

# Features of the endocrine system of female adolescents in cotton-growing regions

Барпайева Гаури<sup>1</sup>, Кулбаева Салтанат<sup>2</sup>, Жумадилова Акмарал<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of obstetrics and gynecology, National research center for maternal and child health of the corporate fund «УМС», Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup>South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent, Kazakhstan

<sup>3</sup>Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

*J Clin Med Kaz* 2017; 3(45 Suppl 3):29-34

Автор для корреспонденции: Бапаева Г.Б., Национальный научный центр материнства и детства Корпоративного фонда «UniversityMedicalCenter». Адрес: ул.Туран 32, Астана, Казахстан. Тел: 8-7172-70-44-72, E-mail: gauri.bapayeva@gmail.com

## Abstract

**Objective:** to study the features of the endocrine system during the puberty in females living in regions, where organochlorine pesticides are widely used.

**Materials and Methods:** 172 females (adolescents aged 10-17) were examined. They were divided into 2 groups, depending on their place of residence. The first (main) group included 89 females who from birth lived in a territory where organochlorine pesticides were widely used to grow cotton. The second (control) group included 83 females that did not live in such areas. Gonadotropic hormones – follicle stimulating (FSH), luteinizing (LH), prolactin (PL) – and steroid hormones – estradiol (E2), cortisol (K), dehydroepiandrosterone (DHEA) – were examined in all girls.

**Results:** It was found that the levels of FSH and LH in the females of the main group were significantly lower ( $p > 0.02$ ) during the whole period of puberty compared to their peers. Thus, the level of FSH at the age of 15-17 years was in the main group -  $10.79 \pm 0.98$  mU / l compared to  $16.26 \pm 0.21$  mU / l, and the level of LH -  $10.95 \pm 0.66$  mU / L and  $18.42 \pm 1.28$  mU / l, respectively. A similar pattern has been established with respect to prolactin at the age of 10-12 years and 13-14 years.

**Conclusion:** the females of the main group have a decreased production of gonadotropic and steroid hormones in the period of the formation of the reproductive system.

**Keywords:** organochlorine pesticides, endocrine status, reproductive health.

## ТҰЖЫРЫМДАМА

### МАҚТА ЕГЕТІН АУДАНДАРДА ТҰРАТЫН ЖАСӨСПІРІМ ҚЫЗДАРДЫҢ ЭНДОКРИНДІ ЖҮЙЕСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бапаева Г.Б.<sup>1</sup>, Кулбаева С.Н.<sup>2</sup>, Жумадилова А.Р.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Акушерлік және гинекология бөлімі, «УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>Оңтүстік-қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент, Қазақстан

<sup>3</sup>Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

**Зерттеудің мақсаты:** хлорорганикалық пестицидтер кеңінен қолданылған аймақта тұратын жасөспірім қыздардың эндокринді жағдайының ерекшеліктерін зерттеу.

**Әдістері:** 10-17 жас аралығындағы 172 жасөспірім қыздарға (89 негізгі топтағы және 83 - салыстырмалы) зерттеу жүргізілді. Тұрғылықты жеріне байланысты олар 2 топқа бөлінді. Бірінші (негізгі) топқа, мақтаны өсіруде хлорорганикалық пестицидтерді кеңінен қолданған аумақта тұратын 89 қыздар кірді. Екінші топқа (салыстырмалы) ауыл шаруашылығында мал шаруашылығымен айналысатын аумақта тұратын 83 қыз кірді. Ол қыздарда гонадотропты (ФСГ, ЛГ, ПЛ) және стероидты гормондарға (E2, кортизол, ДГЭАСанықтау жүргізілді.

**Нәтижесі:** Жыныстық жетілу кезеңі бойынша негізгі топтағы қыздарда ФСГ және ЛГ деңгейлері құрыбыларымен салыстырғанда анық төмен болғандығы анықталды ( $p > 0,02$ ). Сонымен, негізгі топта 15-17 жас шамасында ФСГ және ЛГ деңгейлері -  $10,79 \pm 0,98$  mU/l қарсы  $16,26 \pm 0,21$  mU/l, ал ЛГ деңгейі -  $10,95 \pm 0,66$  mU/l және  $18,42 \pm 1,28$  mU/l сәйкес құрады. 10-12 жас және 13-14 жаста пролактинге қатысты да осыған ұқсас заңдылық тұрақталды.

**Қорытынды:** Негізгі топтағы қыздарда репродуктивті жүйенің қалыптасуы кезеңінде гонадотропты және стероидты гормондар өндірілуінің төмендеуі орын алып отыр.

