

УДК 618.2:616-053.7(571.53)

**Л.И. Колесникова, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина, Е.В. Осипова, О.Я. Лещенко, Е.Ю. Загарских,
Б.А. Федоров, М.И. Долгих, Л.Ф. Шолохов, В.А. Петрова, Я.Г. Наделяева, А.В. Аталян,
Л.М. Лазарева, Н.В. Корнакова, М.А. Даренская**

**СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ АНГАРСК**

ГУ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Обследована группа подростков, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири, — г. Ангарске. Выявлены нарушения репродуктивного здоровья у половины исследуемых девочек и 1/3 мальчиков. Наряду с гормональными нарушениями (гиперпролактинемия и снижение концентраций ЛГ у мальчиков и девочек, снижение концентраций тестостерона у мальчиков), отмечена активация процессов перекисного окисления липидов и общей антиокислительной защиты.

Ключевые слова: *подростки, репродуктивная система, гормоны, перекисное окисление*

REPRODUCTIVE STATUS, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATION SYSTEM IN TEENAGERS, LIVING IN LARGE INDUSTRIAL CENTER ANGARSK

L.I. Kolesnikova, L.V. Suturina, A.V. Labygina, E.V. Osipova, O.Y. Leshenko, E.U. Zagarskich, B.A. Fedorov, M.I. Dolgih, L.F. Sholohov, V.A. Petrova, J.G. Nadeliaeva, A.V. Atalyan, L.M. Lazareva, N.V. Kornakova, M.A. Darenskaia

Scientific Centre of Medical Ecology ESSC SB RAMS, Irkutsk

The article presents the results of the research of teenager's health living in large industrial centre of Eastern Siberia — Angarsk city. It was discovered, that half of researched girls and 1/3 of the boys have reproductive health pathology. In the result of examination hyperprolaktinemia and high levels of gonadotropin hormones concentration, activation of lipid peroxidation processes and antioxidant activity were revealed. Boys with hyperprolaktinemia have low testosterone levels.

Key words: teenagers, reproductive system, hormones, lipid peroxidation

Состояние репродуктивного здоровья детей и подростков вызывает особую тревогу в период вырванного демографического спада, наблюдаемого в России на протяжении последних лет. По данным ГУ Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (г. Москва), значительно выросла частота гинекологических заболеваний среди подростков 12–16 лет, в том числе нарушений менструального цикла — на 27 %, воспалительных заболеваний придатков матки — на 8,6 %. Следует отметить, что исследование нарушений репродуктивного здоровья мальчиков этого возраста встречаются крайне редко.

Здоровье населения зависит от многих причин, в том числе от состояния окружающей среды [4, 6], социальных факторов, возникновения патологии в детском возрасте [1].

Несмотря на то, что в последнее десятилетие в регионе Восточной Сибири наблюдается устойчивая тенденция к снижению суммарных выбросов загрязняющих веществ, в ряде территорий регистрируется загрязнение окружающей среды свинцом, ртутью, ДДТ, диоксинами, ПХБ и другими веществами [8], что требует оценки значимости вклада данных факторов в изменение состояния репродуктивного здоровья населения. Длительное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье населения отражается на гипоталамо-гипофизарно-гонадной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системах [5], изменяет процессы перекисного окисления липидов, активность антиоксидантной системы [6, 9, 10].

Целью исследования явилось изучение состояния здоровья, гормонального, биохимического статуса подростков, проживающих в условиях крупного промышленного города Ангарск.

МЕТОДИКА

Проведен анализ данных медицинской отчетности за период 2000–2004 гг., представленной Департаментом здравоохранения Иркутской области.

Осмотрено 84 подростка, обучающихся в лицее № 2 г. Ангарска, в возрасте от 14 до 17 лет, из них мальчиков — 37 человек (средний возраст — $14,8 \pm 0,1$ лет), девочек — 47 человек (средний воз-

раст — $15,2 \pm 0,2$ лет). Контрольную группу составили 47 подростков 14–17 лет, проживающих в г. Иркутске.

Обследовали следующие группы: I группа — 18 девочек (г. Иркутск); II группа — 15 девочек, родители которых работают на химических производствах (г. Ангарск); III группа — 29 девочек, родители которых работают на других производствах (г. Ангарск); IV группа — 25 мальчиков (г. Иркутск); V группа — 18 мальчиков, родители которых работают на химических производствах (г. Ангарск); VI группа — 19 мальчиков, родители которых работают на других производствах.

