

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА У ДЕТЕЙ, МАТЕРИ КОТОРЫХ УПОТРЕБЛЯЮТ ПИВО

Чумакова Г.А.¹, Колесникова О.И.¹, Гончаренко Г.А.¹, Курдеко И.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия (656000, Барнаул, пр-т Ленина, 40), e-mail: ir-kurdeko@mail.ru

Изучено влияние употребления пива матерями во время беременности на развитие алкогольного синдрома плода (АСП) с формированием врожденных пороков сердца (ВПС) у их детей. Прослежена статистически значимая закономерность ($P=0,032$) формирования АСП в группе детей с ВПС, матери которых употребляли пиво во время беременности. У детей, чьи матери употребляли пиво, вероятность развития АСП выше в 4,23 раза по сравнению с группой детей, матери которых пиво не употребляли. Высокое отношение шансов указывает на существенность данного влияния. Для изучения токсического влияния пива, употребляемого женщинами во время беременности, на возможное формирование у их детей ВПС как проявление АСП, проведено количественное определение микроэлементного состава волос детей методом эмиссионного спектрального анализа. Обнаружены статистически значимые различия между концентрацией микроэлементов: в группе детей с АСП выше содержание кадмия, кобальта, хрома, титана, меди и ниже вольфрама по сравнению с группой без АСП. Употребление пива во время беременности женщинами может привести к формированию АСП у их детей и сформировать врожденную патологию в виде ВПС, входящего в диагностический критерий данного синдрома.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, алкогольный синдром плода, пиво, дети

THE RESULTS OF A STUDY OF THE DEVELOPMENT OF ALCOHOL DEFEAT OF THE FETUS IN CHILDREN WHOSE MOTHERS DRANK BEER

Chumakova G. A.¹, Kolesnikova O. I.¹, Goncharenko G. A.¹, Kurdeko I. V.¹

¹GBO of higher professional education "Altai state medical University" of Ministry of health of Russia, Barnaul, Russia (656000, Barnaul, Lenina str., 40), e-mail: ir-kurdeko@mail.ru

We studied the influence of beer consumption by mothers during pregnancy on the development of alcohol syndrome fetus (TSA) with the formation of congenital heart defects (CHD) in their children. Tracked statistically significant pattern ($P=0.032$) of the formation of the TSA in the group of children with CHD whose mothers drank beer during pregnancy. In children whose mothers drank beer, the likelihood of developing higher in TSA to 4.23 times, compared with a group of children whose mothers beer is not consumed. High odds ratio indicates the materiality of such impact. To study the toxic effects of beer consumed by women during pregnancy, the possible formation of their children UPU as a manifestation of the TSA conducted a quantitative determination of the trace element composition of the hair of children by the method of emission spectral analysis. Found statistically significant differences between the concentration of trace elements in the group of children with TSA higher levels of cadmium, cobalt, chromium, titanium, copper and below the tungsten compared with the group without TSA. Beer drinking during pregnancy women can lead to the formation of the TSA in their children and form a congenital pathology in the form of IPOs included in the diagnostic criteria of this syndrome.

Keywords: congenital heart defects, fetal alcohol syndrome, beer, children

Как самостоятельная нозологическая единица алкогольный синдром плода (АСП) впервые описан во Франции в 1968 г. Р. Lemoire, затем в США в 1973 г. К. Jones. АСП представляет собой сочетание симптомов поражения ЦНС (задержка психомоторного развития, гипервозбудимость, мышечная гипотония, птоз, стробизм, асимметрия глазных щелей, косоглазие, различной степени умственная отсталость), отставание в росте и весе (пренатальная и постнатальная гипотрофия), специфические проявления лицевого дизморфизма (микроцефалия, микрофтальмия, блефарофимоз, маленький седловидный нос,

большой рот с тонкими губами, выступающий лоб, гипоплазия верхней и нижней челюсти, дисплазия ушных раковин), соматические уродства (дисплазия тазобедренных суставов, неполное разгибание локтевых суставов, атипичная грудная клетка, неправильный рост зубов, удвоение мочеполовых путей, неопущение семенников, врожденные пороки сердца (ВПС)).