**Маңызды сөздер:** хлорорганикалық пестицидтер, гормоналды жағдай, репродуктивті денсаулық.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ЖИТЕЛЬНИЦ ХЛОПКОСЕЮЩИХ РЕГИОНОВ

Бапаева Г.Б<sup>1</sup>, Кулбаева С.Н<sup>2</sup>, Жумадилова А.Р<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Отдел акушерства и гинекологии, Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», г. Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Южно-казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Казахстан

<sup>3</sup>Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави

**Цель:** изучить особенности эндокринного статуса девочек - подростков проживающие в зоне воздействия хлорорганических пестицидов.

**Материалы и методы:** проведено обследование 172 девочек - подростков в возрасте 10-17 лет. В зависимости от места проживания они были разделены на 2 группы. В первую (основную) группу вошли 89 девочек, которые родились и проживали на территории, где широко применялись хлорорганические пестициды при выращивании хлопка. Во вторую (сравнительную) группу вошла 83 девочек, которые родились и проживали на территории, где ведущей отраслью сельского хозяйства является животноводство. Всем девочкам определяли гормоны крови в плазме крови – ФСГ, ЛГ, ПЛ, эстрадиол, кортизол, ДГЭАС).

**Результаты:** Установлено, что уровни ФСГ и ЛГ у девочек основной группы были достоверно ниже ( $p > 0,02$ ) на протяжении периода полового созревания по сравнению с их сверстницами. Так, уровень ФСГ в возрасте 15-17 лет составил в основной группе -  $10,79 \pm 0,98$  mU/l против  $16,26 \pm 0,21$  mU/l, а уровень ЛГ -  $10,95 \pm 0,66$  mU/l и  $18,42 \pm 1,28$  mU/l соответственно. Аналогичная закономерность установлена и в отношении пролактина в возрасте 10-12 лет и 13-14 лет.

**Выводы** в периоде становления репродуктивной системы у девочек основной группы имеет место пониженная продукция гонадотропных и стероидных гормонов.

**Ключевые слова:** хлорорганические пестициды, гормональный статус, репродуктивное здоровье.

## Кіріспе

Пестицидтер өзінің әсер етуі жағынан қауіпті химикаттар болып табыла отырып қоршаған ортада кең көлемде тарап отыр, олардың токсикалық әсерінің түрі шектелген тандауда.

Қазақстан Республикасы мақта егуде соңғы он жылдықта қайта өркендеп келе жатқан ауыл шаруашылығы және текстильдік мата өндірісінің маңызды саласы болып табылады. Еліміздің оңтүстігінде бағытталған осы саладағы жұмыс жасайтындардың едәуір бөлігін әйел тұрғындары құрайды. Көптеген жылдар бойына мақта өндірісінде хлорорганикалық пестицидтер кеңінен қолданылған.

Пестицидтердің адам денсаулығына, ең алдымен репродуктивті жүйеге әсерін зерттеу мәселесі өзекті болып қала бермек, өйткені соңғы он жылда пестицидтерді қолдану 4 есе жоғарыдан асып отыр [1].

Бүгінгі таңда өте аз концентрациясында токсикалық заттар болып табылатын пестицидтер тұрақты органикалық ластаушылар тобына кіреді. Өзінің жасушалар кеңістігінде орын алу қасиетімен адам ағзасына анағұрлым қауіп туғызатын, иммунды және репродуктивті жүйелер ауруларын, балаларда тума ақаулар, онкологиялық аурулармен жүретін көптеген патологиялық жағдайлармен үдерістердің себептері болып табылады [2-7]. ТОЛ зияндылығы дамып жатқан ұрпаққа плацента арқылы, ал нәрестеге емшек сүті арқылы өтеді [8-9].

Көптеген гомонтәрізді ксенобиотиктер (ГТК) эстрогенді және антиандрогенді әсері бар екендігін атап өту қажет.

R. Sharpe и N. Skakkeback [10] пікірлері бойынша осы заманғы адам «эстрогендердің виртуалді теңізінде өмір сүруде». Сондықтан, қоршаған ортада эстрогенді және антиандрогенді әсер ету қасиеті бар ГТК «жүгінің» көбеюі ерлер ағзасына көрінісін тапты. Қазіргі ерлердің репродуктивті жүйесінің «жүдеу» белгілерінің пайда болуы, эякулят мөлшерінің және ондағы сперматозоидтар концентрациясының үдемелі азаюы, соған сәйкес «ерлер» бедеулігінің жиілігінің жоғарылауы мүмкін осымен байланысты деп түсіндіріледі [11-13].

ГТК әйелдің репродуктивті жүйесіне әсеріне қатысты айтсақ, зиянды факторлардың әйел ағзасына арнайылық әсері басымырақ полиморфтылыққа тән екендігін

атап өткен жөн. Бұл қалыптасу механизмі әртүрлілігімен және репродуктивті функцияның іске асырылуымен, ең алдымен репродуктивті үдерістің қатаң циклдылығымен және оның гипоталамус-гипофиз-аналық бездері жүйесінің барлық звенолар жағдайының тәуелділігімен байланысты [15-16].

