

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ «ВЕЩЕСТВ, НАРУШАЮЩИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ»

Бурное развитие химической промышленности, начавшееся в середине прошлого века и продолжающееся в настоящее время, привело к созданию новых веществ, способных накапливаться в окружающей среде. Эти вещества, попадая в организм человека, не всегда оказывают сразу заметные токсические эффекты, и поэтому оценить характер их влияния на здоровье человека затруднительно. Однако уже установлено, что подобные вещества искусственного происхождения могут существенно нарушать функционирование эндокринной системы. Эти факты и послужили толчком к изучению следствий воздействия на организм человека синтетических веществ промышленного производства – EDCs (Endocrine-Disrupting Chemicals, т.е. веществ, нарушающих функционирование эндокринной системы, англ.). В соответствии с определением Pickering A.D. и Sumpter J.P. (2003), к веществам, нарушающим функционирование эндокринной системы, относят те из них, которые способны воздействовать на рецепторы для гормонов пептидной или стероидной природы, а также изменять механизмы синтеза или деградации гормонов или их рецепторов.¹⁶⁹

Чаще всего в роли EDCs выступают синтетические химические соединения и реже – природные (например, фитоэстрогены). Последние могут использоваться для коррекции гормональных нарушений в перименопаузальном периоде²³⁰ (см. раздел 9.3). Выделяют несколько классов EDCs синтетической природы:^{43, 107, 169, 220}

- ✓ Хлорсодержащие пестициды. Они широко использовались в сельскохозяйственном производстве до начала 60-х годов прошлого века. В настоящее время используются только в развивающихся странах. Чаще остальных использовался дихлородифенилэтан (ДДТ).
- ✓ Производные диоксина. Эта группа включает в себя около 75 веществ, которые являются побочными продуктами в реакциях получения хлорированных углеводородов. Они также получают при сгорании топлива в двигателях внутреннего сгорания. Производные диоксина липофильны, способны накапливаться в тканях человека и высших животных.
- ✓ Полихлорированные бисфенилы насчитывают более 200 синтетических веществ. Они являются компонентами различных гидравлических жидкостей, различных смесей в огнетушителях и смазочных маслах. Полихлорированные бисфенилы

липофильны, способны накапливаться в тканях человека и в пище.

- ✓ Алкил-полиэтоксилаты. Эти вещества получают при промышленном производстве детергентов, красок, гербицидов, пестицидов и некоторых косметических средств. После их сброса в сточные воды, алкил-полиэтоксилаты расщепляются живущими там микроорганизмами и превращаются в короткоцепочечные октилфенолы и нонилфенолы. Эти соединения липофильны, способны накапливаться в тканях человека.
- ✓ Компоненты пластмасс. Наиболее распространенными загрязнителями окружающей среды в развитых странах в настоящее время считаются фталаты. Эти соединения придают пластмассам необходимую гибкость. Ежедневно современный человек потребляет десятые доли миллиграммов фталатов, присутствующих в пище, находившейся в пластиковой упаковке. Еще одним представителем этой группы является мономер пластмасс бисфенол А. Он также обнаружен в пище. Кроме того, его используют при изготовлении пломбировочных материалов в стоматологической практике.
- ✓ Экзогенные эстрогены. Одним из таких веществ является диэтилстильбэстрол, широко применявшийся в середине XX в., особенно у беременных женщин с угрозой прерывания беременности. В последующем обнаружилось, что дети таких матерей чаще имели врожденные аномалии половых органов, у них чаще развивались нарушения гормонального статуса и рак эндометрия и/или яичников (рак предстательной железы у мужчин) и чаще отмечались нарушения сексуальной ориентации.

EDCs способны изменять функции репродуктивной системы у женщин и мужчин, в частности, вмешиваясь в механизмы гормональной регуляции репродуктивной системы. Для всех групп EDCs характерны следующие общие механизмы патогенного действия на гормональную регуляцию:^{107, 220}

1. Способность связываться с рецепторами для половых стероидов и выступать в роли как их агонистов, так и антагонистов.
2. Способность выступать в качестве лигандов для рецепторов клеток, участвующих в метаболизме ксенобиотиков. В результате нарушается деградация стероидных гормонов и изменяются процессы разрушения в организме самих EDCs.

3. Возможность модулировать активность рецепторов для половых стероидов посредством связывания с белками-корегуляторами этих рецепторов.
4. Способность к изменению функционирования механизмов деградации рецепторов для половых гормонов с последующим усилением или ослаблением гормональных сигналов.
5. Возможность усиливать процессы лиганд-независимой активации рецепторов для стероидных гормонов, при отсутствии их взаимодействия с гормонами.
6. Способность к метилированию ДНК в герминативных клетках, что сопровождается нарушениями мейотического деления и может привести к образованию зиготы с абберрантным хромосомным набором.
7. Возможность стимулировать образование новых адипоцитов и создавать условия для развития ожирения. Такое действие EDCs обусловлено активацией ретиноидных рецепторов и PPAR γ в жировой ткани. Ожирение, в свою очередь, ассоциируется с целым рядом репродуктивных расстройств (см. раздел 11.4).

Важно подчеркнуть, что эффекты EDCs трудно поддаются изучению, а кривая доза–эффект имеет U-образный характер. В общих чертах, EDCs могут вызывать расстройства овуляции и приводить к недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, а также нарушать процессы образования стероидных гормонов и в ряде случаев оказывать эстрогеноподобное или андрогеноподобное действие. Кроме того, они способны нарушать процессы гаметогенеза, оплодотворения, имплантации, плацентации и органогенеза. В том случае, когда эти вещества поступают в организм антенатально, они могут программировать нарушения полового поведения и репродуктивные расстройства как у взрослых женщин, так и у мужчин.

Опубликовано в пособии Л.Е. Беляева, В.И. Шебеко «Гинекологическая эндокринология: патофизиологические основы» // Москва, Медицинская литература, 2009.