

Фролова А.К., Шоломов И.Ф., Фролова О.И.

Синдром эндогенной интоксикации у лиц, подверженных регулярному активному табакокурению

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тюменская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень

Frolova A.K., Sholomov I.F., Frolova O.I.

Syndrome of endogenous intoxication in regular active smokers

Резюме

Проведен анализ взаимосвязи особенностей курительного статуса и наличия и выраженности синдрома эндогенной интоксикации у лиц, подверженных регулярному активному табакокурению. Учитывались такие параметры курительного статуса как стаж курения, его интенсивность, индекс пачка/лет, тип курительного поведения, степень никотиновой зависимости, уровень мотивации к отказу от курения. Кроме того, проводилось исследование уровня тревоги и депрессии, оценка качества жизни. Все пациенты группы исследования прошли обследование в Центре здоровья. Установлено, что при активном регулярном табакокурении отмечается статистически значимая интенсификация катаболических процессов в плазме крови, что проявляется увеличением общего пула веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) плазмы крови, преимущественным накоплением данных веществ в плазме в сравнении с гликокаликсом эритроцитов, на фоне повышенного уровня экскреции их с мочой. Было установлено, что выраженность синдрома эндогенной интоксикации имеет статистически значимые прямые корреляционные связи со стажем и интенсивностью курения, параметрами бронхообструкции и спирографическим возрастом легких, наличием гипоксии миокарда, нарушениями психо-эмоционального статуса, и отрицательные взаимосвязи с параметрами физического, ролевого и социального функционирования.

Ключевые слова: курение, вред курения, интоксикация

Summary

We have analyzed the relationship of features smoking status and the presence and severity of endogenous intoxication in regular active smokers. We take into account parameters such as smoking status experience of smoking, smoking intensity, index pack / years, the type of smoking behavior, the degree of nicotine dependence, level of motivation to quit smoking. In addition, the study was conducted levels of anxiety and depression and quality of life assessment. All patients of the study group and the control group were examined in the Health Center. We have found that a regular active smokers showed a statistically significant intensification of catabolic processes in the blood plasma, which manifests an increase total pool of low and medium molecular weight blood plasma, preferential accumulation of these substances in the plasma compared with glycocalyx erythrocytes, moreover increased excretion these substances in the urine. It was found that expression of endogenous intoxication has a statistically significant direct correlation with the experience and intensity of smoking parameters of bronchial obstruction and lung spirographic age, the presence of myocardial hypoxia, impaired psycho-emotional status, and negative correlation with the parameters of the physical, role and social functioning.

Key words: smoking, harm of smoking, intoxication

Введение

Курение табака — серьезная медико-социальная проблема и одна из главных предотвратимых причин смертности и инвалидности во всем мире. Актуальность проблемы курения в нашей стране на сегодняшний день достигла своего максимума. Российская Федерация за-

нимает одно из лидирующих мест среди стран с наиболее высокой долей курящего населения [1]. По данным Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака распространенность регулярного курения в Российской Федерации составляет 39,4%. Среди мужского населения этот показатель достигает 60%, среди женщин

24% [1, 2]. Курение является ведущим фактором риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, атеросклеротическая болезнь сосудов головного мозга, атеросклероз периферических сосудов, хроническая обструктивная болезнь легких, гастриты, гастроудениты, злокачественные новообразования и другие [3, 4, 5], и практически не поддается коррекции в условиях отделений профилактики [6, 7].

Цель исследования - определить наличие и выраженность синдрома эндогенной интоксикации у лиц, подверженных регулярному активному табакокурению.

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования явились 132 пациента, проходивших обследование в Центре Здоровья взрослой поликлиники ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г. Тюмень, подверженных регулярному активному курению. Критериями включения пациентов в группу наблюдения являлись: регулярное активное курение (от 1 сигареты ежедневно и чаще); возраст от 18 до 65 лет. Контрольная группа была представлена 30 некурящими пациентами (12 женщин и 18 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст $36,4 \pm 10,5$ лет.

Все пациенты были обследованы в соответствии с программой обследования в Центре здоровья для взрослых, в которую вошли такие методы, как: антропометрия (рост, вес, ИМТ); измерение артериального давления; спирография; анализ газового состава выдыхаемого воздуха; исследование функции сердца с помощью аппарата Кардиовизор.

