

# Характеристика биохимических показателей и их оценка в диагностике нарушений становления репродуктивной функции у девочек-подростков

К.м.н. Л.В.Филонова, к.м.н. Л.А.Пестряева, отделение экологической репродуктологии, ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г.Екатеринбург

## Characteristics of the biochemical parameters and their evaluation in the diagnosis of abnormalities of reproduction function development in adolescent girls

L.V.Filonova, L.A.Pestryaeva

### Резюме

Целью нашей работы является изучение биохимических показателей крови для оценки состояния функции гепатобилиарной системы у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное проспективное клинико-лабораторное обследование 180 девочек-подростков с различными нарушениями становления репродуктивной функции в возрасте от 14 до 18 лет, контрольную группу составили 56 девочек-подростков без нарушения становления репродуктивной функции аналогичного возраста. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel и «Statistika for Windows 5.5».

Результаты исследований: После математической обработки были выявлены повышение показателей общего билирубина ( $15,96 \pm 0,65$  мкмоль/л) аминотрансферазы АСТ ( $19,14 \pm 0,82$  МЕ/л.) коэффициента де Ритиса ( $1,37 \pm 0,03$ ). Повышение концентрации  $\beta$ -, пре- $\beta$ -липопротеины ( $520,12 \pm 17,66$  мг/%) и снижении концентрации триглицеридов ( $0,57 \pm 0,05$  ммоль/л) у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции по сравнению с группой здоровых сверстниц. Выводы: Обследование функция гепатобилиарной системы позволило выделить комплекс информативных биохимических показателей, определяющих напряжения в функции гепатобилиарной системы и рекомендовать наблюдение и проведение профилактических мероприятий у девочек-подростков.

**Ключевые слова:** подростки, нарушение становления репродуктивной функции, биохимические показатели, функция гепатобилиарной системы.

### Summary

The aim of our research was the estimation of blood biochemical parameters for the evaluation of hepatobiliar system of adolescent girls with abnormal development of reproductive function.

**Material and methods** Complex prospective clinical and laboratory examination of 180 adolescent girls with different abnormalities of reproductive development, 14-18 years old, 56 healthy adolescent girls were the control group. Statistical processing of the study results was performed with the help of Microsoft Excel and «Statistika» for Windows 5.5.

Study results Increased total bilirubin levels ( $15,96 \pm 0,65$  mmol/l), AST ( $19,0,82$  ME/ml) and de Ritis coefficient ( $1,37 \pm 0,03$ ). An increase of  $\beta$ -lipoproteins ( $520,12 \pm 17,66$  mg%) and decrease of triglycerids concentration ( $0,57 \pm 0,05$  mmol/l) has been diagnosed in adolescent girls with disturbances of the development of reproductive function when compared with healthy adolescent girls.

**Results** The examination of the function of hepatobiliar system has allowed detecting the complex of informative biochemical parameters which reflect the tension in hepatobiliar system function and recommend the control and prophylactic measures in adolescent girls.

**Key words** adolescents, disturbances of the development of reproductive function, biochemical parameters, function of the hepatobiliar system.

### Введение

Изучение биохимических основ патогенеза любого заболевания имеют большое значение, поскольку сдвиги обменных процессов в клетках обычно предшествуют по времени серьезному поражению органов и систем организма, являясь их ведущей причиной.

В метаболических процессах, происходящих в организме, центральное место занимает печень как орган сопрягающий портальное и общее кровообращение. Печень тесно связана с плазмой крови за счет выделения в кровотоки и извлечения из него функци-

онально значимых соединений. Кроме синтеза протеинов плазмы, гликогена, триглицеридов, холестерина,  $\beta$ -липопротеинов, билирубина и др., в печени происходит детоксикация токсических веществ путем образования конъюгатов с глюкуроновой кислотой, синтез мочевины, ведущей к детоксикации аммиака.

