое состояние будущего ребёнка курящей матери [2, с.507-510]. Доказано, что вдыхание табачного дыма независимо от содержания никотина приводит к выраженной гипоксии тканей плода, обусловленной оксидом углерода (СО), который свободно проникает через плаценту матери в кровь плода, образуя карбоксигемоглобин [13, с.378-388]. В крови развивается гипоксемия, приводящая к гипоксии тканей плода, что ведёт к нарушению всех метаболических процессов.

Целью данного исследования было проведение анализа физического состояния новорожденных детей и содержания у них в крови тиоцианата и креатинина, матери которых курили во время беременности.

Материал и методы исследования

Исследование было проведено согласно заключённому Договору о научном сотрудничестве

между Кишинёвским и Одесским государственными медицинскими университетами (20.08.2003). Согласно этическим принципам в исследовании добровольно участвовали 64 беременные женщины (19-42 лет), проживающие в Одессе и посёлках Одесской области, которые прошли анонимное анкетирование самооценки своего курения во время беременности. Для сопоставления результатов полученной субъективной информации путём анкетирования с помощью объективного иммунохроматографического метода определяли котинин в моче матерей и их новорожденных [9, с.164-165]. На основании результатов теста на наличие котинина в моче, беременные женщины были разделены на две группы: 1- 47 беременных, не курившие; 2- 17 беременных, не прекративших курение во время беременности. Клинический материал (кровь) был подготовлен в Областном роддоме Одессы. Во время родов кровь из пуповинной вены помещали в пробирку, центрифугировали при 5000 оборотов/мин в течение 15 минут. Сыворотки затем замораживали и хранили при температуре -20° С. Замороженные сыворотки транспортировали из Одессы в специальном контейнере на кафедру биохимии и клинической биохимии государственного университета медицины и фармации им. Н. Тестемичану в Кишинёв. Сыворотки размораживались непосредственно перед определением активностей ферментов на спектрофотометре “Humalyzer 2000”. Содержание креатинина определяли с помощью метода Bartels A. [4, с.81], содержание тиоцианата (SCN) – методом Degiampietro P. [6, с.713-714] и содержание белка - методом Watanabe N. [14, с.1552]. Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Стьюдента с использованием пакета прикладных программ Microstat: Microsoft Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов анкетирования и объективного метода определения котинина в моче показал их неполное совпадение. Определение котинина в моче 17 женщин и их новорожденных выявило его наличие, однако, две из них курение отрицали. Все наблюдавшиеся женщины родили по одному ребёнку. Средний вес детей, родившихся в срок у женщин, которые не курили, был 3576 г, а средний вес новорожденных, куривших во время беременности женщин, соответствовал 3158 г (88,3%). Средний вес новорожденных мальчиков, не куривших женщин, был 3702 г, а новорожденных мальчиков, куривших женщин – 3300 г (89,1%). Средний вес новорожденных девочек, не куривших женщин, соответствовал 3418,75 г, а девочек, куривших женщин – 3016,7 г (88,2%). Таким образом, полученные результаты свидетельство-

вали о значительном отставании в весе новорожденных детей, матерей которые курили во время беременности.

Второй задачей было проведение сравнительного анализа содержания тиоцианата (SCN) и креатинина в крови новорожденных, куривших и не куривших во время беременности женщин.

Тиоцианат. (SCN). Результаты определения содержания тиоцианата в л сыворотке крови новорожденных представлены на *рис. 1*. В сыворотке крови новорожденных, куривших женщин, содержание тиоцианата было 91,3 мкмоль/л, составляя 140,9% ($p < 0,05$) от содержания тиоцианата в сыворотке крови новорожденных, не куривших женщин (64,8 мкмоль/л). Содержание



Рис. 1. Содержание тиоцианата и креатинина в крови новорожденных (мкмоль/л)

