

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

**МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ БЕРЕМЕННЫХ,  
СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ  
(I И III ТРИМЕСТРЫ)**

**А.В. Скальный<sup>1,2</sup>, А.А. Тиньков<sup>1,2,3</sup>, Е.С. Березкина<sup>1\*</sup>, Е.В. Кияева<sup>4</sup>,  
И.Э. Алиджанова<sup>4</sup>, Е.В. Шитова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

<sup>3</sup> Оренбургский государственный медицинский университет

<sup>4</sup> Оренбургский государственный университет

**РЕЗЮМЕ.** Минеральный гомеостаз при беременности претерпевает значительные физиологические изменения. Злоупотребление алкоголем в период беременности также провоцирует элементный дисбаланс, однако литературные данные по этому вопросу немногочисленны и противоречивы. Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей и изучение динамики изменения концентрации макроэлементов в сыворотке крови беременных с алкогольной зависимостью. Анализ сыворотки методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой включал в себя определение содержания макроэлементов Ca, K, Mg, Na, P у женщин в 1-м и 3-м триместрах беременности, злоупотребляющих алкоголем, и беременных женщин, составляющих группу контроля. Установлено, что уровень исследуемых элементов в сыворотке крови беременных с алкогольной зависимостью в 1-м и 3-м триместрах беременности достоверно не отличался от контрольных показателей. В то же время выявлено достоверное изменение корреляционных взаимосвязей между показателями 1-го и 3-го триместров, что может свидетельствовать о нарушении минерального гомеостаза при употреблении алкоголя во время беременности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность, периоды беременности, алкоголизм, макроэлементы, сыворотка, дисбаланс.

**ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время в России наблюдается увеличение числа женщин, злоупотребляющих алкоголем (Альтшулер, Мохначев, 2008), в том числе и в период беременности. Известно, что употребление алкоголя приводит к метаболическим и функциональным нарушениям практически во всех системах организма (Руководство по наркологии, 2008). Ранее проведенные исследования показали, что употребление алкоголя связано с нарушением обмена химических элементов. В частности, описан дефицит магния у лиц, страдающих алкогольной зависимостью на фоне избытка железа, никеля и меди (Cook et al., 1991).

Злоупотребление алкоголем беременных тесно связано с патологией плода, включающей значительный спектр нейрофизиологических нарушений (Riley, 2011). Экспериментальные исследования показали, что у половозрелого потомства самок крыс, употреблявших до спаривания алкоголь, в первую очередь отмечаются изменения со стороны макроэлементов во внутренних органах

по сравнению с контролем (увеличение уровня K, Na, Ca в печени, P в почках, K в сердечной мышце). При этом наиболее чувствительными к воздействию алкоголя структурами головного мозга потомства являются кора и белое вещество (Vyatchanina, 2010).

В то же время изменение баланса макроэлементов в организме беременных, страдающих алкоголизмом, изучено недостаточно, отсутствуют данные о динамике изменения гомеостаза макроэлементов. Ввиду значительного влияния злоупотребления алкоголя на минеральный обмен материнского организма и потомства, раннее выявление подобных изменений, а также изучение особенностей минерального гомеостаза в условиях избыточного поступления в организм алкоголя представляет собой актуальную проблему.

Цель исследования – изучение динамики изменения концентрации макроэлементов в сыворотке крови беременных с алкогольной зависимостью.

\* Адрес для переписки

**Березкина Елена Сергеевна**

E-mail: aposteriori2@gmail.com

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В настоящем исследовании приняли участие 20 беременных женщин, 10 из которых злоупотребляли алкоголем до и во время беременности, 10 женщин являлись контрольной группой. Включение женщин в исследование производилось на основании письменного информированного согласия. Обследование осуществлялось в соответствии с принципами и этическими нормами, установленными Хельсинской декларацией. Кровь из локтевой вены брали утром натощак с использованием пробирок «S-Monovette» («Sarstedt», Германия) в 1-м и 3-м триместрах беременности. Кровь центрифугировали с целью получения сыворотки в течение 10 мин при 1800 об/мин.

