

## ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ЖЕНЩИН МЕТОДОМ ОПРОСА И В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЁННОГО ФАКТА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

### РЕЗЮМЕ

Марьяня А.Ю.<sup>1,2</sup>,  
Калькова А.Н.<sup>1</sup>,  
Рашидова М.А.<sup>1</sup>,  
Семёнова Н.В.<sup>1</sup>,  
Бельских А.В.<sup>1</sup>,  
Беляева Е.В.<sup>1</sup>,  
Самбялова А.Ю.<sup>1</sup>,  
Аталян А.В.<sup>1</sup>,  
Тюменцева Д.П.<sup>1</sup>,  
Ильина А.Б.<sup>1</sup>,  
Колесникова Л.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

<sup>2</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Калькова Анастасия Николаевна**,  
e-mail: Kalkova\_Nastya@mail.ru

**Обоснование.** Изучение проблемы употребления алкоголя беременными посредством современных лабораторных методов исследования несёт в себе ценное теоретическое и практическое значение.

**Цель исследования.** Определение особенностей течения беременности у женщин, принимающих алкогольные напитки в пренатальном периоде, подтверждённое методом опроса и лабораторно, в зависимости от уровней фосфатидилэтанола.

**Материалы и методы.** Обследовано 863 женщины, находящиеся под наблюдением в Областном перинатальном центре г. Иркутска за период с 2014 по 2021 г. Для подтверждения факта употребления алкоголя в пренатальном периоде методом опроса обследованы 545 женщин, методом лабораторно подтверждённого анализа – 318. Диагностическим биомаркером алкоголя был PEth:16:0/18:1. Для отнесения беременных в группу контроля была взята концентрация PEth  $\leq 8$  нг/мл. В случае значения PEth  $> 8$  нг/мл беременные были отнесены к группе пьющих женщин. Клинико-лабораторные показатели течения беременности и родов проводилась в сравнительных группах.

**Результаты.** Установлено, что каждая вторая женщина репродуктивного возраста принимала алкоголь до беременности. 24,2 % не прекращали потреблять алкогольные напитки в пренатальном периоде. При этом риск возникновения врождённых пороков развития был высоким, так как в первом триместре беременности 20,4 % женщин употребляли спиртные напитки. По результатам анкетирования выявлено, что у женщин, употребивших алкоголь в пренатальном периоде, статистически значимо чаще встречаются следующие патологические состояния: анемия, врождённые пороки сердца у плодов, недоношенность гестационного возраста, аномалии родовой деятельности, субинволюция матки. По результатам лабораторного подтверждения употребления алкоголя установлено, что паритет родов, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды статистически значимо чаще определялись у пьющих беременных.

**Заключение.** Таким образом, с целью получения наиболее содержательного и качественного результата необходимо провести более масштабные исследования. Кроме того, для подтверждения уровня потребления алкоголя на протяжении всех триместров беременности следует применить биомаркеры материнской крови.

**Ключевые слова:** алкоголь, беременность, фосфатидилэтанол (PEth), плод

**Для цитирования:** Марьяня А.Ю., Калькова А.Н., Рашидова М.А., Семёнова Н.В., Бельских А.В., Беляева Е.В., Самбялова А.Ю., Аталян А.В., Тюменцева Д.П., Ильина А.Б., Колесникова Л.И. Оценка течения гестационного процесса у женщин методом опроса и в зависимости от лабораторно подтверждённого факта употребления алкоголя в пренатальном периоде (кросс-секционное исследование). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4): 49-58. doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.6

Статья поступила: 14.07.2023

Статья принята: 29.08.2023

Статья опубликована: 28.09.2023

## ASSESSMENT OF THE COURSE OF THE GESTATIONAL PROCESS USING SURVEY METHOD AND DEPENDING ON THE LABORATORY CONFIRMED PRENATAL ALCOHOL USE (CROSS-SECTION STUDY)

Marianian A.Yu.<sup>1,2</sup>,  
Kalkova A.N.<sup>1</sup>,  
Rashidova M.A.<sup>1</sup>,  
Semenova N.V.<sup>1</sup>,  
Belskikh A.V.<sup>1</sup>,  
Belyaeva E.V.<sup>1</sup>,  
Sambyalova A.Yu.<sup>1</sup>,  
Atalyan A.V.<sup>1</sup>,  
Tiumentceva D.P.<sup>1</sup>,  
Ilyina A.B.<sup>1</sup>,  
Kolesnikova L.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Corresponding author:  
Anastasia N. Kalkova,  
e-mail: Kalkova\_Nastya@mail.ru

### ABSTRACT

**Background.** Studying the problem of alcohol consumption by pregnant women using modern laboratory research methods has valuable theoretical and practical significance.

**The aim of the study.** To determine the characteristics of the pregnancy course in women consuming alcohol in the prenatal period confirmed by survey and laboratory tests, depending on the phosphatidylethanol levels.