Осмотр подростков включал оценку физического (по центильным таблицам) и полового развития (по Таннеру).

Кровь для исследования забирали натошак из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Для оценки гормонального статуса в крови радиоиммунным методом определяли уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тестостерона и пролактина (ПРЛ). В сыворотке крови исследовали общую антиоксидантную активность (АОА) [7]; содержание α -токоферола и ретинола флуориметрическим методом [12], конъюгированные диеновые структуры гидроперекисей липидов (ДК) [2]; малоновый диальдегид (МДА) [3]; активность супероксиддисмутазы (СОД) [11].

Обработка результатов исследования проводилась с помощью известных статистических методов и прикладных программ. Для оценки формы распределения количественных данных и их соответствия нормальному закону распределения использовали визуальную проверку с помощью гистограмм и графиков функции распределения и критериев Шапиро — Уилка и Лиллиефорса. При проверке нулевой статистической гипотезы о наличии различий между группами — параметрические критерии (Т, F) и непараметрический критерий Манна-Уитни. Анализ таблиц сопряженности проводился с помощью критерия χ^2 . Достоверность различий оценивали при 5% уровне значимости ($\alpha = 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Иркутской области, по данным медицинской отчетности, за период с 2000 по 2004 гг. отмечается рост распространенности болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ на 22 %, в том числе ожирения — на 8 %. Репродуктивное здоровье подростков характеризуется ростом нарушений менструального цикла на 72 %, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) — на 43 %. В крупных промышленных городах Ангарске и Братске отмечается более выраженный рост нарушений менструального цикла в 2–2,4 раза, в г. Шелехове — в 44 раза (табл. 1). Наряду с повышением распространенности ВЗОМТ в 15,6 раз в г. Ангарске и в 1,4 раза в г. Шелехове. По данным медицинской статистики, зафиксировано снижение ВЗОМТ в г. Братске в 1,8 раза.

В отчетных материалах нами не обнаружено данных о состоянии репродуктивной системы мальчиков, так как отсутствует единая андрологическая служба.

В таблице 2 представлены результаты осмотра подростков г. Ангарска эндокринологом, гинекологом и андрологом. У 48,9 % исследуемых девочек и 32,4 % мальчиков выявлена различная патология репродуктивной системы (табл. 2).

Не выявлено статистически значимых различий заболеваемости девочек в зависимости от того, работают родители подростков на химическом производстве или нет.

При исследовании уровня гонадотропных гормонов выявлено снижение уровня ЛГ у 35 % и его повышение у 7 % исследуемых девочек, повышение уровня ПРЛ у половины девочек, среди которых значительно чаще (в 57,2 %) отмечалось снижение ЛГ.

Таблица 1
Показатели распространенности болезней репродуктивной и эндокринной системы среди подростков (15–17 лет) крупных промышленных городов Иркутской области (на 100 000 соответствующего населения)

Патология	г. Ангарск		г. Братск		г. Шелехов		Иркутская область	
	2000 г.	2004 г.	2000 г.	2004 г.	2000 г.	2004 г.	2000 г.	2004 г.
Нарушения менструального цикла	5287,9	12954,5	5191,8	10890,4	62,5	2750,0	2986,7	5150,7
Воспалительные заболевания органов малого таза	712,1	9560,6	2328,8	1260,3	2250,0	3187,5	1970,7	2812,0
Ожирение	612,0	238,3	354,3	652,4	408,0	478,6	798,2	864,6
Заболевания эндокринной системы	8036,6	6709,0	15102,3	20324,1	3060,3	11060,6	13347,5	16260,0

Таблица 2
Патология репродуктивной системы у подростков г. Ангарск

Диагноз	Количество	%
Девочки		
Наличие гинекологической патологии	23	48,9
Масталгия	6	12,76
Мастопатия	5	10,6
Эрозия шейки матки	4	8,5
Гипоталамический синдром пубертатного периода	4	8,5
Предменструальный синдром	4	8,5
Задержка полового развития	1	2,12
Вирильный синдром	1	2,12
Дисфункция яичников	2	4,25
Воспалительные заболевания	2	4,25
Дисменорея	5	10,6
Мальчики		
Нарушение репродуктивного здоровья	12	32,4
Геникомастия	6	16,2
Варикоцеле	3	8,1
Задержка полового развития	1	2,7
Задержка полового и физического развития	2	5,4

