

*Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Пестряева Л.А., Шипицына Е.А.*

## **Фенотипические особенности системы детоксикации у женщин с бесплодием неясного генеза**

ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г.Екатеринбург

*Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V., Pestryaeva L.A., Shipicina E.A.*

### **Phenotypic characteristics of detoxification system in women with unexplained infertility**

#### **Резюме**

Целью данного исследования явилось изучение некоторых показателей системы детоксикации у женщин с бесплодием неясного генеза. В исследование были включены 44 женщины: 27 женщин с бесплодием неясного генеза (основная группа) и 17 женщин не имеющих бесплодия в анамнезе (контрольная группа). Всем женщинам были проведены биохимический анализ крови и исследование оптической плотности безбелковых ТХУ-экстрактов плазмы крови и эритроцитов. Выраженных изменений показателей работы системы детоксикации у женщин с бесплодием неясного генеза выявлено не было. Однако у пациенток основной группы достоверно выше средний уровень свободного билирубина, что может свидетельствовать о развитии начальных признаков токсемии. А у пациенток контрольной группы достоверно выше уровень холестерина – структурного компонента клеточных мембран и предшественника в синтезе стероидных гормонов. Планируется дальнейшее изучение выявленных особенностей метаболизма у женщин с бесплодием неясного генеза.

**Ключевые слова:** система детоксикации, бесплодие неясного генеза

#### **Summary**

The purpose of this study was to examine some of the indicators of detoxification system performance in women with unexplained infertility. The study included 44 women: 27 women with unexplained infertility (study group) and 17 women without a history of infertility (control group). All women were conducted biochemical analysis of blood and study of the optical density of protein-free TCA-extracts of blood plasma and red blood cells. Pronounced changes in the performance of the detoxification system in women with unexplained infertility were not found. However, the study group of patients has significantly higher level of free bilirubin, than control group, which may indicate the development of early signs of toxemia. And the control group has significantly higher cholesterol levels - the structural component of cell membranes and a precursor in the synthesis of steroid hormones. We plan further study of the revealed features of metabolism in women with unexplained infertility.

**Keywords:** detoxification system, unexplained infertility

#### **Введение**

Человеческий организм можно рассматривать как физико-химическую систему, существующую в окружающей среде в относительно стационарном состоянии. Впервые мысль о том, что постоянство внутренней среды обеспечивает оптимальные условия для жизни и размножения организмов, была высказана в 1857 г. французским физиологом Клодом Бернаром [1,2].

Гомеостаз обеспечивается кооперативной функцией общей системы естественной детоксикации, включающей в себя детоксикационную систему печени, систему экскреторных органов (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожу), иммунную систему [2]. Эффективность системы детоксикации кодируется рядом генов метаболизма, дефекты в которых могут сопровождаться нарушением детоксикационной активности перечисленных выше систем [3].

Нарушение процессов детоксикации в организме, когда накопление токсических веществ происходит быстрее, чем их биотрансформация и выведение, приводит к нарушению физико-химических и биологических характеристик крови и развитию эндотоксикоза. Развитие и прогрессирование эндогенной интоксикации оказывает существенное влияние на состояние основных систем жизнеобеспечения организма, в том числе и репродуктивной системы. Она отличается особой чувствительностью к действию экзо- и эндотоксикантов, поэтому логично предположить, что нарушение гомеостаза и развитие эндотоксикоза в женском организме может привести к нарушению репродуктивной функции и развитию бесплодия. Существуют исследования, свидетельствующие о развитии склерозикоза яичников и гормонального дисбаланса при длительном эндотоксикозе [4]. Начальные же стадии

нарушения гомеостаза могут не сопровождаться гормональными или клиническими нарушениями. Поэтому особо интересна роль этого состояния при бесплодии неясного генеза, когда при обследовании исключены все основные известные причины ненаступления беременности.

Для оценки системы детоксикации используются некоторые показатели биохимического анализа крови, такие как фракции билирубина, липидный спектр, сахар крови, уровень ферментов и др. Кроме того, с 70х гг. маркерами эндотоксемии считаются вещества средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ). Основным источником образования ВСиНММ считают усиление катаболизма и протеолиза различных компонентов внутренней среды, в том числе и белков крови (фибриногена, альбумина, тромбина и др.) [2,5]. Их количество косвенно оценивают по оптической плотности безбелковых ТХУ-экстрактов плазмы крови и эритроцитов.

**Целью** данного исследования было изучение некоторых показателей системы детоксикации у женщин с бесплодием неясного генеза.

## Материалы и методы

Проведено когортное сравнительное исследование. Обследовано 44 соматически здоровых женщины в возрасте от 23 до 38 лет. Основную группу составили 27 женщин с диагнозом «бесплодие неясного генеза», а контрольную группу 17 женщин, не страдавших бесплодием и имевших в анамнезе, по крайней мере, одни роды и одного живого ребенка. Все женщины проживали на территории Свердловской области.

Для комплексной оценки эффективности системы детоксикации определялись следующие показатели:

- общий белок и альбумин для оценки белковосинтетической функции печени;
- фракции билирубина, как показатели пигментного обмена;
- цитолитические ферменты (АСТ, АЛТ) – маркеры целостности клеточных мембран;
- уровень креатинина и мочевины – азотовыделительная функция почек;
- показатели липидного обмена (холестерин и триглицериды);

- глюкоза – показатель углеводного обмена;
- оптическая плотность безбелковых ТХУ-экстрактов плазмы крови и эритроцитов – интегральный показатель эндотоксемии.