Дети с такой патологией рождаются от матерей, которые употребляли алкоголь во время беременности, оказывающий тератогенное, токсическое, мутагенное действие на плод. Полиморфизм симптоматики АСП определяется сроком беременности, длительностью и интенсивностью этого воздействия, генетически детерминированным полиморфизмом алкогольметаболизирующих ферментов, наличием сопутствующих неблагоприятных факторов (таких как токсикозы беременных, наличие хронических заболеваний, курение). Особенно вредно употребление однократно высоких доз алкоголя (интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя). Наиболее выраженным тератогенным эффектом обладает пиво [9].

Формирование АСП начинается внутриутробно и обусловлено влиянием материнского организма на плод, способностью проникновения токсических микроэлементов через плацентарный барьер [1]. Дисбаланс микроэлементов может быть вызван введением токсикантов любой природы, в том числе алкоголя [3]. Наиболее чувствительны к загрязнению токсическими микроэлементами детские волосы, поэтому их гомеостатический состав является эталоном для оценки загрязнения организма различными тяжелыми металлами [5]. Исследование волос представляет интерес для определения микроэлементного обмена организма в целом. Токсическим фактором риска может быть повсеместное употребление пива [4].

Цели исследования

1. Оценить наличие АСП у детей, матери которых употребляли пиво, при помощи мониторинга амбулаторных карт здоровых и больных детей.
2. Изучить взаимосвязь интенсивного употребления пива родителями с изменением гомеостаза микроэлементов в волосах их детей с возможным формированием ВПС и проявлением симптомов АСП.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии с курсом эндокринологии Алтайского государственного медицинского университета, МУЗ «Детская городская поликлиника № 9» г. Барнаула, МУЗ «Городская поликлиника № 14» г. Барнаула, Центральной научной лаборатории Сибирского государственного медицинского

университета в период с 2010 по 2014 гг. В исследовании принимали участие 190 человек — 128 взрослых (родители) и 62 ребенка (их дети).

Из 62 обследованных детей 45 ребенка вошли в опытную группу с подтвержденным АСП, из них у 32 детей был диагностирован ВПС, 17 детей составили контрольную группу (практически здоровые дети). Дети из опытной группы состояли на диспансерном наблюдении у кардиолога, диагноз ВПС был установлен после полного кардиологического обследования, подтвержден кардиохирургом. Контрольную группу составили здоровые дети из детского сада № 223 города Барнаула, сплошная выборка. Всем детям опытной и контрольной групп проводился мониторинг анамнеза жизни и заболеваний с целью выявления патологии, характерной для АСП. Был собран акушерский анамнез матери, анамнез развития ребенка, отмечены его перенесенные заболевания. Все дети были осмотрены неврологом, окулистом, ортопедом для выявления возможного формирования АСП. Дети обеих групп были европеоидной расы со светло-русыми волосами, поровну девочек и мальчиков в обеих группах. Возраст детей на момент исследования составлял от 0 до 5 лет. Родители детей были в возрасте до 30 лет, полные семьи, не работающие на вредном производстве, не проживающие в зонах Семипалатинского полигона и катастрофы Чернобыльской атомной электростанции, отцы не служили в ракетных войсках. В опытной группе родители употребляли пиво, в том числе женщины во время беременности. В контрольной группе женщины во время беременности пиво не употребляли.

Оценка элементного гомеостаза (определение концентрации тяжелых металлов, коррелирующей с ДНК – генетического паспорта человека) проводилась в Центральной лаборатории Сибирского государственного медицинского университета. Нами был изучен следующий набор макро- и микроэлементов: марганец (Mn), молибден (Mo), никель (Ni), свинец (Pb), цинк (Zn), кадмий (Cd), кобальт (Co), хром (Cr), железо (Fe), магний (Mg), стронций (Sr), титан (Ti), ванадий (V), вольфрам (W), олово (Sn), серебро (Ag), алюминий (Al), барий (Ba), бериллий (Be), висмут (Bi), медь (Cu).