**Materials and methods.** We examined 863 women under observation at the Irkutsk Regional Perinatal Center for the period from 2014 to 2021. To confirm the fact of alcohol consumption in the prenatal period, 545 women were surveyed, 318 women were examined using laboratory analysis. The diagnostic biomarker for alcohol was PEth:16:0/18:1. To assign pregnant women to the control group, a PEth concentration of  $\leq 8$  ng/ml was taken. If the PEth concentration was  $> 8$  ng/ml, pregnant women were classified as heavy drinkers. Clinical and laboratory indicators of the course of pregnancy and childbirth were carried out in comparative groups.

**Results.** It has been established that every second woman of reproductive age took alcohol before pregnancy. 24.2 % of women did not stop consuming alcohol in the prenatal period. At the same time, the risk of congenital malformations was high, since 20.4 % of women consumed alcohol in the first trimester of pregnancy. Based on the results of the survey, it was revealed that in women who consumed alcohol in the prenatal period, the following pathological conditions are statistically significantly more common: anemia, congenital heart defects in fetuses, prematurity of gestational age, labor anomalies, uterus subinvolution. Based on the results of laboratory confirmation of alcohol consumption, it was established that parity of birth, intrauterine growth retardation, and premature birth were statistically significantly more often in pregnant women who drink.

**Conclusion.** Thus, in order to obtain the most meaningful and high-quality results, it is necessary to conduct larger studies. In addition, maternal blood biomarkers should be used to confirm levels of alcohol consumption throughout all trimesters of pregnancy.

**Key words:** alcohol, pregnancy, phosphatidylethanol (PEth), fetus

**For citation:** Marianian A.Yu., Kalkova A.N., Rashidova M.A., Semenova N.V., Belskikh A.V., Belyaeva E.V., Sambyalova A.Yu., Atalyan A.V., Tiumentceva D.P., Ilyina A.B., Kolesnikova L.I. Assessment of the course of the gestational process using survey method and depending on the laboratory confirmed prenatal alcohol use (cross-section study). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4): 49-58. doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.6

Received: 14.07.2023

Accepted: 29.08.2023

Published: 28.09.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Во всём мире, включая Россию, одной из древних разрушительных привычек в мировой истории является чрезмерное злоупотребление алкоголем и связанные с этим последствия [1].

На протяжении всех девяти месяцев беременности каждая женщина должна знать, что алкоголь токсичен для растущего плода. Будущая мать, прибегающая к употреблению алкоголя в ожидании рождения ребёнка, даже не представляет, насколько без труда этанол поступает непосредственно к плоду, через всю систему кровообращения. По результатам многочисленных исследований, большинство женщин в течение первого месяца беременности, не зная, что беременны, продолжают употреблять алкоголь. Следует отметить, что именно в I триместре беременности имеются критические периоды развития, в процессе которых формируется непрерывный эпителиальный покров ворсин – будущий плацентарный барьер, который на этом этапе не защищает зародыш от каких-либо внешних воздействий [2–5]. При этом появляется высокий риск возникновения осложнений беременности и рождения детей с фетальным алкогольным спектром нарушений (ФАСН). Данное состояние включает в себя расстройства, которые пожизненно будут оказывать влияние на здоровье детей и характеризуются совокупностью врождённых физических и психических дефектов [6–8]. Постановка диагноза ФАСН требует точного знания о количестве и частоте употребляемого алкоголя. С этой целью проводится анкетирование (опрос) женщин с использованием различных опросников [9–11]: T-ACE, TWEAK, AUDIT. Полученная путём опроса информация склонна к субъективизму, и человек зачастую может указать заведомо ложные данные. Следовательно, для получения объективной картины употребления женщиной алкоголя применяются такие биомаркеры [12], как фосфатидилэтанол, определение которого позволяет установить как факт, так и количество употребляемого алкоголя.

По результатам многочисленных исследований и как демонстрирует практика, после установления факта беременности процент женщин, употребляющих алкоголь, снижается, но не достигает необходимого уровня. По мнению Т.Н. Балашовой и соавт. [13], после диагностирования беременности около 20 % женщин сообщают о продолжении употребления алкоголя, что приводит к неблагоприятным исходам беременности. Показано, что никакой безопасной дозы применения алкоголя во время беременности не существует. Доказано патофизиологическое воздействие как умеренных, так и малых доз алкоголя на гестационный процесс и плод [14–19].

Для определения уровня потребления алкоголя во время беременности с целью более ранней диагностики и лечения поражения плода, а также профилактики, помимо существующих опросников, также необходимо обратить внимание на исследование материнских маркеров крови. Как известно, выделяют прямые

и непрямые группы биомаркеров крови, которые определяются лабораторным методом.

В практике на сегодняшний день прямые маркеры употребления алкоголя практически не используются, так как период их содержания в биологических жидкостях варьируется от 8–12 часов до не более чем 7 дней, а также невозможно дифференцировать разовый приём алкоголя от хронического алкоголизма. К прямым маркерам относятся этиловые эфиры жирных кислот, этилгликуронид, этилсульфат. Напротив, группа непрямых биомаркеров, таких как аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, могут варьироваться в достаточно широких пределах [20, 21].

На сегодняшний день существует много исследований, посвящённых изучению другого прямого биомаркера этанола – фосфатидилэтанола (PEth), с целью получения объективной картины употребления алкоголя. Из-за большого периода полувыведения при употреблении алкоголя он накапливается в крови. В таком случае появляется возможность его детектирования в течение 28 суток после последнего приёма алкоголя [21].