После проведения первичного скрининга и отбора в соответствии с критериями включения и исключения пациентам было проведено анкетирование: определение степени никотиновой зависимости (тест К. Фагерстрема); расчет индекса пачка/лет (ИПЛ); определение типа курительного поведения (анкета Д. Хорна); оценка уровня мотивации к отказу от табакокурения; определение уровня тревоги и депрессии (госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)); изучение качества жизни (русская версия опросника MOSSF-36), тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)), а так же была проведена оценка синдрома эндогенной интоксикации.

Для оценки уровня ЭИ в плазме крови, эритроцитах и моче определяли вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептиды (ОП) экстракционно-спектрофотометрическим способом [8, 9]. Замер ТХУ - экстрактов, полученных осаждением крупномолекулярных частиц плазмы крови, эритроцитов и мочи раствором трихлоруксусной кислоты (ТХУ) в концентрации 15%, выполняли на спектрофотометре. Экстракты плазмы крови и эритроцитов замеряли на длинах волн 242, 254 и 282 нм, ТХУ-экстракты мочи - на длинах 236, 254 и 282 нм, как длин волн, имеющих устойчивые и характерные значения у здоровых лиц, а также отражающие максимальное поглощение спектра веществ, преимущественно катаболического происхождения (236-254 нм) [5]. По результатам оптической плотности ВНиСММ и ОП степень ЭИ выражали расчётными коэф-

фициентами: Ко - общий пул ВНиСММ в плазме крови - $Co = (E_{242} + E_{254} + E_{282}) \times 40$ опт. ед., Кк - величина катаболического пула плазмы крови - $Kk = (E_{242} + E_{254}) \times 12$ опт. ед., Кк% - катаболический пул плазмы крови в % от общего - $Kk \% = Kk/Co \times 100\%$, К1 - показатель распределения ВНиСММ между белками плазмы крови и гликокаликсом эритроцитов - $K1 = (E_{242} + E_{254} + E_{282})$ пл. / $(E_{242} + E_{254} + E_{282})$ эр., опт. ед., К2 - коэффициент элиминации, характеризующий способность почек к выведению продуктов эндотоксикоза - $K2 = (E_{236} E_{254} + E_{282})$ моча / $(E_{242} + E_{254} + E_{282})$ плазма + $(E_{242} + E_{254} + E_{282})$ эритроциты опт. ед., К3 - коэффициент, характеризующий элиминацию олигопептидов почками и, собственно, деградацию олигопептидов почками - $K3 = Опм/(Оппл+Опэр)$, ИКпл - интенсивность катаболических процессов в плазме - $IKпл = (E_{242} + E_{254})/(E_{254} + E_{282})$, ИИ - интегральный индекс эндогенной интоксикации - $ИИ = ВНиСММпл * Оппл + ВНиСММэр * Опэр$.

Результаты и обсуждение

При оценке уровня ВН и СММ в плазме крови на различных спектрах установлено (таблица 1), что у курильщиков значимо повышается уровень ВН и СММ, определяемых при длине волн 242 нм и 282 нм. Суммарный уровень ВН и СММ в периферической крови у курящих был в 1,11 раз выше аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,01$), составляя $22,72 \pm 6,33$ опт. ед. (в контрольной группе $20,52 \pm 5,13$ опт. ед.).

При этом, у курильщиков мужского пола содержание ВН и СММ было статистически значимо выше, чем у представительниц женского пола ($p < 0,001$) (таблица 2). Кроме того, суммарный уровень ВН и СММ в плазме крови лиц, имеющих ИПЛ более 10 пачка/лет в 1,2 раза выше, чем у курильщиков с меньшим ИПЛ ($p < 0,01$).

Содержание ВН и СММ на гликокаликсе эритроцитов у курящих было достоверно выше, чем в контрольной группе на длине волн 254 нм (таблица 1). При этом суммарный уровень ВН и СММ на гликокаликсе эритроцитов курильщиков был в 1,2 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). При сравнении между группами мужского и женского пола, а также групп с ИПЛ менее и более 10, статистически значимых различий не было выявлено.

При определении содержания токсических продуктов в моче курящих мы увидели, что количество ВН и СММ на длине волн 236 нм было значимо выше, чем в группе контроля. Суммарный уровень ВН и СММ в моче курильщиков превышал аналогичный показатель группы некурящих в 1,4 раза ($p < 0,01$). При сравнении показателей между группами мужского и женского пола, а также групп с ИПЛ менее и более, статистически значимых различий не было выявлено.