Образцы волос получали путем состригания с 4–5 мест на затылочной части головы, ближе к шее у корня волос длиной 3–5 см толщиной с тонкий карандаш. Исследуемый материал собирался в индивидуальный специальный стерильный пакет (крафт-пакет для транспортировки и хранения медицинского стерильного материала) с указанием на нем ФИО пациента, цвета его волос, национальности, адреса, диагноза заболевания по методике, описанной в работах О.А. Громовой (2001) [2]. Исследуемый материал отправлялся в Томскую центральную научную лабораторию при Сибирском медицинском университете. Образцы волос подвергались пробоподготовке согласно требованиям МАГАТЭ, методическим рекомендациям, утвержденным ФЦГСЭН МЗ РФ (2003). Аналитические

исследования образцов волос проводили методом масс-спектрометрии с индуцированной аргоновой плазмой (ИПС–МС), согласно методикам рекомендаций [6].

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленных целей исследования. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2 . Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали t -критерий Стьюдента. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F -критерию Фишера. Для сравнения связанных выборок использовали парный t -критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, использовали непараметрические U -критерий Манна—Уитни (для независимых выборок) и T -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий χ^2 и метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $P < 0,05$. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.1 и Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным нашего исследования были выявлены значительные различия в исследуемых группах. В опытной группе наличие пренатальной и постнатальной гипотрофии отмечалось у 23 детей (73,91%), в контрольной группе — лишь у 4 (13%). Черепно-лицевой дисморфизм в опытной группе был выявлен у 15 детей (47,83%), в контрольной — лишь у 1 ребенка (4,3%). Соматические уродства в опытной группе обнаружены у 27 (86,96%), в контрольной — лишь у 5 детей (17%). У 29 детей опытной группы (91,3%) имелось поражение центральной нервной системы, тогда как в контрольной группе — только у 8 испытуемых (26%). Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние употребление пива матерью на шансы развития АСП у ребенка

Группы	Употребляли пиво во время беременности	Не употребляли пиво во время	Отношение шансов (ОШ)	Значимость различий по критерию Хи-квадрат, P
--------	--	------------------------------	-----------------------	---

	(n=39)	беременности (n=23)		
Наличие АСП	10	6	4,23	0,032
% с АСП	43,5	15,4		
отсутствие АСП	13	33		

Таким образом, прослежена закономерность формирования АСП в опытной группе детей с ВПС по сравнению с контрольной группой. Дети с ВПС подвергались воздействию токсических факторов риска вследствие употребления матерями пива во время беременности.

Употребление пива матерью статистически значимо влияет на вероятность развития АСП у ребенка ($P=0,032$). У детей, чьи матери употребляли пиво, вероятность АСП выше в 4,23 раза. Высокое отношение шансов также указывает на существенность данного влияния. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние количества употребления пива матерью на шансы развития АСП у ребенка

Группы	Более 1 л (n=19)	Менее 1 л (n=4)	Отношение шансов (ОШ)	Значимость различий по критерию Фишера, P
Наличие АСП	10	0	4,44	0,105
% с АСП	52,6	0		
Отсутствие АСП	9	4		

Употребление пива матерью менее 1 л статистически значимо не влияет на вероятность развития АСП у ребенка ($P=0,105$). У детей, чьи матери употребляли более 1 л пива, имелась лишь тенденция повышения вероятности развития АСП при отношении шансов 4,44.

Согласно дизайну исследования нами был проведен спектральный анализ гомеостатического состава микроэлементов в волосах детей с АПС (опытная группа) и здоровых детей (контрольная группа). Выявлена статистически значимая достоверность различия средних показателей гомеостатического состава микроэлементов в опытной и контрольной группах. Результаты исследования приведены в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительные показатели микроэлементного состава волос в опытной и контрольной группах детей

Микроэлементы мг/кг	Опытная группа, n = 45 M±m	Контрольная группа, n = 17 M±m	Отличие опытной группы от контрольной, %	Статистическая значимость различий, P
Mn	1,172±0,11 3	0,940±0,18 2	25	0,284
Mo	0,585±0,09 2	0,414±0,11 1	41	0,305
Ni	0,147±0,01 8	0,125±0,02 6	17	0,522
Pb	2,223±0,26 0	1,552±0,22 8	43	0,058
Zn	77,53±5,56	72,98±10,2 4	6	0,681
Cd	0,106±0,01 0	0,056±0,01 0	87	0,007
Co	0,117±0,01 1	0,074±0,00 6	58	0,001
Cr	0,169±0,01 3	0,116±0,01 6	46	0,028
Fe	12,391±1,1 13	9,111±1,56 6	36	0,115
Mg	19,37±2,15	17,68±2,66	10	0,663
Sr	1,685±1,31 8	0,190±0,05 0	786	0,263
Ti	3,723±0,58 8	1,574±0,36 2	136	0,003
V	0,542±0,45 0	0,031±0,00 4	1675	0,261
W	2,369±0,18	3,466±0,35	-32	0,003