Таким образом, в результате анализа отечественной и зарубежной литературы установлено, что проблема употребления алкоголя женщинами в пренатальном периоде является актуальной и перспективной. Поэтому изучение данной проблемы и проведение исследований посредством современных лабораторных методов исследования будут иметь важное как теоретическое, так и практическое значение.

В связи с этим **целью нашего исследования** явилось определение особенностей течения гестационного процесса у женщин, употреблявших спиртные напитки в пренатальном периоде, подтверждённое методом опроса и лабораторно, в зависимости от уровней фосфатидилэтанола.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего были опрошены 863 женщины, находившиеся под наблюдением в Областном перинатальном центре г. Иркутска за период с 2014 по 2021 г.

С целью более удобного восприятия группы, в которых был проведён опрос, обозначены арабскими цифрами (1-я и 2-я), а группы с лабораторным подтверждением алкоголя в крови – римскими (I и II).

Методом опроса, с помощью валидизированных анкет, для выявления факта употребления алкоголя в пренатальном периоде обследованы 545 женщин.

В 1-ю группу ( $n = 261$ ) вошли женщины, которые ни разу в течение всей беременности не употребляли спиртные напитки (контрольная группа).

Во 2-ю группу ( $n = 284$ ) вошли женщины, употреблявшие алкогольные напитки в пренатальном периоде.

Средний возраст беременных женщин 1-й группы составил  $29,64 \pm 5,9$  года, 2-й –  $28,75 \pm 6,1$  года. При сравнении возрастных показателей статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Для определения биомаркера PEth в крови, то есть для лабораторного подтверждения употребления алкоголя, были обследованы только 318 женщин. Из 318 беременных 194 женщины ни разу не употребляли спиртные напитки на протяжении всей беременности (I группа – контрольная), 121 женщина употребляла спиртные напитки в пренатальном периоде (II группа). В сравнительных группах проводилась оценка клинико-лабораторных показателей гестационного процесса и родов.

В основную группу включены женщины, соответствующие следующим критериям: употребление алкоголя во время гестации; принадлежность к европейской расе; отсутствие тяжёлой соматической патологии; подписание информированного согласия; доступность в течение всего срока исследования; текущая беременность; готовность участницы соблюдать все процедуры исследования.

В контрольную группу включали женщин со следующими критериями: неупотребление алкоголя и никотина во время беременности; принадлежность к европейской расе; отсутствие тяжёлой соматической патологии; готовность участницы соблюдать все процедуры исследования; подписание информированного согласия; текущая беременность; доступность в течение всего срока исследования.

Исключали из исследования женщин, у которых были выявлены наличие тяжёлой соматической патологии; обострение хронических заболеваний; наличие обострений инфекционных заболеваний (бактериальных и вирусных); наличие инфекций, передаваемых половым путём, в том числе ВИЧ-инфекции; употребление женщиной никотина и наркотических средств; хроническая алкогольная зависимость, а также исследуемые женщины, сменившие место жительства и отказавшиеся от дальнейшего наблюдения.

В работе с беременными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской деклара-

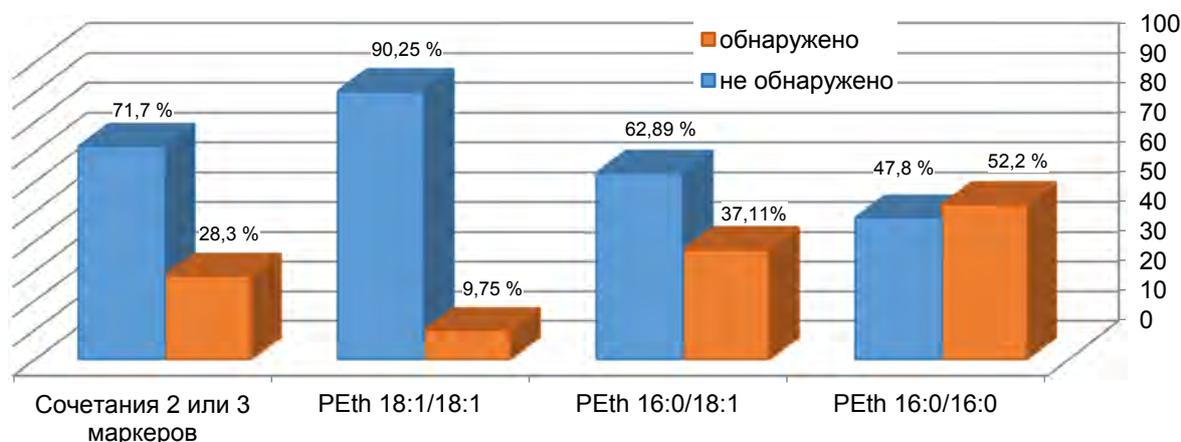
цией Всемирной медицинской ассоциации (1964; последний пересмотр – октябрь 2013 г.). У всех беременных получено информированное согласие на проведение исследования. Проведение данного исследования одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) (протокол № 2 от 04.03.2021).