**Зерттеудің мақсаты** – хлорорганикалық пестицидтер кеңінен қолданылған мақта өсіретін аймақта тұратын жасөспірім қыздардың эндокринді жағдайының ерекшеліктерін зерттеу.

## Материалдар мен әдістер

Бағдарламаға сай, зерттеудің 10-17 жас аралығындағы 172 жасөспірім қыздарға (89 негізгі топтағы және 83 - салыстырмалы) зерттеу жүргізілді. Тұрғылықты жеріне байланысты олар 2 топқа бөлінді. Бірінші (негізгі) топқа, 1996 – 2003 жылдар аралығындағы кезеңде туылған Қазақстанда Стокгольм конвенциясын бекітпегенге және оларды қолдануға тиым салынған 2008 жылға дейін мақтаны өсіруде хлорорганикалық пестицидтерді кеңінен қолданған Сары-Ағаш ауданының аумағында тұратын 89 қыздар кірді. Зерттеу 2013-2014 жылдары жүргізілді.

Екінші топқа (салыстырмалы) ауыл шаруашылығында мал шаруашылығымен айналысатын Сайрам ауданының аумағында тұратын 83 қыз кірді. Аталған аймақта ешқашан мақта егісі болмаған және хлорорганикалық пестицидтер қолданылмаған. Барлық зерттелген қыздар ауылдық жерлерде өмір сүрген, яғни элеуметтік-тұрмыстық және климатогеографиялық факторлар бойынша салыстырмалы. Зерттелген қыздар жас бойынша бөлінді.

Гонадотропты гормондардың: фолликулостимулдаушы (ФСГ), лютеиндеуші (ЛГ), пролактин (ПЛ); және стероидты гормондар: «DSL-10-3700 ACTIVE» (USA), «HPLBIOSERV – ELISA» (Germany) реактивтерін қолдана отырып радиоиммунологиялық әдіспен негізгі топтағы 89 қызда және салыстырмалы топтағы 83 қызда эстрадиол (E2), кортизол (K), дегидроэпиандростерон (ДГЭА) зерттеулері жүргізілді. Гормоналды зерттеу таңғы сағат 10-ға дейін ашқарынға етеккір циклының 3-7 күндері жүргізілді, ал етеккірі болмаған қыздарда кез-келген күні жасалынды.

Алынған мәліметтердің статистикалық өңдеуі «Биостат» талдау бағдарламасы стандартты пакеті көмегімен параметрлік статистика әдістерін қолданыла отырылып

жүргізілді. Дескриптивті статистика әдістері өзіне орташа арифметикалық бағалау (M) және орташа мәнді қатені (m) кіргізеді. Екі орташа шама көрсеткіштерінің арасындағы нақтылығы Стьюдент критерийі (t) бойынша анықталды. Коэффициент мәнінің деңгейі 0,05 тең немесе одан төмен болғанда статистикалық анық деп саналды.

Зерттелген параметрлер арасындағы байланыс Пирсон корреляциясы коэффициенті көмегімен анықталды. Тікелей корреляциялық байланыс шамасы: 0,3 – әлсіз; 0,3-тен 0,7-дейін – орташа; 0,7-ден 1,0-дейін – тығыз деп саналды [16].

## Нәтижесі

Алдын-ала тексеру және анамнез жинау барысында бізбен пестицидтер әсер ететін аумақта туылған және тұратын қыздарда құрбыларымен салыстырғанда соматикалық және гениталді патология аурушандығының жоғарылығы (1,31 және 1,28 есе жиі сәйкес) тұрақталды. Жағымсыз ауданда тұратын қыздарда етеккір циклы бұзылысы құрылымында гипопенструальді синдром және аменореяның басым болуы нейроэндокринді жүйеде жүріп жатқан процесстің ауырлығын дәлелдейді. Сонымен қатар, оларда тыныс алу жолдарының және асқазан-ішек трактісінің аурулары анық жиі кездесті ( $p < 0,001$  және  $p < 0,01$  сәйкес), бұл болашақта олардың репродуктивті функциясында да міндетті түрде көрініс береді.

Зерттеудің екінші міндетін орындау үшін бізбен қыздарды антропометриялық зерттеу және Л. Таннер-Тумилович әдістемесі бойынша екіншілік жыныстық жетілу белгілерін бағалау жүргізілді. Алынған нәтижелер, мақта егетін аумақта тұратын қыздарда репродуктивті жүйенің қалыптасуы физикалық және жыныстық жетілу жағынан артта қалып отырғандығын айғақтайды. Бұның бір көрсеткіші болып дене салмағының жетіспеушілігі, сонымен қатар, менархенің орта жасына  $12,8 \pm 0,2$  жас сәйкес келуі, осы антропометриялық көрсеткішке пубертатты өсудің тым кеш жасқа жылжуы көрініс болып табылады. Басқада негізгі антропометриялық параметрлер артта қалу аясында (тұрған және отырған күйдегі дененің ұзындығы, көкірек клеткасының шеңбері) негізгі топтағы қыздарда пубертатты кезеңнің аяғына таман жәйпақ жамбастың қалыптасуын қадағалау бет алған. Бұл осы адам құрамындағы қыздарда аналық бездері функциясының жеткіліксізділігінің көрсеткіші болуы мүмкін.