Содержание химических элементов (Ca, K, Mg, Na, P) в сыворотке крови определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на спектрометре NexION 300D («Perkin Elmer», США), оснащенный автоматическим дозатором ESI SC-2 DX4 («Elemental Scientific Inc.», США). Использование для анализа технологии «Dynamic Reaction Cell» позволяет снизить количество интерференций без потери чувствительности. Для контроля качества полученных данных использовали стандартные образцы («ClinChek Plasma Control», Германия). В ходе анализа стандартных образцов было установлено, что воспроизводимость для всех элементов превышала 80%. Содержание исследуемых химических элементов в сыворотке крови выражалось в микрограммах на литр.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения Statistika 10.0 («Statsoft», США). Полученные данные выражались в виде средней арифметической величины и соответствующего среднеквадратического отклонения. Сравнитель-

ный анализ погрупповых значений проводился с помощью U-критерия Манн–Уитни. Корреляционный анализ осуществлялся с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Значимость используемых тестов считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты настоящего исследования показали, что концентрация электролитов (Ca, K, Na, P) в сыворотке крови здоровых, а также злоупотребляющих алкоголем женщин достоверно не различалась. В то же время у обследуемых женщин из группы контроля имелась тенденция к увеличению сывороточной концентрации Ca, K, Na, P с 1-го по 3-й триместр беременности. Уровень данных электролитов в сыворотке крови женщин, злоупотребляющих алкоголем, напротив, характеризовался снижением (табл. 1).

Корреляционный анализ показал, что между уровнем кальция, натрия и фосфора в 1-м и 3-м триместрах беременности у здоровых женщин существует достоверная прямая взаимосвязь. Стоит отметить также прямую зависимость между уровнем магния в различные временные периоды, которая приближалась к достоверной. При этом у женщин основной группы не было выявлено достоверных корреляций в содержании всех исследуемых элементов между показателями 1-го и 3-го триместров. Вместе с тем наблюдается тенденция к изменению характера корреляционных связей у женщин, злоупотребляющих алкоголем до и в период беременности. Так, у них отмечается склонность к обратной зависимости между уровнем исследуемых элементов в сыворотке, что наиболее отчетливо прослеживается в случае кальция и фосфора (табл. 2).

*Таблица 1. Содержание минералов в сыворотке беременных женщин в 1-м и 3-м триместрах беременности (мкг/л)*

Элемент	Контрольная группа		Основная группа	
	1-й триместр	3-й триместр	1-й триместр	3-й триместр
Ca	93,8±14,0	96,9±14,5	88,5±10,4	88,7±11,8
K	189,0±48,1	222,2±37,9	220,4±125,3	189,3±71,7
Mg	19,0±3,1	19,0±2,0	18,1±2,1	17,8±2,9
Na	3579±406	3621±357	3416±397	3510±487
P	139,6±25,4	155,8±30,7	153,0±26,2	148,9±17,7

*Таблица 2. Корреляция между содержанием минералов в сыворотке женщин, злоупотребляющих алкоголем, и контрольной группы в 1-м и 3-м триместрах беременности*

Элемент	Контрольная группа	Основная группа
Ca	$r = 0,683; p = 0,030^*$	$r = -0,505; p = 0,137$
K	$r = 0,244; p = 0,497$	$r = 0,046; p = 0,899$
Mg	$r = 0,566; p = 0,088$	$r = 0,051; p = 0,888$
Na	$r = 0,844; p = 0,002^*$	$r = -0,175; p = 0,629$
P	$r = 0,687; p = 0,028^*$	$r = -0,438; p = 0,206$