Так, в исследуемых группах, которые были сформированы на основании факта употребления алкоголя во время беременности, диагностируемого методом опроса, применяли опросники (инструменты скрининга) [8–10] ТОСО (T-ACE), ТОПАС (TWEAK), АУДИТ (AUDIT). При этом информация подвержена субъективизму, так как пациентки зачастую могут вносить заведомо ложные данные. Как было изложено выше, с целью получения объективной картины используются биомаркеры.

В связи с этим для лабораторного подтверждения употребления алкоголя определяли наличие таких биомаркеров этанола в крови беременных, как PEth:16:0/16:0, PEth:16:0/18:1, PEth:18:1/18:1. Причём в крови было определено наличие отдельно каждого из трёх PEth и их сочетания (рис. 1).

Забор крови у беременных был произведён натощак из локтевой вены в сроке 38–40 недель гестации. Определение биомаркеров фосфатидилэтанола проводилось на базе лаборатории персонализированной медицины ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ на масс-спектрометре. Аналитический комплекс выполнен на базе ультравысокоэффективного жидкостного хроматографа Shimadzu Nexera X2 (Kyoto, Japan) с автоинжектором и насосным блоком для создания градиента на стороне высокого давления и тандемным трёхквадрупольным масс-селективным детектором Shimadzu LCMS 060 (Kyoto, Japan) с гибридным ионным источником DUIS.

Во время наблюдения за течением гестационного процесса и развитием плода проводили заполнение гравидограммы, где указывали исходную массу тела,



**РИС. 1.**  
Лабораторно подтверждённый факт употребления алкоголя в пренатальном периоде

**FIG. 1.**  
Laboratory confirmed fact of alcohol consumption in the prenatal period

рост женщины, увеличение окружности живота и величины высоты стояния дна матки. Определялись артериальное давление и основные биохимические, гемодинамические показатели в динамике. По общепринятому стандарту всем беременным были проведены осмотры терапевта, невролога и электрокардиография. Осмотр других узких специалистов проводился только по показаниям.

Согласно общепринятому стандарту, на аппаратах Voluson E8 (GE Healthcare, США), Philips 22, 11 (Philips, Нидерланды), работающих в реальном масштабе времени, с целью оценки внутриутробного состояния плода применялось ультразвуковое исследование с измерением маточно-плацентарного и плодового кровотока. С помощью кардиотокографии на аппаратах Sonicaid Team (Oxford Medical, Великобритания), Advanced Fetal Monitoring System BFM-800 (BIONICS Co. Ltd., Южная Корея) определяли сердечную деятельность плода в антенатальном периоде.

Нами также проведён анализ имеющейся медицинской документации (обменных карт и историй родов).

Проведён частотный анализ, сопоставление результатов PEth:16:0/16:0, PEth:18:1/18:1 с диагностическим биомаркером употребления алкоголя (PEth:16:0/18:1). В процессе анализа литературных и полученных данных было установлено, что PEth:16:0/18:1 был наиболее информативным маркером в сравнении с PEth:16:0/16:0 и PEth:18:1/18:1 [22].

В соответствии с данными литературы [23] для PEth:16:0/18:1 была взята норма  $\leq 8$  нг/мл с целью отнесения беременных в контрольную группу (группу непьющих женщин). Группа беременных, употребляющих спиртные напитки, в зависимости от концентрации PEth:16:0/18:1 ( $> 8$  нг/мл) была разделена по категориям, и была определена доза выпитого алкоголя (табл. 1).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью пакета статистических и прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США; правообладатель лицензии – ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ). В зависимости от вида распределения данных применяли различные алгоритмы статистического анализа. Для представления количественных данных применяли описательную статистику. При статистическом анализе данных раз-

личия сравниваемых показателей считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ОСНОВЕ ОПРОСА

По анализу полученных данных не выявлены статистически значимые различия по семейному статусу, образованию и социально-демографическим показателям ( $p > 0,05$ ). В обеих группах у беременных экстрагениальная патология (заболевания почек, печени, бронхиальная астма, сахарный диабет, в том числе гестационный, заболевания щитовидной железы, сердечные пороки, гипертония, эпилепсия и др.) встречалась с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ).

В результате исследования выявлено, что каждая вторая женщина репродуктивного возраста принимала алкоголь до беременности, и из них 24,2 % продолжали употреблять спиртные напитки во время настоящей беременности ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

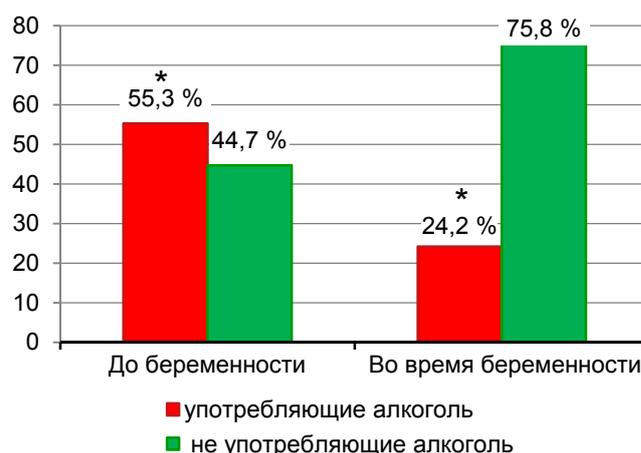


РИС. 2.