Хлороорганикалық пестицидтердің жағымсыз әсеріне душар болған қыздарда 17 жасқа жыныстық жетілу балл тым төмен болған ( $8,92$  балл  $\pm 0,4$  балл қарсы  $10,33 \pm 0,3$  балл салыстырмалы топта) жыныстық жетілу үдерісінің осы жасқа аяқталмағанын айғақтайды. Бұл зерттелген қыздардың ішкі жыныс мүшелерін ультрадыбыстық зерттеу нәтижелерінде, жатыр мен аналық бездерінің қарқынды өсуіне қарамастан, 17 жас шамасында осы мүшелердің өлшемдері қалыпты көлемге сәйкес келмейтіндігін көрсетті. Сонымен қатар, пестицидтер әсер ететін аумақта тұратын қыздарда құрбыларымен салыстырғанда барлық жас шамасында екі аналық бездерінің де өлшемдерінің анық кіші болғандығы ( $p < 0,001$ ) анықталды.

Кейбір зерттеушілер [17, 18] жануарларға жасаған экспериментальді зерттеулерге негізделіп, пестицидтердің репродуктивті денсаулыққа жағымсыз әсерін «эндокринді зақымдану» гипотезасымен байланыстыратындығын атап өткен жөн. Олар токсиканттар сигналдың эндокринді жүйеге берілуіне әсерін тигізуі мүмкін, бұл әсер ету

әсіресе құрсақтық кезең және балалық шақтың анық фазаларында айрықша жүреді деп санайды. Зерттеушілер [19] соңғысын гормонтәрізді ксенобиотиктерге жатқыза отырып, пестицидтердің әсерін эстрогонтәрізді әсер етеді деп түсіндіреді. Олар пестицидтер әсер етуіне душар болған қыздарда ерте жыныстық жетілу және ерте менархенің болуын осылай түсіндіреді. Біздің алған мәліметтеріміз мақта егетін ауданда тұратын қыздар физикалық және жыныстық жетілу жағынан артта қалуы анықталып ерекшеленеді.

Біздің зерттеулеріміздің нәтижесі басқада зерттеушілердің мәліметтерімен сәйкес келеді [20]. Сонымен, тұрақты органикалық лақтаушылардың, сонымен қатар органикалық пестицидтердің әсерін зерттеу мақсатында пубертатты басталуында ғалымдармен 6-8 жастағы 645 қыздарға тексеру жүргізілді. Пубертаттың кеш басталу жас шамасы қандағы пестицидтер мөлшерінің жоғары болуымен корреляцияланды, осылайша зерттелген қыздарда жыныстық жетілудің кідіруі анықталды.

Осы екі арада, басқа зерттеушілер пестицидтер мен пубертатты кезеңнің басталуы арасындағы байланысты таппады [21]. Зерттеушілердің жыныстық жетілу кезеңінің ерекшелігі туралы мәліметтерінің қайшылығы, зерттелгендердің әртүрлі іріктелуі, олардың тұратын жерінің жағдайы, патогендік фактордың әсер ету ұзақтығы және тағыда басқаларға байланысты.

Осыған ұқсас Оңтүстік Африкада 9,5 – 13,3 жас шамасындағы ер балаларда жасалынған антропометриялық көрсеткіштеріне пестицидтердің әсерінің зерттеулер нәтижелері қызығушылық туғызады. Пестицидтер әсер ететін аумақта тұратын балаларда бой мен дене салмағының төменгі көрсеткіші, және де бұл айырмашылықтардың 11 жастан төмен жаста айқын болғандығын көрсетті [22].

## Талқылау

Әдеби шолуда бізбен белгіленіп кеткендей кейбір зерттеушілердің ойларынша [23], әртүрлі табиғатты стрессорлар, соның ішінде «химиялық күйзеліс» нейроэндокринді әрекетсіздігінің дамуымен жүретін: гонадотропиндер өндірілуінің күшеюі, эстроген өндірілуінің өсуі, бүйрекүсті бездері мен қалқанша бездерінің гиперфункциясы («экологиялық-генеративті диссонанс») эндокринді қалпына келудегі гипоталамдық-гипофизарлы бөлігінің шектен тыс қозуына алып келеді. Дамыған эндокринді жылжулар гипоталамус қозуын тежеуге бағытталған. Мақта өндірісіндегі жұмысшыларға жүргізілген зерттеулер нәтижелері инсектицидтерді шашумен, сонымен қатар мақта жинаумен ( $p < 0,01$ ) айналысатын жұмысшыларда FSH, LH, және тестостерон деңгейлері анағұрлым жоғары болғандығы осы теорияның дәлелі болып табылады [24].