	1	5		
Sn	0,386±0,04 7	0,839±0,46 1	-54	0,342
Ag	0,698±0,15 3	0,751±0,24 6	-7	0,855
Al	12,57±1,10	12,05±1,18	4	0,788
Ba	0,339±0,02 7	0,498±0,13 8	-32	0,275
Be	0,00064±0, 00007	0,00049±0, 00005	32	0,088
Bi	0,235±0,06 5	0,149±0,04 0	58	0,265
Cu	11,354±1,7 85	7,045±1,18 4	61	0,049

Обнаружены следующие статистически значимые ($P < 0,005$) различия между концентрацией микроэлементов в волосах: в группе с АСП содержание кадмия выше на 87% ($P = 0,007$), кобальта выше на 58% ($P = 0,001$), хрома — на 46% ($P = 0,028$), титана — на 136% ($P = 0,003$), вольфрама ниже на 32% ($P = 0,003$) и меди выше на 61% ($P = 0,049$), чем в контрольной группе. Данные, полученные в нашем исследовании, аналогичны с литературными источниками, утверждающими, что увеличение в микроэлементном составе меди и кобальта характерно при воздействии токсического фактора, которым является алкоголь [7]. Доказано, что хром содержится в пивных дрожжах, выявлено также его патологическое, генетически тератогенное действие на плод [8].

Заключение

Употребление пива матерью во время беременности статистически значимо ($P = 0,032$) влияет на вероятность развития АСП у ее ребенка. У детей, чьи матери употребляли пиво, вероятность АСП выше в 4,23 раза. Высокое отношение шансов также указывает на существенность данного влияния. Выявлена статистическая достоверность различия средних показателей гомеостатического состава микроэлементов волос в группах детей с АСП и без такового. Избыточное содержание ряда микроэлементов и дефицит других является фактором, связанным с АСП.

Таким образом, статистически достоверно доказано, что употребление пива во время беременности женщинами может привести к формированию АСП у их детей и сформировать врожденную патологию в виде ВПС, входящую в диагностический критерий данного синдрома.

Список литературы

1. Боев В.М. Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения / В.М. Боев, В.В. Быстрых // Комплексная оценка качества атмосферы промышленных городов Оренбургской области: монография Цыцура А.А. и др. – Оренбург, 1999. – С. 129–146.
2. Громова О.А. Элементный статус и способы его коррекции у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС: автореф. дис.... д-ра мед. наук / О.А. Громова. Иваново, 2001. – 32 с.
3. Калетина Н.И. Микроэлементозы – биологические регуляторы / Н.И. Калетина, Г.И. Калетин // Наука в России. – 2007. – № 1. – С. 12–19.
4. Калетина Н.И. Металлолигандный гомеостаз: молекулярные основы проявления ятрогенных и техногенных микроэлементов / Н.И. Калетина, Г.И. Калетин, А.В. Скальный // Судебно–медицинская экспертиза. – 2007. – Т. 50, № 2. – С. 38–42.
5. Луковникова Л.В. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга / Л.В. Луковникова, А.Д. Фролова, М.П. Чекунова // Эфферентная терапия. – 2004. – Том 10, № 1. – С. 74–79.
6. Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргонной плазмой // Методические рекомендации — М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 2003. – 17 с.
7. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш и др. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
8. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
9. Разводовский, Ю.Е. Алкоголь и сердечно-сосудистая система: популяционный уровень взаимосвязи / Ю.Е. Разводовский // Вопросы наркологии. – 2006. – № 2. – С. 59–67.

Рецензенты:

Лобанов Ю.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Скударнов Е.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.