Употребление алкоголя женщинами до и во время беременности на основе проведённого опроса: \* –  $p < 0,05$

FIG. 2.

Alcohol consumption before and during pregnancy based on a survey data: \* –  $p < 0.05$

ТАБЛИЦА 1

ГРУППА БЕРЕМЕННЫХ, У КОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЕНО СОДЕРЖАНИЕ PEth:16:0/18:1 В КРОВИ

Концентрация PEth:16:0/18:1 в крови беременных, нг/мл	Количество беременных (N = 121)	Дозы выпитого алкоголя
$8 < \text{PEth:16:0/18:1} < 45$	52 % (n = 63)	$< 1$
$45 \leq \text{PEth:16:0/18:1} < 127$	31 % (n = 38)	$\geq 1$
$\text{PEth:16:0/18:1} \geq 127$	17 % (n = 20)	$\geq 1$

TABLE 1

GROUP OF PREGNANT WOMEN WHO HAD LABORATORY CONFIRMED BLOOD LEVELS OF PEth:16:0/18:1

Полученные данные показывают, что из всех женщин, употребивших алкоголь во время беременности, 20,4 % не прекращали употреблять спиртные напитки в первом триместре беременности, что приводит к высокому риску возникновения врождённых пороков развития, в том числе фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. В результате изучения качественной характеристики употребления алкоголя женщинами до и во время беременности установлено, что до беременности 35,5 % женщин употребляли пиво, 40,6 % – вино, 3,8 % – водку. В пренатальном периоде из алкогольных напитков 20,7 % беременных предпочитали вино, 13,4 % – пиво, 1,2 % – водку.

Результаты исследования показывают, что практически у каждой второй беременной диагностирована анемия, но статистически значимо больше – в группе пьющих беременных. Так, в группе контроля этот показатель составил 40,23 %, а в группе женщин, употреблявших спиртные напитки во время беременности, – 48,24 % ( $p < 0,05$ ).

Из врождённых пороков развития у плода установлено, что значимым оказался врождённый порок сердца (ВПС) плода. В III триместре беременности по результатам скринингового ультразвукового исследования диагноз ВПС плода был диагностирован у 9,96 % беременных 2-й группы. В группе контроля данный показатель составил 1,41 %. Так, у плодов беременных женщин, употребляющих спиртные напитки в пренатальном периоде, ВПС диагностировался чаще по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что из осложнений родовой деятельности, аномалии родовой деятельности (АРД) (дискоор-

динированные сокращения мышцы миометрия) статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) встречались в группе пьющих женщин: в группе непьющих женщин частота АРД составила 3,07 %, в группе пьющих – 6,34 %.

Выявлено, что по результатам анализа показателей осложнений послеродового периода статистически значимым признаком явилась субинволюция матки. В группе контроля её частота составила 11,6 %, а во 2-й группе – 19,54 % ( $p < 0,05$ ).

Определено, что недоношенность гестационного возраста была отмечена у 4,78 % новорождённых группы контроля и у 10,95 % детей, рождённых от пьющих женщин ( $p < 0,05$ ). Доказано влияние алкоголя на степень зрелости и развития плода, так как получены статистически значимые различия при сравнении показателей 1-й и 2-й групп.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ОСНОВЕ ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЁННОГО ФАКТА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В результате анализа акушерского анамнеза выявлено, что паритет родов (наличие родов в анамнезе) статистически значимо чаще определялся у пьющих беременных ( $p < 0,05$ ). По другим показателям статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

В таблице 3 представлены параметры, характеризующие течение настоящей беременности в исследуемых группах. Как показано в таблице, в исследуемых

**ТАБЛИЦА 2**  
**АКУШЕРСКИЙ АНАМНЕЗ БЕРЕМЕННЫХ С ЛАБОРАТОРНО ПОДТВЕРЖДЁННЫМ ФАКТОМ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Параметры (M ± SD)	Вся выборка (N = 318)	I группа (контрольная): PEth:16:0/18:1 ≤ 8 нг/мл (N = 194)	II группа (сравнения): PEth:16:0/18:1 > 8 нг/мл (N = 121)	p
Паритет родов+	–	2,83 ± 1,96	3,42 ± 2,35	<b>0,024*</b>
Исход предыдущих беременностей (M ± SD)				
Рождение живого ребёнка	1,21 ± 1,30	1,14 ± 1,27	1,34 ± 1,35	0,175
Рождение мёртвого ребёнка	0,02 ± 0,14	0,01 ± 0,12	0,02 ± 0,16	0,890
Самопроизвольный выкидыш	0,26 ± 0,55	0,22 ± 0,53	0,34 ± 0,58	0,141
Медицинский аборт	0,51 ± 1,08	0,42 ± 0,85	0,68 ± 1,37	0,196
Внематочная беременность	0,02 ± 0,18	0,01 ± 0,14	0,03 ± 0,22	0,771

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

**TABLE 2**  
**OBSTETRIC HISTORY OF PREGNANT WOMEN WITH LABORATORY CONFIRMED ALCOHOL CONSUMPTION IN THE PRENATAL PERIOD**

