УДК 618.2-008.9:577.17:613.3:582.232

© И. А. Тихая, Т. В. Горбач, 2009.

# ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОЖЕНИЦ В СВЯЗИ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ВОДЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКТЫ МЕТАБОЛИЗМА ЦИАНОБАКТЕРИЙ

#### И. А. Тихая\*, Т. В. Горбач\*\*

\*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – проф. В.В.Щербакова) Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков;\*\*Кафедра биохимии (зав. – проф.В.И.Жуков) Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков.

# HORMONAL FEATURES OF WOMEN DUE TO USING OF THE WATER CONTAINING PRODUCTS OF CYANOBACTERII METABOLISM

I. A. Tihaja, T. V. Gorbach

#### **SUMMARY**

Reduction in a level of estradiol, estriol, progesterone and prolactin in blood of lying-in women in the town where the centralized water supply is carried out from a reservoir with the big maintenance of cyanobacterii is revealed. The assumption is made, that it is caused both direct toxic action of cyanobacterii metabolites, and development of «ecological stress».

# ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЖЕНИЦЬ ВЗВЯЗКУ ІЗ ВЖИВАННЯМ ВОДИ, ЩО МІСТИТЬ ПРОДУКТИ МЕТАБОЛІЗМУ ЦІАНОБАКТЕРІЙ

І. А. Тиха, Т. В. Горбач

#### **РЕЗЮМЕ**

Проживання в населеному пункті, в якому централізоване водопостачання відбувається з водоймища з явищем "цвітіння", що являє собою бурне розмноження синьо-зелених водоростів (ціанобактерій), обумовлює зниження рівня естрадіолу, естріолу, прогестерону і пролактину в крові рожениць. Зроблено передбачення, що це обумовлено як прямою токсичною дією метаболітів ціанобактерій, так і розвитком "екологічного стресу".

#### Ключевые слова: беременность, гормоны, вода, цианобактерии.

Качество потребляемой человеком воды существенно влияет на состояние его здоровья. Среди многочисленных вредных компонентов воды, используемой для приготовления пищи, являются продукты распада и жизнедеятельности сине-зеленых водорослей, или цианобактерий, составляющих основную массу пленки, покрывающей водоемы в период «цветения» воды [3]. Исследования, проведенные ранее [5,7], обнаружили их токсическое и аллергическое действие на человека, однако исследования относительно гормонального состояния системы мать-плацента-плод не проводились. Настоящее сообщение является фрагментом комплексного исследования по изучению метаболических, гормональных и структурных изменений в системе мать-плацента-плод в связи с потреблением беременной особью воды с примесью цианобактерий при экспериментальном моделировании подобной ситуации и в человеческой популяции.

Цель настоящего фрагмента исследования – изучить влияние потребления в пищу воды, поступающей в систему централизованного водоснабжения из открытых водоемов с явлениями «цветения», на содержание в крови рожениц некоторых гормонов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Венозная кровь рожениц взята для исследования при поступлении на родоразрешение в 30 случаях в

Богодуховской ЦРБ и в 30 случаях в Чугуевской ЦРБ. Все обследованные женщины были жительницами районных центров Харьковской области с похожей экологической обстановкой, за исключением качества питьевой воды: в Богодухове центральное водоснабжение осуществляется с использованием воды из артезианской скважины, а в Чугуеве — из Печенежского водохранилища, в котором «цветение воды» происходит ежегодно и на большой площади.

Для исключения негативного влияния продуктов хлорирования воды на организм, в т.ч. на гормональные показатели, употребляемую для приготовления пищи воду подвергали отстаиванию.

Соматический и гинекологический анамнез двух групп женщин не отличался. Подробный анализ особенностей течения беременности и результатов родов в ЦРБ этих двух районов за несколько лет опубликован [10]. У женщин из Чугуева (гр.Ч-в) более высоким оказался показатель перинатальной смертности, несколько чаще отмечались самопроизвольные аборты и преждевременные роды, материнско-плодовая инфекция и патология плаценты. В среднем более низкими были такие показатели крови как содержание гемоглобина, эритроцитов, общего белка, более высокими — содержание лейкоцитов, СОЭ и цветной показатель эритроцитов.

Роды анализируемых случаев в обоих районах происходили естественным путем. В гр. Ч-в в 1,5 раза

2009, TOM 12, № 3 (47)

чаще отмечалось обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода. Средняя масса и средняя длина тела плода в гр.Ч-в достоверно меньше, чем в гр.Б-в. Та или иная патология новорожденного выявлена у каждого третьего в гр.Ч-в, у каждого пятого — в гр.Б-в.