Шеткерілік қанда гормондарды зерттеу нәтижесі салыстырмалы топтардағы қыздарда жыныстық жетілу кезеңі бойынша гонадотропиндер деңгейі динамикалық жоғарылап, 15-17 жас шамаларында ересек әйелдің деңгейіне жақындағанын көрсетті (кесте 1). Гонадотропиндер деңгейінің жоғарылауы «жетілген тип» үдерісінің құрылуымен репродуктивті жүйенің жұмыс істеуін және овуляторлы циклге өтуін айғақтайды. ЛГ өсу темпі ФСГ-нің осыған ұқсас параметрлерінен артады.

## Кесте 1

Салыстырмалы топтардағы жасөспірім қыздарда шеткерілік қандағы гонадотропты гормондар мөлшері (mU/l)

Гормон-дар	Негізгі (n=89)			Салыстырмалы (n=83)		
	10-12 (n=28)	13-14 (n=31)	15-17 (n=30)	10-12 (n=23)	13-14 (n=30)	15-17 (n=30)
ФСГ	8,11±0,42 **	10,81±0,28 ****	10,79±0,98 ****	10,8±0,96	15,27±1,21	16,26±0,21
ЛГ	1,23±0,13 ****	9,66±0,33 **	10,95±0,66 ****	3,56±0,37	16,30±2,60	18,42±1,28
ЛГ/ФСГ қатынасы	0,15±0,03	0,89±0,07	1,01±0,13	0,33±0,07	1,07±0,21	1,13±0,16
ПЛ	139,27±16,6 ***	184,2± 26,71 ****	238,66±13,36	274,66±46,17	500,75±96,39	303,53±40,69

Ескеру - айырмашылық салыстырмалы топқа берілген  
\*-p<0,05; \*\*-p<0,02; \*\*\*-p<0,01; \*\*\*\*-p<0,001

Сонымен, негізгі топтағы қыздарда ФСГ және ЛГ деңгейі құрбыларымен салыстырғанда жыныстық жетілу кезеңі бойынша анық төмен болғандығын атап өткен жөн (p<0,02). Бізбен анықталғандай, пестицидтер әсер ететін аумақта тұратын қыздарда ФСГ және ЛГ салыстырмалы аз өндірілуі, оларда аналық бездерінің гипофункциясының дамуына әкелуі мүмкін.

Пубертатта функционалды гиперандрогениямен байланысты патологиялық симптомдардың дамуында ЛГ және ФСГ-ның абсолютті мөлшері ғана емес, сонымен қатар жоғары қалыптастырушы орталықтардың функционалды қатынасының әсер ететіндігі айтарлықтай маңызды. Бізбен жүргізілген зерттеулер екі топта ЛГ және ФСГ арақатынасы жыныстық жетілу кезеңі бойынша жоғарылайтындығын, осыған қарамастан осы көрсеткіш салыстырмалы топта біркелкі жоғары, негізгі топқа қарағанда барлық жас кезеңдерінде ересек әйелдің қалыпты шегіне жақынырақ (1,5:1) екендігін көрсетті.

Негізгі топтағы қыздарда қандағы пролактин деңгейі пубертатты кезең бойынша аздап жоғарылады, бірақ құрбыларына қарағанда 10-12 және 13-14 жас шамаларында анық төмен болды (p<0,01 және p<0,001 сәйкес). Салыстырмалы 13-14 жасқа сәйкес келді және 500,75±96,39

mU/l құрады.

Пролактин сүт бездерінің жетілуі және олардағы бөлікшелері мен түтіктердің көбеюінде маңызды орын алатындығы мәлім [25]. Сондықтан оның өндірілуінің аз болуы сүт бездерінің дамуының тежелу үдерісіне әрекет етуі мүмкін. Аналық бездерінде пролактинге байланысты фолликулалар жетілу үдерісінің синхронизациясы және овуляция жүреді, ал жатырда осы гормон прогестерон және эстрогенге рецепторлар санын көбейтеді.

Бұдан басқа, пролактин иммунологиялық үдерістерге де қатысады – гипофизден басқа пролактин лейкоциттермен және лимфоциттермен өндіріледі, және де иммунитеттің белсенуінде қабыну, инфекцияда бұл жасушалармен оның секрециясы жоғарылайды, ал иммуносупрессия кезінде төмендейді. Иммунды үдерістерге қатысатын көптеген жасушалардың беткейлерінде пролактинге рецепторлар бар, және пролактин оған иммунобелсендіруші әсер етеді.

Стероидты гормондар деңгейін зерттеу, аналық бездерінің функционалды белсенділігімен тікелей байланысты эстрадиол деңгейі барлық жас шамала-рында негізгі топта құрбыларымен салыстырғанда анық төмен болғандығын көрсетті (p<0,001)(кесте 2).