**ТАБЛИЦА 3**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ТЕЧЕНИЯ НАСТОЯЩЕЙ**  
**БЕРЕМЕННОСТИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ**

**TABLE 3**  
**CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF THE PRESENT**  
**PREGNANCY COURSE IN THE STUDY GROUPS**

Параметры	Общее количество женщин исследуемых групп, n/N (%)	I группа (контрольная): PEth:16:0/18:1 ≤ 8 нг/мл (N = 194), n/N (%)	II группа (сравнения): PEth:16:0/18:1 > 8 нг/мл (N = 121), n/N (%)	p
Тошнота, рвота, ранний токсикоз	173/315 (54,92)	107/194 (55,15)	66/121 (54,55)	0,447
Анемия	177/315 (56,19)	116/194 (59,79)	61/121 (50,41)	0,103
Вагинальное кровотечение	32/315 (10,16)	21/194 (10,82)	11/121 (9,09)	0,642
Болезни МВС	55/314 (17,52)	34/193 (17,62)	21/121 (17,36)	0,728
Повышенное АД	43/315 (13,65)	32/194 (16,49)	11/121 (9,09)	0,063
Лихорадка или t > 37,8 °С	40/314 (12,74)	29/194 (14,95)	11/120 (9,17)	0,234
Сахарный диабет	52/315 (16,51)	30/194 (15,46)	22/121 (18,18)	0,606
Отёки нижних конечностей	94/313 (30,03)	57/193 (29,53)	37/120 (30,83)	0,912
Отёки верхних конечностей	74/315 (23,49)	42/194 (21,65)	32/121 (26,45)	0,347
Кандидозный вагинит	70/313 (22,36)	39/193 (20,21)	31/120 (25,83)	0,245

группах при сравнении показателей течения беременности (ранний токсикоз, анемия, вагинальное кровотечение, болезни мочевыделительной системы (МВС), повышение артериального давления (АД), лихорадка или t > 37,8 °С, сахарный диабет, отёки верхних и нижних конечностей, кандидозный вагинит) статистически значимых различий выявлено не было (p > 0,05).

При анализе состояния внутриутробного развития плода установлено, что задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода статистически значимо чаще встречалось у пьющих женщин по сравнению с непьющими, что составило 2,6 % и 0,6 % соответственно (p < 0,05).

Из осложнений родовой деятельности было выявлено, что статистически значимо чаще преждевременные роды встречались в группе женщин, употребивших алкогольные напитки в пренатальном периоде, что было подтверждено лабораторным методом, по сравнению с контрольной группой – 8,0 % и 4,8 % соответственно (p < 0,05).

Подводя итоги по данному исследованию, можно сделать выводы, что каждая вторая женщина репродуктивного возраста принимала алкоголь до беременности, и из них 24,2 % продолжали употреблять спиртные напитки во время настоящей беременности (p < 0,05). Установлено, что в первом триместре 20,4 % беременных употребляли алкогольные напитки, что повышает риск возникновения врождённых пороков развития, в том числе фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений.

Результаты исследования, полученные на основании опроса, показывают, что статистически значимо чаще

у женщин, употребивших алкоголь в пренатальном периоде, встречаются следующие патологические состояния: анемия, ВПС у плодов, недоношенность гестационного возраста, аномалии родовой деятельности, субинволюция матки (p < 0,05).

В нашем исследовании диагностическим биомаркером употребления алкоголя был PEth:16:0/18:1, который определялся у 37,11 % беременных. Результаты исследования, основанные на лабораторном подтверждении употребления алкоголя, свидетельствуют о том, что паритет родов (наличие родов в анамнезе), ЗВУР плода, преждевременные роды, статистически значимо чаще определялись у беременных с подтверждённым фактом употребления алкоголя в пренатальном периоде (p < 0,05).

### **ДОСТОИНСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Достоинством проведённого исследования является то, что в Иркутской области впервые применяли лабораторный метод анализа, в частности, определение биомаркеров алкоголя (PEth:16:0/16:0, PEth:18:1/18:1, PEth:16:0/18:1), для подтверждения факта употребления алкоголя в пренатальном периоде.

Данное исследование имело также ряд ограничений. Во-первых, исследование частично основывалось на результатах проведённого опроса, что снижает диагностическую ценность полученных данных. Как было

упомянуто выше, информация, полученная таким путём, подвержена субъективизму. Исходя из этого, для получения объективной картины используются биомаркеры (PEth), определяющие как факт, так и количество употребляемого алкоголя.

Во-вторых, для лабораторного подтверждения алкоголя проводили только однократный забор крови на протяжении всей беременности – на сроке 38–40 недель гестации, что также снижает диагностическую ценность полученных данных. Из-за большого периода полувыведения при употреблении алкоголя PEth накапливается в крови и может быть детектирован только в течение 28 суток после последнего приёма. Поэтому необходимо, чтобы дальнейшие исследования были основаны на определении PEth в скрининговые сроки обследования беременных (в каждом триместре и в конце беременности).