Определение содержания эстриола, эстрадиола, прогестерона, пролактина в сыворотке крови роженицы и пуповинной крови осуществлялось иммуноферментным методом с помощью наборов реаген-

тов фирмы «Протеиновый контур» (С.-Петерб., РФ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у рожениц гр. Б-в содержание эстриола, уровень прогестерона, эстрадиола, пролактина соответствуют физиологической норме для роженниц, более того, средний показатель располагается приблизительно в середине допустимого диапазона колебаний (таблица 1).

Таблица 1

### Содержание некоторых гормонов в крови рожениц

Группы	Эстрадиол	Эстриол	Прогестерон	Пролактин
обследовнных	(в пмоль/л)	(в нмоль/л)	(в нмоль/л)	(в нг/ мл)
Гр. Б-в	411,55±13,25	786,22±15,43	437,45±16,78	416,37±18,02
Гр. Ч-в	203,82±11,14	208,79±10,57	368,44±18,75	301,12±11,22
	P < 0.001	P<0,001	P<0,01	P<0,01
Физиол.норма	153-580	278-1215	360-570	400,5±22.7

У рожениц гр. Ч-в содержание прогестерона, хотя и соответствует физиологической норме, но достоверно ниже, чем у рожениц гр. Б-в, содержание эстриола и пролактина достоверно ниже, чем у рожениц гр. Б-в, и ниже нижней границы физиологической нормы. Содержание эстрадиола соответствует физиологической норме, но в два раза ниже, чем в гр. Б-в.

Известно, что в конце беременности уровень эстриола в крови существенно возрастает, причем он существенно выше уровня эстрадиола в крови. Снижение содержания общего эстриола в крови у беременных возникает при наличии факторов риска (преэклампсия, резус-конфликт, анемия, пиелонефрит). У женщин гр. Ч-в уровень эстриола аналогичен уровню эстрадиола. Можно предполагать понижение морфофнукциональной активности или гипоплазию многих структур, продуцирующих эстрогены и прогестерон, в т.ч. желтого тела яичника, ткани плаценты, сетчатой зоны коры надпочечников, жировой ткани. Эстрогены связываются с внутриклеточными рецепторами и, подобно другим стероидным гормонам, регулируют транскрипцию структурных генов. Эстрогены стимулируют развитие тканей, участвующих в размножении, оказывают анаболическое действие на кости и хрящи. Другие метаболические эффекты эстрогенов включают поддержание нормальной структуры кожи и кровеносных сосудов у женщин, способствуют образованию оксида азота в гладкомышечных клетках сосудов, что вызывает их расширение и улучшает кровоток. Эстрогены стимулируют синтез транспортных белков тиреоидных и половых гормонов, могут индуцировать синтез факторов свертывания крови [1,4,6], уменьшать концентрацию антитромбина 3. Эстрогены оказывают влияние на обмен липидов, нарушение которого также было выявлено у экспериментальных животных при моделировании потребления беременной особью воды с примесью цианобактрий [8].

Рецепторы пролактина имеются во многих тканях: в печени, почках, надпочечниках, яичниках и др. Основная физиологическая функция пролактина — стимуляция лактации. Пролактин индуцирует синтез лактальбумина и казеина, активирует синтез фосфолипидов и триглицеридов. Кроме этого, пролактин влияет на процессы роста, в почках снижает экскрецию воды, влияет на реабсорбцию натрия и калия, повышает клеточный и гуморальный иммунитет. Поэтому снижение содержания пролактина у женщин из Чугуева можно рассматривать как неблагоприятный признак, свидетельствующий не только о возможном нарушении лактации, но и о нарушении многих метаболических процессов.

Таким образом, определение уровней эстрадиола, эстриола, прогестерона, пролактина в крови родильниц выявило очень существенное, достоверное их снижение у родильниц - жительниц Чугуева, что может быть связано с хроническим поступлением метаболитов токсичных цианобактерий в организм и может объяснять общее снижение адаптационных возможностей женщин во время беременности и, соответственно, более частое развитие патологических состояний.