## Кесте 2

Салыстырмалы топтардағы қыздарда шеткерілік қандағы стероидты гормондар мөлшері

Гормон-дар	Негізгі (n=89)			Салыстырмалы (n=83)		
	10-12 (n=28)	13-14 (n=31)	15-17 (n=30)	10-12 (n=23)	13-14 (n=30)	15-17 (n=30)
E2 (pmol/l)	78,81 ±3,39 ****	172,85±1,02 ****	190,0±11,26 ****	318,66±15,61	498,5±62,13	395,84±35,80
K (μмоль/л)	356,0±19,5	366,47±45,5	347,13±35,3	354,33±31,7	370,5±33,99	310,38±26,6
ДГЭА (мкг/мл)	1,32±0,23	1,60±0,30	1,98±0,36	1,46±0,26	1,65±0,3	2,13±0,33

Ескерту - айырмашылық салыстырмалы топқа берілген  
\*-p<0,05; \*\*-p<0,02; \*\*\*-p<0,01; \*\*\*\*-p<0,001

Негізгі топта эстрадиолдың орташа деңгейі 10-12 жас шамасында ересек әйелдердің осыған ұқсас көрсеткіштерінен қалыптағы-дан төмен шекарада болғандығы, оның осы топтағы қыздарда менархенің кеш болуымен байланысты екендігі көңіл аудартады (12,8±0,2 жас). Бұдан басқа, пестицидтер әсер ететін аумақта тұратын қыздарда эстрогендер көрсеткіштері-нің төмен болуы етеккір циклы бұзылысының құрылымындағы гипоменструалді цикл (33,0% қарсы 6,25% салыстырмалы топта) және аменорея (16,7% қарсы 6,25% салыстырмалы топта) сияқты нозологиялардың басымырақ болуымен шартталады.

Зерттелген қыздарда, эстрадиол деңгейінің өзгеруі екіншілік жыныстық жетілу белгілерімен тікелей корреляцияланады. Эстроген деңгейінің жоғары-лауымен 10-12 жастан сүт бездерінің ұлғаюы, және ультрадыбыстық зерттеу мәліметі бойынша басымырақ 14 жасқа дейін жатырдың қарқынды өсуі жүреді. Салыстырмалы топтардағы қыздарда дене салмағының өсуі сонымен қатар эстрогендер өндірілуінің жоғарылауында менархе кезеңіне сәйкес келеді.

Дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭА-сульфат) басымырақ бүйрекүсті бездерінің қыртысынан (95% дейін) және гонадалармен (8-10%) өндірілетін стероидты гормон болып табылады. Әдеттегідей, оның қандағы жоғарылауы екіншілік жыныстық белгілердің (қолтықасты және қасаға түктенуі, андроген-дердің жанамалық процессі – қолтықасты аймағында тер шығудың жоғары болуы және май бездері функциясының жоғарылауы) ерте жетілуімен жүреді.

Бізбен жүргізілген зерттеулер, зерттелген қыздарда жас өскен сайын ДГЭАС деңгейі жәйлап жоғарылайды, ол физикалық және жыныстық жетілу үрдістерімен қатар жүретіндігін көрсетті. Бізбен топтар арасында анық айырмашылық анықталған жоқ, әйтседе негізгі топта құрбыларымен салыстырғанда осы гормонның көрсеткіші аздап төмен болды.

Қалыпты жыныстық жетілу үшін кортизол секрециясының оптималды орташа тұрақты деңгейі қажет екендігі мәлім [26, 27]. Зерттеушілер, пубертатты кезеңнің басталуында оның қандағы концентрациясының төмен болуы жыныстық жетілу үдерісіне оның еселеп жұмсалыуына байланысты деп санайды.

Бізбен, негізгі топта кортизолдың айтарлықтай ауытқуы анықталған жоқ, бұл осы кезеңде ағзаның бейімділік және қорғаныстық реакциясының жағым-сыз кезі болуы мүмкін.

Осы екі арада, салыстырмалы топта 15-17 жас шамасында кортизол деңгейінің  $370,5 \pm 33,99$  нмоль/л –ден  $310,38 \pm 26,6$  дейін төмендеуі байқалды, ол репродуктивті жүйенің жетілуіне оның жұмсалыуымен байланысты болуы мүмкін. Салыстырмалы топтарда барлық жас шамасындағы кезеңдерде кортизол деңгейінде анық айырмашылық болмағандығын атап өткен жөн.

Бізбен алынған антропометриялық зерттеулер және екіншілік жыныстық жетілуін бағалау нәтижелері қыздарды гормондарға зерттеу нәтижелерімен сәйкес келеді. Сонымен, зерттеудің үшінші міндетті орындау барысында бізбен негізгі топтағы 89 қыздарда және салыстырмалы топтағы 83 қыздарда гонадотропты (ФСГ, ЛГ, пролактин) және стероидты гормондарды (эстрадиол, кортизол және ДГЭАС) зерттеу жүргізілді.