Несмотря на вышеизложенное, проведённое исследование имеет большое теоретическое и практическое значение и позволит применить лабораторный метод подтверждения факта и количества употребления алкоголя в практической деятельности врачей. Это поможет в определении одного из важнейших факторов риска (алкоголя) при беременности и позволит снизить риск осложнений гестационного процесса и осложнений со стороны плода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ отечественной и зарубежной литературы, а также результаты нашего исследования показывают, что проблема употребления алкоголя женщинами в репродуктивном возрасте и во время беременности является актуальной и перспективной. Имеет место необходимость проведения прегравидарной подготовки, отказа от употребления алкоголя женщинами. Крайне важно проведение наиболее масштабных исследований с использованием биомаркеров материнской крови для определения уровня потребления алкоголя во время беременности на протяжении всего периода гестации, что позволит получить более информативные и качественные результаты и в дальнейшем внедрить данный метод в практическую деятельность врачей, в частности акушеров-гинекологов. С точки зрения медицинской и социальной значимости текущей проблемы, следует разработать дальнейшие исследования механизмов воздействия алкоголя на плод и меры эффективной профилактики.

То, что алкоголь токсичен для растущего плода на протяжении всех 40 недель беременности и что не существует никакой безопасной дозы применения алкоголя во время беременности, должна осознать каждая беременная женщина!

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. *Global status report on alcohol and health*. 2018. URL: <https://www.who.int/publications/item/9789241565639> [date of access: 11.10.2023].
2. Popova S, Lange S, Shield K, Mihic A, Chudley AE, Mukherjee RAS, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; (10022): 978-987. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01345-8
3. Marianian A, Atalyan A, Bohora S, Darenskaya M, Grebenkina L, Kolesnikova L, et al. The effect of low alcohol consumption during pregnancy on the lipid peroxidation-antioxidant defense system of women, their alcohol-exposed infants, and growth, health, and developmental outcomes. *Birth Defects Res*. 2019; 1: 40-53. doi: 10.1002/bdr2.1582
4. O'Leary C, Lawrence D, Hafekost K, Zubrick SR, Bower C. Maternal alcohol-use disorder and child outcomes. *Pediatrics*. 2020; 145(3): e20191574. doi: 10.1542/peds.2019-1574
5. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. *Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией*. Новосибирск: Наука; 2000. [Protopopova NV, Kolesnikova LI, Ilyin VP. *Metabolism and hemodynamics in pregnant women with arterial hypertension*. Novosibirsk: Nauka; 2000. (In Russ.)].
6. Балашова Т.Н., Исурина Г.Л., Скитневская Л.В., Бард Д., Цветкова Л.А., Волкова Е.Н., и др. Изучение употребления алкоголя беременными и небеременными женщинами в России. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(3): 59-67. [Balachova TN, Isurina GL, Skitnevskaya LV, Bard D, Tsvetkova LA, Volkova EN, et al. Alcohol consumption among pregnant and non-pregnant women in Russia: Evidence for prevention. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(3): 59-68. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.9
7. Ikehara S, Kimura T, Kakigano A, Sato T, Iso H, Japan Environment Children's Study Group. Association between maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of preterm delivery: The Japan Environment and Children's Study. *BJOG*. 2019; 126(12): 1448-1455. doi: 10.1111/1471-0528.15899
8. Сенькевич О.А., Цыганова И.В., Сиротина З.В. Причины преждевременных родов и физическое развитие недоношенных новорожденных, родившихся в Хабаровске. *Вопросы практической педиатрии*. 2006; 1(2): 70-72. [Senkevich OA, Tsyganova IV, Sirotnina ZV. Causes of premature birth and physical development of premature newborns in Khabarovsk. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2006; 1(2): 70-72. (In Russ.)].
9. Chang G. Alcohol-screening instruments for pregnant women. *Alcohol Res Health*. 2001; 25(3): 204-209.
10. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Little RE, Clarren SK, Dehaene P, et al. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology*. 1997; 56(5): 317-326. doi: 10.1002/(SICI)1096-9926(199711)56:5<317::AID-TERA5>3.0.CO;2-U
11. Balachova T, Bonner B, Chaffin M, Bard D, Isurina G, Tsvetkova L, et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia. *Addiction*. 2012; 107(1): 109-117. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03569.x
12. Петухов А.Е., Надеждина А.В., Богстранд С.Т., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., и др. Фосфатидилэтанол как биомаркер злоупотребления алкоголем. *Наркология*. 2017; 2: 42-47. [Petukhov AE, Nadezhdina AV, Bogstrand ST, Bryun EA,

Ramenskaia GV, Koshkina EA, et al. Phosphatidylethanol as the new alcohol abuse biomarker. *Narcology*. 2017; 2: 42-47. (In Russ.).

13. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Скитневская Л.В., Косых Е.А. Особенности употребления алкоголя женщинами детородного возраста в Современной России. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки*. 2012; 1(105): 118-123. [Balashova TN, Volkova EN, Skitnevskaya LV, Kosykh EA. Peculiarities of alcohol consumption by women of child-bearing age in modern Russia. *Tambov University Review. Series: Humanities*. 2012; 1(105): 118-123. (In Russ.)].