Анализ содержания олигопептидов (ОП) показал (рисунок 1), что у курильщиков содержание ОП в плазме крови и на гликокаликсе эритроцитов было статистически значимо выше аналогичного показателя в группе контроля ($p < 0,001$). На фоне этого в моче активных курильщиков содержание ОП не имело значимых различий с группой контроля.

Таблица 1. Содержание ВН и СММ у лиц, подверженных активному регулярному табакокурению (M±SD)

Показатель	Некурящие (n=30)	Курящие (n=102)
плазма крови		
ВН и СММ (λ=242), опт.ед.	0,06±0,05	0,09±0,07*
ВН и СММ (λ=254), опт.ед.	0,15±0,03	0,15±0,05
ВН и СММ (λ=282), опт.ед.	0,29±0,06	0,33±0,07*
Σ ВН и СММ, опт.ед.	20,52±5,13	22,72±6,33**
на гликокаликсе эритроцитов		
ВН и СММ (λ=242), опт.ед.	0,18±0,07	0,20±0,08
ВН и СММ (λ=254), опт.ед.	0,59±0,15	0,80±0,10*
ВН и СММ (λ=282), опт.ед.	0,24±0,06	0,24±0,04
Σ ВН и СММ, опт.ед.	40,78±9,75	49,56±7,84**
в моче		
ВН и СММ (λ=236), опт.ед.	0,52±0,20	0,94±0,45*
ВН и СММ (λ=254), опт.ед.	0,39±0,16	0,43±0,18
ВН и СММ (λ=282), опт.ед.	0,45±0,17	0,49±0,21
Σ ВН и СММ, опт.ед.	54,04±19,54	74,30±31,58*

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой, двусторонний непараметрический U критерий Манна-Уитни.

Таблица 2. Содержание ВН и СММ в плазме крови в зависимости от пола и интенсивности курения лиц, подверженных активному регулярному табакокурению (M±SD)

Показатель	Женщины (n=47)	Мужчины (n=55)	ИПЛ < 10 (n=36)	ИПЛ > 10 (n=66)
ВН и СММ (λ=242), опт.ед.	0,07±0,05	0,11±0,07*	0,06±0,04	0,11±0,07°
ВН и СММ (λ=254), опт.ед.	0,14±0,04	0,16±0,05	0,15±0,03	0,15±0,05
ВН и СММ (λ=282), опт.ед.	0,28±0,06	0,36±0,06**	0,29±0,06	0,34±0,07
Σ ВН и СММ, опт.ед.	19,54±4,89	25,18±6,28**	19,43±3,87	24,00±6,66°

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ по сравнению с группой женского пола, ° - $p < 0,05$, - $p < 0,01$, по сравнению с группой ИПЛ менее 10, двусторонний непараметрический U критерий Манна-Уитни.

Суммарный уровень ВН и СММ (Kо) рассчитывался по формуле: $Kо = (E242 + E254 + E282) \times 40$ опт. ед. В периферической крови у активных регулярных курильщиков Kо был в 1,11 раза выше аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,05$) (табл.3).

Коэффициент катаболического пула плазмы (Kк) у курящих лиц не имел статистически значимых различий с

группой контроля. Катаболический пул ВН и СММ в плазме крови от общего количества ВН и СММ (Kк%) у регулярных курильщиков так же не имел отличий от группы контроля.

По показателю, отражающему интенсивность катаболических процессов в плазме (ИКпл) мы так же не обнаружили значимых различий между группами курящих и некурящих лиц.

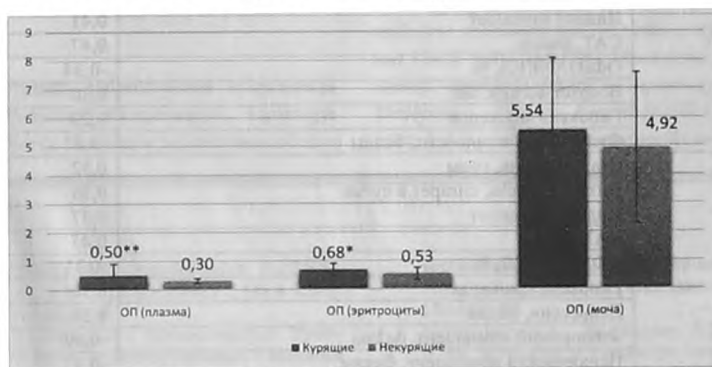


Рисунок 1. Концентрация олигопептидов в плазме, эритроцитах и моче у лиц, подверженных активному регулярному табакокурению.