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде коэффициента корреляции ( $r$ ) и соответствующих значений  $p$ ;  
\* – корреляция достоверна при  $p < 0,05$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии выраженных нарушений минерального гомеостаза у беременных женщин, страдающих алкоголизмом. В то же время существующие литературные данные указывают на наличие выраженных электролитных нарушений у лиц, страдающих алкоголизмом. Так, у 88,6% алкоголиков с абстинентным синдромом были выявлены те или иные нарушения электролитного обмена (Stasiukuniene, 2002). Обследование 50 мужчин-алкоголиков и 20 здоровых волонтеров показало достоверное снижение уровня калия, кальция, фосфора и магния в сыворотке крови по сравнению с контрольными показателями (Tabassum et al., 2000). Более поздние исследования также подтвердили данное наблюдение. Кроме того, наблюдается выраженное взаимное влияние электролитных нарушений при алкоголизме (Elisaf, Kalaitzidis, 2015). При этом отмечается, что гипофосфатемия при алкоголизме требует заместительной терапии (Ghosh, Joshi, 2008).

Одним из вероятных механизмов развития гипозлектролитных состояний является алкоголь-индуцированная экскреция данных элементов. Так, в частности, было продемонстрировано, что злоупотребление алкоголем приводит к интенсификации экскреции фосфора с мочой (Hayes, 2004). Аналогичные данные были получены в отношении магния, показавшие увеличение экскреции магния в результате употребления алкоголя на 167–260% по сравнению с контрольными значениями (Rink, 1986).

Наблюдаемые противоречия между литературными данными и результатами настоящего исследования могут быть обусловлены различиями в обследуемых когортах. В частности, одним из основных факторов может являться выраженность алкоголизма. Учитывая зависимость между употреблением алкоголя и риском бесплодия (Grodstein et al., 1994; Tolstrup et al., 2003), а также наличие беременности у обследуемых, можно предположить, что алкогольная зависимость у данных женщин еще не привела к выраженным нарушениям в функционировании систем организма. В то же время наблюдаемое изменение корреляционных взаимосвязей между сывороточной концентрацией исследуемых элементов в 1-м и 3-м триместрах по сравнению со здоровыми беременными свидетельствует о нарушении физиологических механизмов регуляции минерального гомеостаза. Данный факт впоследствии может приводить к более выраженным электролитным расстройствам и ассоциированным с ними состояниям, к которым, например, может относиться увеличение интервала QT и повышение риска тахикардий, ассоциированных со снижением уровня магния в сыворотке при алкоголизме (Moulin et al., 2015).

Противоположная направленность корреляций в основной и контрольной группах (например,

кальций) может свидетельствовать о том, что под влиянием алкоголя изменяется характер физиологической адаптации к беременности. В норме беременность сопровождается повышенной концентрацией кальция в сыворотке крови, что соответствует более высокой потребности беременных в нем, а при алкоголизации наблюдается обратный процесс, что увеличивает риск осложнений у матери и плода, связанных с дефицитом кальция.

### ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии выраженной динамики уровня макроэлементов в сыворотке беременных женщин с алкогольной зависимостью. В то же время нарушение корреляционных взаимосвязей между соответствующими показателями 1-го и 3-го триместров может свидетельствовать о нарушении физиологических механизмов регуляции минерального гомеостаза и повышенном риске развития электролитных нарушений у матери и плода. Необходимо провести дополнительные исследования, посвященные изучению минерального гомеостаза у женщин, злоупотребляющих алкоголем, а также их детей.

**Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках выполнения проекта «Донозологическая оценка патологий детей, рожденных от родителей, злоупотребляющих алкоголем, на основе изучения особенностей метаболического профиля» (15-04-08621).**