Развитие патологических состояний в значительной степени может быть обусловлено особенностями реагирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем. Это приводит к сложному комплексу биохимических сдвигов, в том числе, к окислительному стрессу, который лежит в основе развития дизадаптационных процессов в патогенезе многих заболеваний и сопровождается нарушением баланса в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) – антиоксидантной защите (АОЗ). Лимитирующим фактором процессов ПОЛ является соотношение прооксидантных и антиоксидантных факторов, составляющих общий антиоксидантный статус организма [1, 8]

При гормональном исследовании выявлено снижение уровня ЛГ у 73 % и его повышение у 5,4 % исследуемых мальчиков. В 77,8 % отмечалось повышение уровня пролактина у мальчиков, чьи родители работают на химическом производстве, против 58,0 % ($\chi^2 = 0,17$), чьи родители там не работают. У каждого третьего мальчика с повышенным уровнем ПРЛ выявлено снижение тестостерона, независимо от того, работают родители на химическом производстве или нет.

Результаты биохимических исследований позволили говорить о том, что различий между значениями показателей в системе ПОЛ-АОЗ обследованных подростков г. Ангарска в зависимости от места работы их родителей не установлено (рис. 1 – 3). В то же время, по сравнению с аналогичными показателями контрольных групп, как мальчиков, так и девочек г. Иркутска, выявлена гиперактивация процессов ПОЛ в организме детей, проживающих в г. Ангарске. Это следует из достоверно значимого увеличения у них концентра-

ций первичных и конечных продуктов ПОЛ (МДА и ДК) (рис. 1).

По результатам наших исследований можно отметить, что у девочек окислительный стресс проявлялся более активно в сравнении с мальчиками. Повышение АОА (рис. 2) выражалось в усилении активности антирадикального звена за счет энзиматических антиоксидантов (СОД) как у девочек, так и у мальчиков г. Ангарска.

Высокий уровень окислительного стресса приводит к усилению повреждения липидов, который в некоторых случаях сдерживается антиоксидательным действием жирорастворимых витаминов. У девочек г. Ангарска установлено значительное увеличение концентрации α -токоферола при содержании ретинола, соответствующих контрольным показателям (рис. 3).

В то же время у мальчиков г. Ангарска отмечается напряжение антиоксидантной системы, что выразилось в достоверно значимом снижении концентрации жирорастворимых витаминов по сравнению с показателями контрольной группы (рис. 3).

Выявленная активация процессов ПОЛ на фоне компенсаторного увеличения активности СОД и истощения антиоксидантной защиты у мальчиков (снижение уровня витаминов Е, А) приводит к метаболическим нарушениям у подростков. Указанные расстройства могут иметь непосредственную связь с механизмами развития эндокринной патологии, что подтверждается результатами обследования андрологов и эндокринологов, свидетельствующих о большей уязвимости организма мальчиков по сравнению с девочками.

Исследование свободно-радикального окисления и механизмов их регуляции является объективным прогностическим методом оценки адап-