При комплексном воздействии сразу многих вредных факторов изменяется гомеостаз, нарушаются биохимические процессы происходящие в организме, в связи с чем снижается защитная функция органов ба-

рьеров, обезвреживающих и выводящих токсические вещества из организма. К таким органам барьерам и относится печень [1,2].

При оценке соматического здоровья девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции, обращает на себя внимание то, что практически все они относятся к группе часто болеющих детей.

Доказано, что у часто болеющих детей на фоне иммунной недостаточности имеются изменения функции печени, которые проявляются диспротеинемией и повышением гипергликемического коэффициента, дислипидемическими сдвигами, то есть повышением уровней общих липидов, холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, увеличением активности перекисного окисления липидов. Все эти изменения способствуют нарушению метаболизма половых гормонов в сочетании с иммунными отклонениями [3].

Целью нашей работы является изучение биохимических показателей крови для оценки состояния функции гепатобилиарной системы у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции.

## Материалы и методы

Проведено комплексное проспективное клинико-лабораторное обследование 180 девочек-подростков с различными нарушениями становления репродуктивной функции в возрасте от 14 до 18 лет, контрольную группу составили 56 девочек-подростков без нарушения становления репродуктивной функции аналогичного возраста.

Способ набора материала: сплошное когортное исследование

Критерии исключения:

— пациентки с генетически детерминированной патологией.

Обследованы 236 девочек-подростков. Из них основную группу 180 составили девочки-подростки с различными нарушениями становления репродуктивной функции, группу контроля составили 56 девочек-подростков без нарушения становления репродуктивной функции.

Билирубин и его фракции определяли по методу Jendrassik-Grof, используя тест-наборы фирмы «Bioscop» (Германия), на полуавтоматическом фотометре «Cormay Plus» (Польша). Концентрация мочевины определялась унифицированным колориметрическим методом с использованием тест-наборов фирмы «Агат» (Россия). Количество белка (общего) определяли биуретовым методом, а количество белковых фракций методом электрофореза плазмы в агарозном геле на аппарате «Paragon» с денситометром «Aprise» (фирмы «Beckman», США). Уровень холестерина оценивался унифицированным ферментативным методом с использованием тест-наборов фирмы «Bioscop» (Германия). Триглицериды определялись унифицированным ферментативным методом с использованием тест-наборов фирмы «Bioscop» (Германия). Липопротеино-

грамму регистрировали методом электрофореза плазмы в агарозном геле на аппарате «Paragon» с денситометром «Aprise», (фирмы «Beckman», США). Содержание ферментов-аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) – определялось оптимизированным кинетическим методом, предложенным Немецким обществом клинической химии, с использованием тест-наборов фирмы «Cormay» (Польша). Глюкоза определялась ферментативным методом с использованием тест-наборов фирмы «Cormay» (Польша).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel и «Statistika for Windows 5.5». Данные представлены в виде средней величины, стандартного отклонения и стандартной средней ошибки.

## Результаты исследований

Более половины матерей девочек с нарушениями становления репродуктивной функции имели различную патологию во время беременности и при родоразрешении, как соматическую так и акушерскую ( $p < 0,001$  с контролем). У девочек-подростков с нарушениями становления репродуктивной функции выявлены в анамнезе частые перенесенные вирусные заболевания, патология со стороны желудочно-кишечного тракта. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще всего диагностировались хронический гастродуоденит, хронический энтероколит основная группа — 38,75%, контрольная группа — 12,50%, ( $p < 0,01$ ) и дискинезия желчевыводящих путей 55,00% и 12,50% соответственно описываемым группам ( $p < 0,001$ ). Частыми острыми респираторными вирусными инфекциями (более 4 раз в течение года накануне обследования) были подвержены 58,75% основной группы и 31,25% — контрольной, ( $p < 0,01$ ). Частота аллергического диатеза в грудном возрасте у девочек с нарушением становления репродуктивной функции значительно превышала аналогичный показатель здоровья девочек: основная группа — 21,25%; контроль — 6,25% ( $p < 0,05$ ).