Жыныстық жетілу кезеңі бойынша негізгі топтағы қыздарда ФСГ және ЛГ деңгейлері құрбыларымен

салыстырғанда анық төмен болғандығы анықталды ( $p > 0,02$ ). Сонымен, негізгі топта 15-17 жас шамасында ФСГ және ЛГ деңгейлері -  $10,79 \pm 0,98$  mU/l қарсы  $16,26 \pm 0,21$  mU/l, ал ЛГ деңгейі -  $10,95 \pm 0,66$  mU/l және  $18,42 \pm 1,28$  mU/l сәйкес кұрады. 10-12 жас және 13-14 жаста пролактинге қатыстыда осыған ұқсас заңдылық тұрақталды. Осы жерде, оларда пролактин және тестостерон деңгейлері төмен болды.

Бізбен алынған зерттеулер нәтижелерінде негізгі топтағы қыздарда гонадотроптер өндірілуінің төмен болуы эстроген тәрізді әсері бар ағзаға сырттан түскен пестицидтер ұзақ уақыт әсер ете отырып, гипоталамды-гипофизарлы жүйеге алдымен белсендіруші, кейіннен баяулатушы әсер етіп, сонымен қатар өзіндік эстрогендердің жұмысын басқан.

Аналық бездерінің гонадотропты гормондар және стероидты гормондары (эстрогендердің) өндірілуінің төмендеуі мақта егетін аудандарда тұратын қыздарда физикалық және жыныстық жетілуінде көрінісін тапты.

## Қорытынды

Бізбен алынған зерттеулер нәтижелерінде негізгі топтағы қыздарда гонадотроптер өндірілуінің төмен болуы эстроген тәрізді әсері бар ағзаға сырттан түскен пестицидтер ұзақ уақыт әсер ете отырып, гипоталамды-гипофизарлы жүйеге алдымен белсендіруші, кейіннен баяулатушы әсер етіп, сонымен қатар өзіндік эстрогендердің жұмысын басқан. Аналық бездерінің гонадотропты гормондар және стероидты гормондары (эстрогендердің) өндірілуінің төмендеуі мақта егетін аудандарда тұратын қыздарда физикалық және жыныстық жетілуінде көрінісін тапты [28].

## Әдебиет

1. Mnif W., Hassine A.I., Bouaziz A., Bartegi A., Thomas O., Roig B. Effect of endocrine disruptor pesticides. *Int J Environ Res Public Health*. 2011; 8: 2265–2303.
2. Aripova T.U., Sirota A.R., Batyrbekov A.A. Immunitetiimmunokorektsiyapripestitsidnykhintoksikatsiyakh (Immunity and immunocorrection in pesticidal intoxications) [in Russian]. *Tashkent*. 2007. 272.
3. Babushkina N.P. *Ekologiyagoroda I zdorov'edetei* (Ecology of the city and children's health) [in Russian]. M.: Meditsina-Zdorov'e; 2005; T.2. 259 p.
4. Belyaev E.N. *Stoikiorganicheskiezagryazniteli, sodержashchiesya v okruzhayushcheisrede, ikhvliyanienazdorov'enaseleniya* (Persistent organic pollutants contained in the environment, their impact on human health) [in Russian]. *Ekologicheskii vestnik Rossii*. 2002; 8: 10-15.
5. Kul'baeva K.Zh. *Ginekologiyadetskogoipodrostkovogo vozrasta* (Gynecology of children and adolescence) [in Russian]. Almaty: Evero. 2014. 276 p.
6. Salazar-Garcia F., Gallardo-Diaz E., Ceron-Mireles P. et al. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ. Health Persp.* 2004; 112: 542–547.
7. Gichev Yu.P. *Zdorov'echelovekakak indikator ekologiiriskaindustrial'nykhregionov* (Human health as an indicator of the ecology of the risk of industrial regions). *Vestnik RAMN*. 2005; 8: 52-54.
8. Sergeev O.V., Shelepchikov A.A., Denisova T.A. idr. *Pilotnoeissledovaniyesoderzhaniyastoikikhzagryaznitelei v grudnommolok ezhenishchinChapaevska* (Pilot study of persistent contaminants in breast milk of Chapaevsk women) [in Russian]. *Vestnik. Ros. VMA*. 2008; 3: 124-125.
9. Krauthaker B., Reiner E., and Votava-Raii A. et al. Organochlorine pesticides and PCB in human milk collected from mothers nursing hospitalized children. *Chemosphere*. 2004; 37: 27–32.
10. Sharpe R.H. and Skakkeback N.E. Are estrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet*. 2005; 341: 1392–1395.
11. Nikitin A.I. *Gormonopodobnyeksenobiotiki I reproduktivnaya Sistema* (Hormon-like xenobiotics And Reproductive System) [in Russian]. *Probl. reproduktivnaya Sistema*. 2002; 2: 5-15.
12. Nikolaev A.A. *Vozdeistviyetekhnogennykhpollutantovnaspermatoge-nez* (The impact of technogenic pollutants on spermatogonia) [in Russian]. *VestnikRos. VMA*. 2008; 3: 105.
13. Khokhlov P.P., Mikhina E.A., Kalinina N.M. *Znachenieimmunofermenitnogoopredeleniyaautoantiteldlyadiagnostikizabolevan*