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Альтшулер В.Б., Кравченко С.Л. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. (ред.) Наркология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 702 с.
- (Altshuler V.B., Kravchenko S.L. [Mental and behavioral disorders due to alcohol abuse]. In: Ivanec N.N., Anokhina I.P., Vinnikov M.A. (eds.) [Drug addiction]. National manual. M.: GEOTAR-Media, 2008 [in Russ]).
- Иванец Н.Н. (ред.). Руководство по наркологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 944 с.
- (Ivanets N.N. (ed.). [Manual on narcology]. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008 [in Russ]).
- Cook C.C., Walden R.J., Graham B.R., Gillham C., Davies S., Prichard B.N. Trace element and vitamin deficiency in alcoholic and control subjects. *Alcohol and Alcoholism*. 1991, 26(5–6):541–548.
- Elisaf M., Kalaitzidis R. Metabolic Abnormalities in alcoholic patients: focus on acid base and electrolyte disorders. *J Alcohol Drug Depend*. 2015, 3:185.

Ghosh A.K., Joshi S.R. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *JAPI*. 2008, 56:613–621.

Grodstein F., Goldman M.B., Cramer D.W. Infertility in women and moderate alcohol use. *American Journal of Public Health*. 1994, 84(9):1429–1432.

Hayes D.D. Phosphorus: here, there, everywhere. *Nursing Made Incredibly Easy*. 2004, 2(6):36–41.

Moulin S.R., Mill J.G., Rosa W.C., Hermisdorf S.R., Caldeira Lda C., Zago-Gomes E.M. QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics. *Drug Alcohol Depend*. 2015, 155:195–201.

Riley E.P., Infante M.A., Warren K.R. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychology review*. 2011; 21(2):73–80.

Rink E.B. Magnesium deficiency in alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1986, 10(6):590–594.

Stasiukyniene V. Blood plasma potassium, sodium and magnesium levels in chronic alcoholism during alcohol withdrawal. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2001, 38(9):892–895.

Tabassum F., Khurshid R., Karim S., Akhtar M.S. Metabolic effects of alcoholism and its relationship with alcoholic liver disease. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*. 2000, 13(3):19–21.

Tolstrup J.S., Kjaer S.K., Holst C., Sharif H., Munk C., Osler M., Schmidt L., Andersen A.M., Grønbaek M. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2003, 82(8):744–749.

Vyatchanina E.S. Preconceptional alcoholic intoxication alters the distribution of metals in matured rat brain of offspring. *J Trace Elem Med Biol*. 2010, 25:S59–S62.

## MINERAL COMPOSITION OF SERUM IN PREGNANT WOMEN WITH ALCOHOL ABUSE (I AND III TRIMESTERS)

*A.V. Skalny*<sup>1,2</sup>, *A.A. Tinkov*<sup>1,2,3</sup>, *E.S. Berezkina*<sup>1</sup>, *E.V. Kiyeva*<sup>4</sup>,  
*I.E. Alidzhanova*<sup>4</sup>, *E.V. Shitova*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> P.G. Demidov Yaroslavl State University, Sovetskaya str. 14, Yaroslavl, 150000, Russia

<sup>2</sup> All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Grina str. 7/1, Moscow, 117216, Russia

<sup>3</sup> Orenburg State Medical University, Sovetskaya str. 6, Orenburg, 460000, Russia

<sup>4</sup> Orenburg State University, Pobedy str. 13, Orenburg, 460015, Russia

**ABSTRACT.** During pregnancy the mineral homeostasis is undergoing significant physiological changes. Alcohol abuse during pregnancy also induces an elemental imbalance, but the published data on the subject are few and contradictory. The purpose of this study was to reveal the features and to study the dynamics of macro elements concentration in blood serum of pregnant women with alcohol abuse. The analysis by mass spectrometry with inductively coupled plasma was performed to determine minerals Ca, K, Mg, Na, P in serum during the first and third trimesters of pregnancy in women with alcohol abuse and in control pregnant women. The levels of tested elements in serum of pregnant women with alcohol addiction did not differ significantly from the control. At the same time there was found a significant difference in correlations between results from the first and third trimesters. It may indicate an impairment of mineral homeostasis in women under alcohol abuse during pregnancy.

**KEYWORDS:** pregnancy, periods of pregnancy, alcoholism, macro elements, serum, imbalance.