Результаты обследования биохимических показателей представлены в таблице 1

При анализе полученных показателей, характеризующих функцию гепато-билиарной системы, выявлено, что в группе обследованных девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции концентрация белка ( $74,07 \pm 0,51$  г/л); мочевины ( $4,92 \pm 0,10$  мг/л) не выходили за пределы нормы и равнозначны таковым у здоровых подростков ( $74,60 \pm 1,02$  г/л); ( $4,92 \pm 0,10$  мг/л) соответственно. ( $p < 0,01$ ).

Также мы не выявили существенных различий во фракции альбуминов и содержания глюкозы в плазме крови.

В тоже время наибольшие изменения претерпевали показатели содержания общего билирубина, аминотрансфераз (АЛТ, АСТ). Уровень общего билирубина достоверно повышен в основной группе дево-

Таблица 1. Характеристика показателей обмена у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции

Показатели	Контрольная группа ( n=56)	Основная группа ( n=180)
Белок г/л	74,60 ± 1,02	74,07 ± 0,51
Альбумин г/л	37,15 ± 0,25	35,01 ± 0,81
Мочевина мг/л	4,88 ± 0,20	4,92 ± 0,10
Билирубин общий мкмоль/л	10,02 ± 0,75	15,96 ± 0,65*
Конъюгированный билирубин мкмоль/л	1,56 ± 0,11	2,54 ± 0,43
Свободный билирубин мкмоль/л	8,43 ± 0,75	13,85 ± 0,58*
Глюкоза г/л	4,63 ± 0,08	4,73 ± 0,05
ЩФ ед/л	133,84 ± 8,94	210,05 ± 20,14*
АСТ МЕ/л	16,99 ± 0,98	19,14 ± 0,82*
АЛТ МЕ/л	15,65 ± 1,32	13,81 ± 0,60
Холестерин (ммоль/л)	4,60 ± 0,18	4,83 ± 0,09
β-, пре-β-липопротеины (мг/%)	460,66 ± 35,38	520,12 ± 17,66
Триглицериды (ммоль/л)	0,81 ± 0,04	0,57 ± 0,05*

Примечание: \* p – значения указаны в тексте

чек- подростков. Если средние показатели у группы здоровых девочек концентрация билирубина составила  $10,02 \pm 0,75$  мкмоль/л, то у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции этот показатель оказался  $15,96 \pm 0,65$  мкмоль/л ( $p < 0,005$ ). Билирубин был повышен за счет фракции свободного билирубина. У 20,2% девочек-подростков основной группы цифры билирубина превышали концентрацию 20 г/л (верхняя граница нормы), при этом показатели трансфераз не превышали допустимой нормы. Но тем не менее уровни АСТ были достоверно повышены в группе пациенток с нарушением становления репродуктивной функции ( $19,14 \pm 0,82$  МЕ/л) по сравнению с группой здоровых девочек ( $16,99 \pm 0,98$  МЕ/л)  $p < 0,05$ . Уровни АЛТ имели тенденцию к снижению в основной группе ( $13,81 \pm 0,60$  МЕ/л) по сравнению с контрольной группой ( $133,84 \pm 8,94$  МЕ/л)  $p < 0,05$ . Коэффициент де Ритиса (отношение АСТ/АЛТ) был несколько повышен у девочек с нарушением становления репродуктивной функции  $1,37 \pm 0,03$  по сравнению с девочками – подростками без нарушения становления репродуктивной функции  $1,16 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). Повышение коэффициента де Ритиса у девочек с нарушением становления