- ireproduktivnoifunksii (The importance of immune-enzyme determination of autoantibodies for the diagnosis of reproductive diseases) [in Russian]. *Rossiskii zhurnal immunologii*. 2007; 4: 144-145.
14. Gafarova D.Kh. Sostoyaniye immunoisistemy devochek-podrostkov s zaderzhkoifizicheskogoipolovogorazvitiya (The state of the immune system of adolescent girls with a delay and physical and sexual development) [in Russian]. *Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny*. 2007; 2: 49-51.
  15. Kozlova I.G. Immunologiyareproduksii: teoreticheskie i klinicheskie aspekty (Immunology of reproduction: theoretical and clinical aspects) [in Russian]. Sankt-Peterburg: ELBI; 2007. 179 p.
  16. Zaitsev V.M., Lifyandskii V.M., Marinkin V.I. *Prikladnaya meditsinskaya statistika (Applied Medical Statistics)* [in Russian]. Sankt-Peterburg: Foliant. 2003; 428 p.
  17. Anne Vested, Aleksander Giwercman, Jens Peter Bonde, Gunnar Toft. Persistent organic pollutants and male reproductive health. *Asian Journal of Andrology*. 2014; 16: 71–80.
  18. Costa E.M., Spritzer P.M., Hohl A., Bachega T.A. Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014; 58(2): 153-61.
  19. Michael E. Baker and Gary Hardiman. Transcriptional analysis of endocrine disruption using zebrafish and massively parallel sequencing. *J Mol Endocrinol*. 2014; 52(3): 241–256.
  20. Windham G.C., Pinney S.M., Voss R.W., Sjodin A., Biro F.M., Greenspan L.C., et al. Brominated Flame Retardants and Other Persistent Organohalogenated Compounds in Relation to Timing of Puberty in a Longitudinal Study of Girls. *Environ Health Perspect*. 2015; 14: 171–180.
  21. Denham M., Schell L.M., Deane G., Gallo M.V., Ravenscroft J., DeCaprio A.P. Relationship of lead, mercury, mirex, dichlorodiphenyldichloroethylene, hexachlorobenzene, and polychlorinated biphenyls to timing of menarche among Akwesasne Mohawk girls. *Pediatrics*. 2005; 115: 127–134.
  22. Ochieng A.A., Dalvie M.A., Little F., Kromhout H. Relationship between environmental exposure to pesticides and anthropometric outcomes of boys in the rural Western Cape, South Africa. *S Afr Med J*. 2013; 103(12): 942-947.
  23. Serov V.N., Kozhin A.A. Ekologo-generativnyy dissonansipatofiziologicheskiaspektynarusheniigenerativnoifunktsiitsentral'nog ogeneza Akusherstvoiginekologiya (Ecological-generative dissonance and pathophysiological aspects of disorders of generative function of central genesis Obstetrics and gynecology) [in Russian]. 2005. 12–15.
  24. Khan D.A., Ahad K., Ansari W.M., Khan H. Pesticide exposure and endocrine dysfunction in the cotton crop agricultural workers of southern Punjab. See comment in PubMed Commons below *Asia Pac J Public Health*. 2013; (25-2)181-91.
  25. Bernard V., Young J., Chanson P., Binart N. New insights in prolactin: pathological implications Review *Nat Rev Endocrinol* 2015; 265-75.
  26. Fedorov G. N. Gormonal'nyepokazatelipodrostkov 12-16 let (Hormonal indices of adolescents 12-16 years old) [in Russian]. *Pediatrics*. 2004; (4): 87-90.
  27. Sitdikov F. G., Shaikhelislamova M. V., Valeev I. R. i dr. Sootnosheni egormonovkorynadpochechnikov, rostaipolovogorazvitiyashkol'nikov (Ratio of adrenal cortex hormones, growth and sexual development of school children) [in Russian]. *Fiziologiyacheloveka*. 2004; (30, 3) 140-142.
  28. Zhumadilova A.R. Osobennosti stanovleniya reproduktivnoi sistemy devochek-podrostkov v usloviyakh vozdeistviya khlororganicheskikh pestitsidov: avtoref. diss... (Peculiarities of the formation of the reproductive system of adolescent girls under the influence of organochlorine pesticides: author's abstract. diss ...) [in Russian]. *Turkestan*. 2017; 21.