В рамках выполнения исследования, посвященного влиянию продуктов жизнедеятельности цианобактерий в питьевой воде на систему мать-плацентаплод, ранее был поставлен эксперимент с хронической затравкой самок крыс водной взвесью цианобактерий в дозах, определенных в НИИ экологии (г. Харьков) как допустимые. У животных было обнаружено уменьшение содержания в крови на только эстрадиола и пролактина, но и ФСГ и ЛГ, увеличение содержания  $T_3$ ,  $T_4$ , адреналина и кортикостерона [2]. Морфологическими методами показано формирование гистологической картины с признаками усиления индоламинопродукции в эпифизе мозга, активации пучковой зоны и мозгового вещества надпочечников [11], что можно трактовать как проявление «эко-

логического стресса». Изучение метаболических и гистологических особенностей печени и почек тех же экспериментальных животных подтвердило наличие существенного токсического воздействия на систему «мать-плацента-плод» [9]. Исходя из выше изложенного, можно предположить, что гормональные сдвиги у женщин-рожениц, проживающих в населенном пункте с центральным водоснабжением из открытых водоемов с периодическим «цветением» воды, обусловлены как прямым токсическим действием продуктов метаболизма цианобактерий на ткань яичников и гипофиза, так и развитием «экологического стресса» с активацией оси гипофиз-гонады.

#### выводы

- 1. Определение уровней эстрадиола, эстриола, прогестерона, пролактина в крови рожениц выявило очень существенное, достоверное их снижение у женщин, проживающих в населенном пункте с водоснабжением из открытого водоема (г. Чугуев Харьковской обл.), что предположительно может быть связано с хроническим поступлением в организм продуктов жизнедеятельности и распада токсичных цианобактерий.
- 2. Кроме прямого токсичного действия на гормонпродуцирующие структуры, можно предположить торможение функционирования оси гипофизгонады в условиях т.н. экологического стресса, главным признаком которого является стимуляция надпочечников. Результаты ранее поставленного эксперимента на животных в рамках общего исследования, включающего и настоящий фрагмент, позволяют это подтвердить.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез / СПб., 2000, 300 с.
- 2. Горбач Т.В., Тихая И.А., Дмитриева Е.А., Яковцова И.И., Денисенко С.А. Влияние биологически активных веществ синезеленых водорослей на содержание некоторых гормонов в сыворотке крови крыс-

самок и новорожденных крысят линии Вистар // Вісник проблем біології і медицини. — 2005. — Вип. 2. — C. 61-65.

- 3. Дігтяр С.В. Проблема «цвітіння» верхів'я Дніпродзержинського водосхоїнща та шляхи її вирішення // Вісник проблем біології і медицини: Полтава, Харків.-2006.-№4.-С.28-29.
- 4. Дизрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов / Под. ред. Г.Н. Крыжановского. М. «Наука». 2002. 250 с.
- 5. Кармайкл В.В., Чернаенко В.В., Эванс В. Циклические пептидные гепатотоксины из пресноводных цианобактерий (сине-зеленых водорослей), собранных в цветущих водоемах Украины и европейской части России // Докл. Росс. АН.- 1993.-№5.- С.659—661.
- 6. Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Нагибин В.С. Ферментативные механизмы апоптоза //Физиологический журнал.- 2006.- №5.- С. 17–26.
- 7. Таланов М.А., Гареев Р.В., Хлопотов В.В., Суслопарова Т.А. Анализ ситуации, сложившейся в связи с изменением качества питьевой воды в Ижевске Удмуртской республики в 2003 г. // Гигиена и санитария.- 2005, №1. С.65-66.
- 8. Тихая И.А., Горбач Т.В. Влияние употребления водной взвеси цианобактерий во время вынашивания на некоторые стороны липидного обмена у крыс-самок и новорожденных крысят // Патологія: Асоц. Патологів України, Запорізький держ.мед.унт.-Запоріжжя, 2004.- 2005.-т.2,№3.-с.103-106.
- 9. Тихая И.А., Горголь Н.И., Сорокина И.В. и др. Структурные изменения печени и почек потомства крыс под влиянием цианобактерий // Експериментальна та клінічна медицина 2005.-№2. С.35-37.
- 10. Тихая И.А., Губина-Вакулик Г.И., Плитень О.Н. Статистический анализ особенностей течения беременности и результатов родов при использовании питьевой воды с примесью цианобактерий // Медицина сьогодні і завтра. 2006. №3-4. С.15-18.
- 11. Яковцова А.Ф., Тихая И.А., Губина-Вакулик Г.И. Цианобактерии водоемов и экологический стресс // Патологія. -2005. Т. 2, № 1. С.23-27.