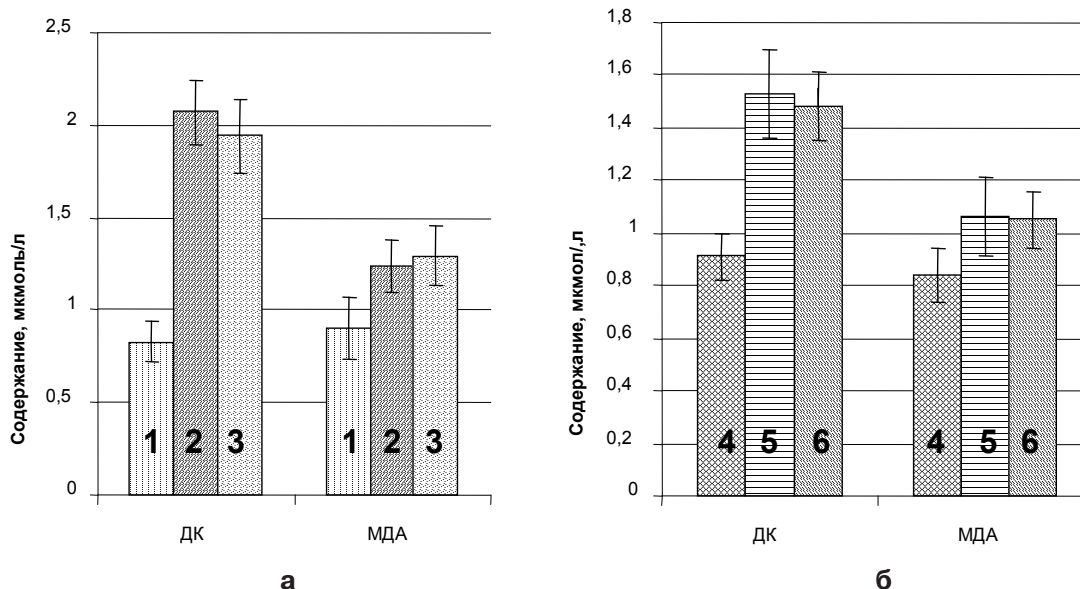


Рис. 1. Продукты ПОЛ в крови: **а** – девочек (1 группа – контроль; 2 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 3 группа – дети родителей, работающих на других производствах); **б** – мальчиков (4 группа – контроль; 5 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 6 группа – дети родителей, работающих на других производствах).

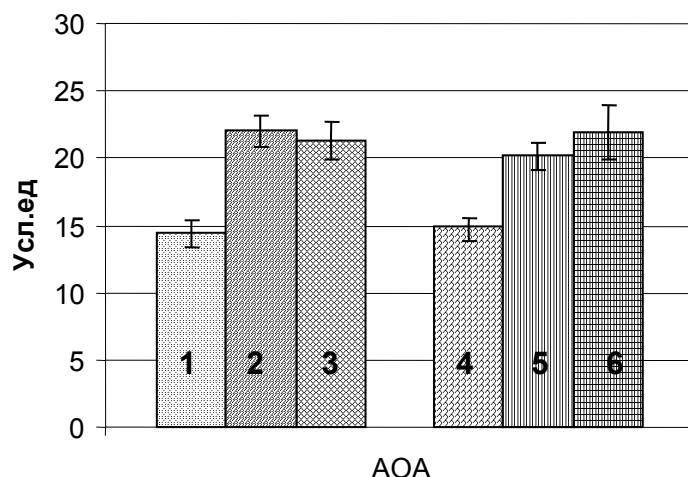


Рис. 2. Общая антиокислительная активность крови подростков (девочки: 1 группа – контроль; 2 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 3 группа – дети родителей, работающих на других производствах; мальчики: 4 группа – контроль; 5 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 6 группа – дети родителей, работающих на других производствах).

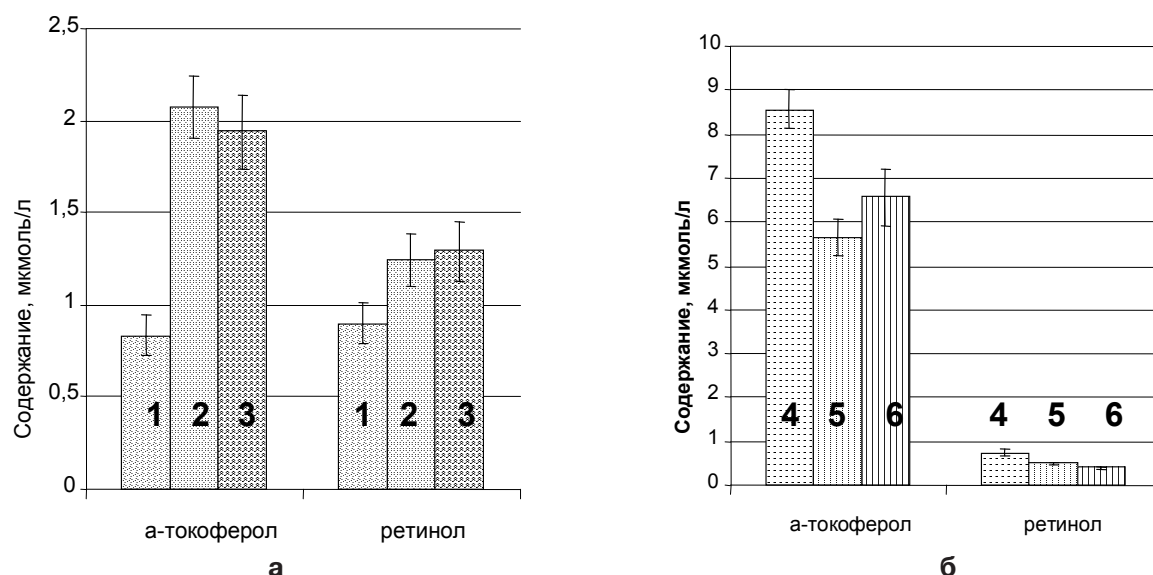


Рис. 3. α -токоферол и ретинол в крови: **а** – девочек (1 группа – контроль; 2 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 3 группа – дети родителей, работающих на других производствах); **б** – мальчиков (4 группа – контроль; 5 группа – дети родителей, работающих на химическом производстве; 6 группа – дети родителей, работающих на других производствах).