14. Марьянян А.Ю., Калькова А.Н. Современный взгляд на тератогенное влияние алкоголя при беременности. Возможные меры профилактики. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16(1): 48-57. [Marianian AY, Kalkova AN. A current view on the alcohol-related teratogenic effects during pregnancy. Potential preventive measures. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022; 16(1): 48-57. (In Russ.)]. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254

15. Марьянян А.Ю., Калькова А.Н., Акудович Н.В. Влияние алкоголя на биоэлементный статус беременных женщин, употребляющих алкоголь в пренатальном периоде. *Акушерство и гинекология*. 2021; 10: 21-30. [Marianian AY, Kalkova AN, Akudovich NV. Influence of alcohol consumption on the bioelement status of pregnant women in the prenatal period. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 10: 21-30. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2021.10.21-30

16. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16(4): 16-29. [Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI. Free radical oxidation: A pathophysiological's view. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16(4): 16-29. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29

17. Бурина Е.А., Марьянян А.Ю. Психологические аспекты профилактики фетального алкогольного синдрома у беременных женщин репродуктивного возраста. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(3): 149-154. [Burina EA, Marianian AY. Psychological aspects of fetal alcohol syndrome prevention in pregnant

women of childbearing age. *Acta biomedica scientifica*. 2018; 3(3): 149-154. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2018-3.3.23

18. Bandoli G, Coles CD, Kable JA, Wiertelcki W, Yevtushok L, Zymak-Zakutnya N, et al. Patterns of prenatal alcohol use that predict infant growth and development. *Pediatrics*. 2019; 143(2): e20182399. doi: 10.1542/peds.2018-2399

19. Moore EM, Glass L, Infante MA, Coles CD, Kable JA, Jones KL, et al. Cross-sectional analysis of spatial working memory development in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021; 45(1): 215-223. doi: 10.1111/acer.14506

20. Мягкова М.А., Пушкина В.В., Петроченко С.Н. Определение маркеров хронического злоупотребления алкоголем методом капиллярного электрофореза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12(9): 1640-1643. [Myagkova MA, Pushkina VV, Petrochenko SN. Determination of markers of chronic alcohol abuse using capillary electrophoresis. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2015; 12(9): 1640-1643. (In Russ.)].

21. Хапкина А.В., Михайлова А.В., Илюхина Д.М., Желткова Л.А. Использование лабораторных биомаркеров в диагностике хронического злоупотребления алкоголем. *Известия Тульского государственного университета. Естественные науки*. 2019; 4: 45-55. [Khapkina AV, Mikhailov AV, Ilyukhin DM, Zheltkova LA. Use of laboratory biomarkers in the diagnostics of chronic abuse of alcohol. *Proceedings of the Tula State University. Natural Sciences*. 2019; 4: 45-55. (In Russ.)].

22. Hahn JA, Murnane PM, Vittinghoff E, Muyindike WR, Emenyonu NI, Fatch R, et al. Factors associated with phosphatidylethanol (PEth) sensitivity for detecting unhealthy alcohol use: An individual patient data meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021; 45(6): 1166-1187. doi: 10.1111/acer.14611

23. Bakhireva LN, Leeman L, Savich RD, Cano S, Gutierrez H, Savage DD, et al. The validity of phosphatidylethanol in dried blood spots of newborns for the identification of prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014; 38(4): 1078-1085. doi: 10.1111/acer.12349

#### Сведения об авторах

**Марьянян Анаит Юрьевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; доцент кафедры акушерства и гинекологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: anait\_24@mail.ru, iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

**Калькова Анастасия Николаевна** – аспирант и лаборант-исследователь лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: Kalkova\_Nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

**Рашидова Мария Александровна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: rashidovama@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4730-5154>

**Семёнова Наталья Викторовна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Бельских Алексей Владимирович** – кандидат химических наук, инженер лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

**Беляева Елена Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: belyeva\_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

**Самбялова Александра Юрьевна** – младший научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

**Аталян Алина Валерьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: alinaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3407-9365>

**Тюменцева Дарья Павловна** – магистр психологии, лаборант-исследователь лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: markova-darya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7926-5241>

**Ильина Алёна Борисовна** – врач-невролог, волонтер лаборатории социально значимых проблем репродуктологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: alenaiilina\_24@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5444-5086>

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

#### Information about the authors

**Anait Yu. Maranian** – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductive Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: anait\_24@mail.ru, iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9544-2172>

**Anastasia N. Kalkova** – Postgraduate, Clinical Research Assistant at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductive Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: Kalkova\_Nastya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7626-020X>

**Maria A. Rashidova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of the Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: rashidovama@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4730-5154>

**Natalya V. Semanova** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Alexey V. Belskikh** – Cand. Sc. (Chem.), Engineer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

**Elena V. Belyaeva** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: belyeva\_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

**Alexandra Yu. Sambyalova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

**Alina V. Atalyan** – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductive Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: alinaa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3407-9365>

**Daria P. Tiumentseva** – Master of Psychology, Clinical Research Assistant at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductive Medicine, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, e-mail: markova-darya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7926-5241>

**Alena B. Ilyina** – Neurologist, Volunteer at the Laboratory of Socially Significant Problems of Reproductive Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: alenaiilina\_24@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5444-5086>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>