Исследование безбелковых ТХУ-экстрактов плазмы крови и эритроцитов выполнено на спектрофотометре «Spocol» (Германия). Определялась величина экстинкции на  $\lambda_1$  254 нм и  $\lambda_2$  280 нм.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета статистических программ Excel 2010. Для оценки достоверности различий между исследуемыми группами использовался критерий Стьюдента. Достоверными принимались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средние значения основных биохимических показателей крови представлены в таблице 1.

Обращает на себя внимание, что у пациенток основной группы достоверно выше уровень билирубина, преимущественно за счет фракции свободного билирубина. Хотя он находится в пределах допустимых границ, но его повышение по сравнению с контрольной группой может свидетельствовать о начальной стадии токсемии.

Установлено, что уровень холестерина достоверно выше у пациенток контрольной группы. Холестерин является структурным компонентом клеточных мембран и основой синтеза половых стероидов. Относительное снижение уровня холестерина у женщин, страдающих бесплодием неясного генеза, создает предпосылки для формирования гормонального дисбаланса. Также обращает на себя внимание более высокий уровень триглицеридов у женщин контрольной группы. Выявленные особенности биохимического статуса в исследуемых группах могут быть обусловлены субкомпенсацией детоксикационной функции печени у пациенток с бесплодием неясного генеза. Представляется перспективным изучение и других показателей липидного обмена у женщин с бесплодием неясного генеза по сравнению с пациентками контрольной группы в последующих исследованиях.

Результаты исследования оптической плотности безбелковых ТХУ-экстрактов плазмы крови и эритроцитов представлены в таблице 2. При сравнительном

Таблица 1. Биохимические показатели пациенток основной и контрольной группы.

Показатель	Среднее значение (M±m)		Значение p	
	Основная группа (n=27)	Контрольная группа (n=17)		
Общий белок	79,679±1,2	75,26±0,756	>0,05	
Альбумин	54,502±0,854	53,185±0,756	>0,05	
Мочевина	4,124±0,195	4,251±0,693	>0,05	
Креатинин	74,93±1,653	77,014±2,443	>0,05	
Билирубин	Общий	13,854±1,28	10,009±0,9	<0,05*
	конъюгированный	3,531±0,277	3,019±0,265	>0,05
	Свободный	10,304±1,022	6,99±0,668	<0,05*
Глюкоза	4,851±0,104	4,95±0,099	>0,05	
АСТ	24,801±4,256	18,365±0,704	>0,05	
АЛТ	20,941±2,707	18,775±1,459	>0,05	
Холестерин	4,653±0,169	5,489±0,312	<0,05*	
Триглицериды	0,687±0,078	0,886±0,095	>0,05	

\* статистически значимые различия

Таблица 2. Оптическая плотность веществ средней и низкой молекулярной массы

	Длина волны ( $\lambda$ ), нм	ВСиНММ (кислоторастворимая фракция), е.д. опт. пл. ( $M \pm m$ )		Значение р
		Основная группа (n=27)	Контрольная группа (n=17)	
Плазма крови	254	0,109±0,005	0,109±0,007	>0,05
	280	0,246±0,009	0,257±0,012	>0,05
Эритроциты крови	254	0,482±0,013	0,473±0,01	>0,05
	280	0,274±0,019	0,283±0,015	>0,05

анализе полученных данных достоверных различий по содержанию в крови молекул средней и низкой массы выявлено не было, что свидетельствует о компенсированном состоянии гомеостаза в обеих группах.

## Заключение

Отсутствие очевидных причин бесплодия у значительной части женщин (до 15% в общей структуре пациенток с данной патологией – [6]) делает актуальным поиск иных причин ее формирования. Отмеченные нами изменения биохимического статуса свидетельствуют о том, что нарушение работы системы детоксикации может быть одной из возможных причин бесплодия неясного генеза. В случае подтверждения данной гипотезы будут получены патогенетические основания для разработки и

использования методов детоксикационной терапии при нарушении репродукции. ■

*Кудрявцева Е.В.* – врач-генетик, заочный аспирант ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г.Екатеринбург; *Ковалев В.В.* – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г.Екатеринбург; *Пестряева Л.А.* – к.б.н., руководитель отделения биохимических методов исследования ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г.Екатеринбург; *Шипицына Е.А.* – научный сотрудник отделения биохимических методов ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г.Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Кудрявцева Елена Владимировна, [elenavladpopova@yandex.ru](mailto:elenavladpopova@yandex.ru), 620146, г. Екатеринбург, ул. Постовского 17-3, тел. +7-922-616-40-12

## Литература:

1. Пестряева Л.А. разработка информативных лабораторных критериев в оценке степени тяжести эндогенной интоксикации при патологически протекающей беременности. Диссертация на соискание ученой ст. к.б.н. Екатеринбург, 2002.
2. Ветров В.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике. Эфферентная терапия. 2001; 1: 4-9.
3. Баранов В.С., ред. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2009.
4. Денисов А.Г., Калашникова С.А., Шеголев А.И. и соавт. Профиль половых гормонов и морфологические изменения яичников при хроническом эндотоксикозе. Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2010; 1 (149): 104-108.
5. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. СПб.: МАПО, 1995.
6. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. (ред.). Гинекология: национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007.