репродуктивной функции может служить подтверждением о напряжении функциональной активности гепатоцитов. Известно, что увеличение коэффициента де Ритиса при повышенной активности аминотрансфераз чаще всего сопровождается поражением клеток печеночного синусоида, а его снижение характерно при поражении гепатоцитов. По данным Селиванова Е.В. с соавторами [4] данные изменения могут свидетельствовать о специфических изменениях в печени, когда патологический процесс затрагивает не столько сами гепатоциты, сколько эндотелий и другие клетки печеночного синусоида. Это предположение позволяет объяснить и изменения в иммунной системе и системе гемостаза у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции. Наши данные согласуются с данными работы [5], в которой авторы выявили гипербилирубемия у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции. Для более тонкой оценки степени поражения гепатобилиарной системы определяли активность щелочной фосфатазы. У девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции этот показатель составил  $210,05 \pm 20,14$  ед/л; у их здоровых сверстниц -  $133,84 \pm 8,94$  ед/л ( $p < 0,005$ ).

Возможно, повышение щелочной фосфатазы связано с наличием нарушения функции кишечника, на фоне патогенной микрофлоры в кишечнике.

Анализ спектра общих липидов позволил установить, что общая фракция апо-В-содержащих липопротеинов ( $\beta$ - и пре- $\beta$ -липопротеинов) у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции ( $520,12 \pm 17,66$  мг/) несколько повышена по сравнению со здоровыми девочками ( $460,66 \pm 35,38$  мг/,  $p < 0,001$ ). Это повышение определяется на фоне сопоставимых концентраций общего холестерина в обеих группах: в группе контроля —  $4,60 \pm 0,18$  ммоль/л и  $4,83 \pm 0,09$  ммоль/л – в основной. При этом регистрируется достоверное снижение уровня триглицеридов: в основной группе  $0,57 \pm 0,05$  ммоль/л; в группе контроля  $0,81 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ).

Можно предположить, что у подростков с нарушением становления репродуктивной функции нарушен ресинтез триглицеридов в эпителии желчевыводящих путей и, как следствие, имеется нарушение полостного пищеварения. Не исключено изменение мембранного пищеварения в кишечнике, за счет нарушения желчеотделения (дискенизии) и недостаточности энтеральных ферментов (снижения их синтеза, транслокации с места образования на поверхность клеточных мембран и изме-

нения сорбционных свойств последних) [4]. То есть, у девочек-подростков с нарушением становления репродуктивной функции имеются изменения в гепатобилиарной системе в стадии компенсации, без выраженных изменений в биохимических показателях, не превышающих верхних границ нормы.

## Выводы

1. Проведенные исследования достоверно подтверждают, что при нарушении становления репродуктивной функции у девочек-подростков имеются напряжения в функции гепатобилиарной системы. Также выявлены дислипидемические сдвиги, проявляющиеся незначительным повышением уровней  $\beta$ -липопротеинов, снижением уровней триглицеридов на фоне равнозначных уровней холестерина по сравнению с девочками-подростками, у которых происходит нормальное становление репродуктивной функции.

2. Полученные данные обуславливают рекомендовать необходимость динамического наблюдения за уровнем липидного обмена у девочек-подростков часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, а также имеющих патологию желудочно-кишечного тракта, с целью проведения профилактических мероприятий по нарушению становления репродуктивной функции.

---

## Литература:

1. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. М: Литера; 2009.
2. Бышевский А.Ш., Галин С.Л., Терсенов О.А. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний. М: Медицинская книга; 2002.
3. Вахитов Х. М. Сравнительная характеристика показателей липидного спектра, мембранолиза и клеточного противотранспорта у детей с учетом частоты респираторной заболеваемости и отягощенной наследственности по атеросклерозу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2000.
4. Селиванов Е.В., Баркаган З.С., Звягинцев Е.Н. Биохимические особенности поражения печени у больных с антифосфолипидным синдромом. Клиническая лабораторная диагностика. 2000; 12: 17-19.
5. Куликов А.М., Городкова Н.А., Гладских Е.Н. Доброкачественные гипербилирубинемии у девушек с нарушениями менструальной функции. Современные проблемы детской и подростковой гинекологии в России. В сборнике материалов 5-й Всероссийской научно-практической конференции; 2003 октябрь 13 и 14; Санкт - Петербург; 2003.с.205-207.