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$, по сравнению с контрольной группой, двусторонний непараметрический U критерий Манна-Уитни.

Таблица 3. Расчетные параметры выраженности эндогенной интоксикации у лиц, подверженных активному регулярному табакокурению (M±SD)

Показатель	Некурящие (n=30)	Курящие (n=102)
Общий пул ВН и СММ (Ко), опт.ед.	20,52±5,13	22,72±6,33*
Катаболический пул ВН и СММ (Кк), опт.ед.	2,59±0,98	2,93±1,21
Катаболический пул ВН и СММ (Кк), %	12,36±1,77	12,23±3,13
Интенсивность катаболических процессов в плазме (ИК _{пз})	0,47±0,10	0,51±0,15
Показатель распределения ВН и СММ между белками плазмы крови и гликокаликсом эритроцитов (К1)	0,36±0,09	0,46±0,11***
Коэффициент элиминации ВН и СММ почками (К2)	0,69±0,24	1,02±0,54**
Коэффициент, характеризующий элиминацию ОП почками (К3)	4,87±2,07	5,39±4,02
Интегральный индекс эндогенной интоксикации (ИИ)	1,00±0,29	1,15±0,52

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой, двусторонний непараметрический U критерий Манна-Уитни.

При расчете показателя распределения ВН и СММ между белками плазмы крови и гликокаликсом эритроцитов (К1) установлено, что данный параметр в контрольной группе статистически значимо ниже ($p < 0,001$).

К2 – коэффициент элиминации, характеризующий способность почек к выведению продуктов ЭИ, у курящих был значимо выше аналогичного параметра группы некурящих ($p < 0,01$), что свидетельствует об усилении экскреции ВН и СММ с мочой у лиц, подверженных активному регулярному табакокурению, являясь адаптивной реакцией организма. Коэффициент, характеризующий элиминацию и почечную деградацию ОП (К3) у курящих достоверно не отличался от контроля.

Интегральный индекс синдрома эндогенной интоксикации (ИИ) у активных регулярных курильщиков табака достоверно не отличался от контрольной группы и составил 1,15±0,52 и 1,00±0,29 соответственно.

По данным корреляционного анализа (таблица 4) показатель Ко имел прямые корреляционные взаимосвязи со стажем курения, интенсивностью курения, ИПЛ, результатами теста САТ, с возрастом легких по данным спирографии, наличием гипоксии миокарда, кроме того, была выявлена отрицательная корреляционная связь с индексом Тиффно. При оценке взаимосвязей Ко с показателями качества жизни, мы выявили отрицательные корреляционные связи с физическим компонент здоровья.

Таблица 4. Взаимосвязь коэффициентов ЭИ с параметрами курительного статуса, состояния здоровья, оценки тревоги, депрессии и качества жизни

Корреляционные взаимосвязи		r	p
Ко	Стаж курения, годы	0,34	0,01
	Интенсивность, сигарет в сутки	0,42	0,0007
	Индекс пачка/лет	0,41	0,0010
	САТ, баллы	0,47	0,0002
	ОФВ1/ФЖЕЛ, %	-0,34	0,01
	Возраст легких, лет	0,30	0,028
	Гипоксия миокарда	0,29	0,022
	Физический компонент, баллы	-0,47	0,0002
Кк	Стаж курения, годы	0,32	0,011
	Интенсивность, сигарет в сутки	0,36	0,005
	Индекс пачка/лет	0,37	0,003
	САТ, баллы	0,45	0,0003
	ОФВ1/ФЖЕЛ, %	-0,31	0,018
	Гипоксия миокарда	0,30	0,018
	Депрессия, баллы	0,28	0,033
	Физический компонент, баллы	-0,49	0,0001
Кк, %	Психический компонент, баллы	-0,32	0,014
	Депрессия, баллы	0,27	0,039
	Психический компонент, баллы	-0,30	0,022

Примечание: r - коэффициент корреляции Спирмена;
p – достоверность коэффициента корреляций

Таблица 5. Взаимосвязь коэффициентов ЭИ с показателями курительного статуса, состояния здоровья, оценки тревоги, депрессии и качества жизни