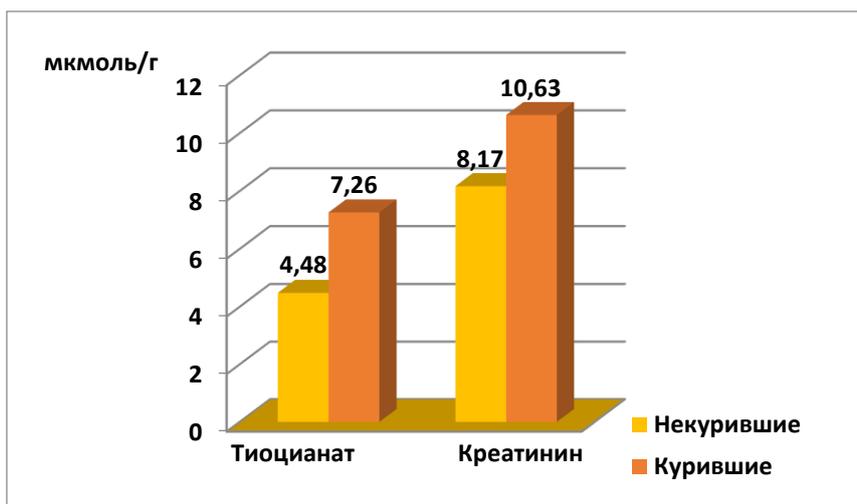


Рис. 2. Содержание тиоцианата и креатинина в крови новорожденных (мкмоль/г)

тиоцианата относительно содержания общего белка в сыворотке крови, как показал расчёт (*рис. 2*), также было повышенным, составляя 7,26 мкмоль/г белка (148,9%; $p < 0,05$) в сравнении с новорожденными (4,48 мкмоль/г), не куривших женщин.

Миелопероксидаза играет важную роль в процессах иммунной системы организма и процессах развития многих патологий [10, с.1149-1150]. В нейтрофилах, моноцитах и некоторых тканевых макрофагах миелопероксидаза катализирует реакцию образования гипотиоцианата (HOSCN) из тиоцианата, используя хлорид-ионы [12, с.976]. Гипотиоцианат является более активным оксидантом, чем тиоцианат, и его количество эквивалентно количеству тиоцианата. Являясь сильным оксидантом он избирательно взаимодействует с тиолами, вы-

полняя защитную функцию в организме. В физиологических условиях его содержание в тканях и крови незначительно, но существенно возрастает при патологии и курении [10, с.1150-1152]. Имеются сведения, что гипотиоцианат в макрофагах инактивирует внутриклеточные ферменты, креатинкиназу и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназу [3, с.1080-1082]. Креатинкиназа участвует в энергетических процессах мышечной ткани, а глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа необходима для гликолитического окисления глюкозы, происходящего в каждой клетке организма. Поэтому, понижение активности этих ферментов в тканях и крови плода может свидетельствовать о нарушении его развития. Полученное нами повышение содержания тиоцианата в крови новорожденных, куривших женщин, также свидетельствовало о негативном эффекте компонентов табачного дыма.

Креатинин. Содержание креатинина в л сыворотки крови новорожденных, куривших женщин, было 135,4 мкмоль/л, (рис. 1), что составило 135,0% ($p < 0,05$) от его содержания в крови новорожденных, не куривших женщин (101,2 мкмоль/л). Содержание креатинина относительно содержания общего белка в сыворотке крови (рис. 2) также было повышенным (10,63 мкмоль/г), составляя 130,1% ($p < 0,05$) по сравнению с содержанием креатинина в крови новорожденных, не куривших женщин (8,17 мкмоль/г).

Креатинин образуется в печени, поступает в кровь, затем в мышцы, где происходит его дефосфорилирование креатинфосфокиназой с образованием АТФ и креатинина. Из организма креатинин выделяется почками, не подвергаясь реабсорбции. Определение содержания креатинина используется в диагностике состояния почек, скелетных мышц и сердца. У новорожденных вследствие повышенной нагрузки, которая наблюдается во время родовой деятельности, содержание креатинина намного выше, чем у детей от 1 до 14 лет. В течение первого года жизни содержание креатинина постепенно понижается.