тивных возможностей организма подростков, формирующихся и развивающихся в стрессорных условиях неблагоприятного воздействия различных химических производств. Окислительный стресс может приводить к срыву компенсаторно-приспособительных возможностей, несмотря на наличие механизмов естественной профилактики свободно-радикального стресс-синдрома [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обобщении результатов исследования выявлены нарушения репродуктивного здоровья у 48,9 % исследуемых девочек и 32,4 % мальчиков

г. Ангарска. Изменение гормональных показателей девочек встречаются в виде гиперпролактинемии (49 %) и снижения ЛГ (35 %). Несмотря на то, что клинические проявления у мальчиков установлены в 32,4 %, гормональные нарушения у них встречаются в 2 раза чаще. Так повышение уровня пролактина выявлено у 77,8 %, гипогонадотропные состояния – у 73 % всех обследуемых подростков. Установлено снижение концентрации тестостерона у 30 % мальчиков с гиперпролактинемией. Выявленные изменения в репродуктивной системе обследованных подростков без соответствующей коррекции могут привести к

бесплодию. Активация процессов ПОЛ на фоне компенсаторного увеличения активности СОД и истощения антиоксидантной защиты у мальчиков (снижение уровня витаминов α -токоферола, ретинола) приводит к метаболическим нарушениям. Окислительный стресс у девочек сопровождается активацией системы антиоксидантной защиты, что следует из повышения активности ферментативного звена, увеличения концентрации α -токоферола при достаточных запасах ретинола. Этот факт можно расценивать как более высокую уязвимость организма мальчиков в условиях хронического химического загрязнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — М.: Медицина, 2002. — С. 116 — 132.
2. Гаврилов В.Б. Определение ДК в сыворотке крови / В.Б. Гаврилов, Н.И. Мишкорудная // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33 — 36.
3. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. — 1987. — № 1. — С. 118 — 122.
4. Гичев Ю.П. Экологические аспекты медицины / Под редакцией проф. Ю.П. Гичева. — Новосибирск: СО РАМН, 2004. — Т. III. — 168 с.
5. Йен С.С.К. Репродуктивная эндокринология / С.С.К. Йен, Р.Б. Джаффе. — М.: Медицина. — 1998. — Т. 1. — С. 16 — 531.
6. Камилев Ф.Х. Состояние метаболических процессов в организме у рабочих химической, нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленности / Ф.Х. Камилев, Д.Ф. Шакиров // Материалы международного симпозиума «Молекулярные механизмы регуляции функции клетки». — Тюмень, 2005. — С. 131 — 133.
7. Клебанов Г.И. Оценка АОА плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин // Лабораторное дело. — 1988. — № 5. — С. 59 — 60.
8. Лещенко Я.А. Демографические процессы и динамика общественного здоровья в Иркутской области в 90-е годы / Я.А. Лещенко // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2000. — № 3. — С. 18 — 22.
9. Мещанинов В.Н. Состояние перекисного окисления липидов системы крови в процессах возрастной инволюции организма и в условиях воздействия экстремальных факторов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.Н. Мещанинов. — Челябинск, 1999. — 23 с.
10. Никифорова Н.Г. Биологические маркеры индивидуальной чувствительности к воздействию экологических стрессирующих факторов: Автореф. дис. ... докт. биол. наук / Н.Г. Никифорова. — Новосибирск, 2002.
11. Misra H.P. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase / H.P. Misra, J. Fridovich // J. Biol. Chem. — 1972. — V. 247. — P. 3170 — 3175; в модификации Sun M. An improved spectrophotometric assay for superoxide dismutase based on epinephrine autoxidation / M. Sun, S. Zigman // Anal. Biochem. — 1978. — V. 90, N 1. — P. 81 — 89.
12. Taylor S.L. Sensitive fluoremetric method for tissue tocopherol analysis / S.L. Taylor, M.P. Lamden, A.L. Tappel // Lipids. — 1976. — V. 11. — P. 530 — 538; в модификации Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшаквичене, П.С. Грибаускас Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови // Лаб. дело. — 1984. — № 6. — С. 362 — 365.