Корреляционные взаимосвязи		r	p
ИК _{кл}	САТ, баллы	0,35	0,006
	Депрессия, баллы	0,37	0,004
	Физический компонент, баллы	-0,34	0,008
	Психический компонент, баллы	-0,36	0,005
К1	Стаж курения, годы	0,29	0,023
	Интенсивность, сигарет в сутки	0,58	0,0000
	Индекс пачка/лет	0,44	0,0003
	Степень никотиновой зависимости, баллы	0,31	0,016
	САТ, баллы	0,36	0,004
К2	Физический компонент, баллы	-0,34	0,008
	Тревога, баллы	-0,31	0,02
	ФФ, баллы	0,28	0,03

Примечание: r - коэффициент корреляции Спирмена; p - достоверность коэффициента корреляций

При анализе корреляционных взаимосвязей Кк были установлены прямые взаимосвязи со стажем курения, интенсивностью курения, ИПЛ, количеством баллов по опроснику САТ, с наличием гипоксии миокарда, а также обратных связи с индексом Тиффно, физическим и психическим компонентами здоровья по опроснику SF-36. Кроме того, была установлена прямая взаимосвязь с уровнем депрессии по госпитальной шкале HADS.

Показатель Кк% имеет слабую прямую корреляционную связь с уровнем депрессии, а также слабые обратные взаимосвязи с психическим компонентом здоровья.

При оценке наличия корреляционных взаимосвязей интенсивности катаболических процессов в плазме (ИКпл) (таблица 5) было установлено, что ИКпл имеет прямые взаимосвязи с результатами теста САТ, уровнем депрессии и обратные корреляционные связи с физическим и психическим компонентами здоровья.

Показатель К1 имеет прямые корреляционные связи со стажем курения, интенсивностью курения, индексом ИПЛ, степенью никотиновой зависимости, результатами опроса САТ. Кроме того, были установлены обратные корреляционные связи с физическим компонентом здоровья. Коэффициент К2 имеет обратную взаимосвязь с уровнем тревоги и прямую связь с физическим компонентом здоровья по данным оценки качества жизни.

Заключение

Регулярное активное табакокурение сопровождается синдромом эндогенной интоксикации, характеризующимся статистически значимым увеличением общего

пула ВН и СММ плазмы крови, преимущественным накоплением ВН и СММ в плазме в сравнении с гликокаликсом эритроцитов, повышением уровня экскреции ВН и СММ с мочой.

Выраженность синдрома эндогенной интоксикации имеет статистически значимые прямые корреляционные связи со стажем и интенсивностью курения, параметрами бронхообструкции и спирографическим возрастом легких, наличием гипоксии миокарда, нарушениями психоэмоционального статуса, и отрицательные взаимосвязи с параметрами физического, ролевого и социального функционирования. ■

Фролова А.К. – аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень; Шоломов И.Ф. – к.м.н. доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень; Фролова О.И. – д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень; Автор, ответственный за переписку - Шоломов Игорь Федорович : Тюмень, Россия (625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54), e-mail: sholomovigor@rambler.ru

Литература:

1. GlobalTobaccoSurveillanceSystem (GTSS). GlobalAdultTobaccoSurvey (GATS): SampleDesignManual. 2009.
2. ПетровИ.М., ШоломовИ.Ф., МедведоваИ.В. Трехлетняя эффективность обучения больных с высоким сердечно-сосудистым риском в условиях организованной популяции промышленного города Крайнего Севера. Ожирение и метаболизм. 2013;3:37-43.
3. Акимова А.В., Андреев А.Н., Юферева Е.В. Курение и хронические заболевания органов дыхания и кровообращения у лиц, старше 40 лет. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2010; 12(1):57-58.
4. Барбараш Н.А., Барбараш Л.С., Барбараш О.Л. и др. Курение и сердечно-сосудистая система. CardioСоматика. 2013;1:44-47.
5. Заридзе Д.Г., Карпов Р.С., Киселева С.М. и др. Курение: главная причина высокой смертности в Российской популяции. Вестник Российской Академии Медицинских наук. 2002;9:40-45.

6. Ярцев С.Е., Петров И.М. Динамика факторов риска болезней системы кровообращения, на фоне работы кабинета профилактики в муниципальном учреждении первичного звена здравоохранения. Медицинская наука и образование Урала. 2013;2(74):51-55.
7. Петров И.М., С.Е. Ярцев, И.Ф. Шоломов. Влияние образовательных программ на факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в неорганизованной популяции. Уральский медицинский журнал. 2012;12(104):130-135.
8. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации. Медицинские лабораторные технологии: Справочник / Под ред. А.И. Карпищенко. СПб. 1999. Т.2. С.618-647.
9. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. СПб.: МАПО. 1995;33с.