В литературе есть сведения о повышении содержания креатинина в крови женщин, куривших во время беременности [11, с.5745], что часто ассоциировано с преэклампсией. Таким образом, полученные нами результаты повышения содержания креатинина в крови новорожденных, куривших женщин, также свидетельствует о негативном влиянии курения.

Литература

1. Amos A., Greaves L., Nichter M. Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice. // Tob. Control. - 2012. - Vol. 21, № 2. - P. 236-243.
2. Anderka M., Romitti P.A., Sun L. National Birth Defects Prevention Study. Patterns of tobacco exposure before and during pregnancy. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2010. - Vol. 89, № 4. - P. 505-514.
3. Barrett T.J., Pattison D.I., Leonard S.E., Carroll K.S., Davies M.J., Hawkins C.L. Inactivation of thiol-dependent enzymes by hypothiocyanous acid: role of sulfenyl thiocyanate and sulfenic acid intermediates. // Free Radic. Biol. Med. - 2012. - Vol. 52, №6. - P. 1075-1085.
4. Bartels A. Photometric colorimetric test for endpoint measurements. Method with

deproteinization. // Clin. Chem. Acta. - 1971. - № 32. - P. 81.

5. Benowitz N.L., Schultz K.E., Haller C.A. Prevalence of smoking assessed biochemically in an urban public hospital: a rationale for routine cotinine screening. // Am. J. Epidemiol. - 2009. - Vol. 170, № 7. - P. 885-891.

6. Degiampietro P., Peheim E., Drew D. Determination of thiocyanate in plasma and saliva without deproteinization and its validation as a smoking parameter. // J. Clin. Chem. Biochem. - 1987. - Vol. 25, №10. - P. 711-717.

7. Gallo C. Potential therapeutic effects of vitamin E and C on placental oxidative stress induced by nicotine: in vitro evidence/ C. Gallo, P. Renzi, S. Loizzo [et al.] // Open. Biochem. J. - 2010. - Vol. 4. - P. 77-82.

8. Gorrod J.W., Schepers G. Biotransformation of nicotine in mammalian systems. Chapter 3. - P. 45-67. In: J.W. Gorrod, G. Schepers. // Analytical Determination of Nicotine and Related Compounds and Their Metabolites. - 1999. - 758 p.

9. Haufroid V. Urinary Cotinine as a Tobacco-Smoke Exposure Index: A Minireview / V. Haufroid // Intern. Archiv. Occupat. Environ. Health. - 1998. - Vol. 71. - P. 162-168.

10. Hawkins C.L. The role of hypothiocyanous acid (HOSCN) in biological systems. // Free Radic. Res. - 2009. - Vol. 43, №12. - P. 1147-1158.

11. Lain K.Y., Markovic N., Ness R.B., Roberts J.M. Effect of smoking on uric and other metabolic markers throughout normal pregnancy. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol. 90, №10. - P. 5743-5746.

12. Pattison D.I., Davies M.J., Hawkins C.L. Reactions and reactivity of myeloperoxidase-derived oxidants: differential biological effects of hypochlorous and hypothiocyanous acids. // Free Radic. Res. - 2012. - Vol. 46, №8. - P. 975-995.

13. Pogodina C., Brunner Huber L.R., Racine E.F. Smoke-free homes for smoke-free babies: the role of residential environmental tobacco smoke on low birth. // J. Commun. Health. - 2009. - Vol. 34, № 5. - P. 376-382.

14. Watanabe N., Kamei S., Ohkuto A. Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex: Manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. // Clin. Chem. - 1986. - Vol. 32. - P.1551-1554.

15. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. - Access mode: <http://www.who.int/topics/statistics/en/>; <http://www.who.int/topics/tobacco/en/>.