

Ю.В. Сілкина, д. мед. н., професор, керівник МЦ «Medical Plaza», м. Київ

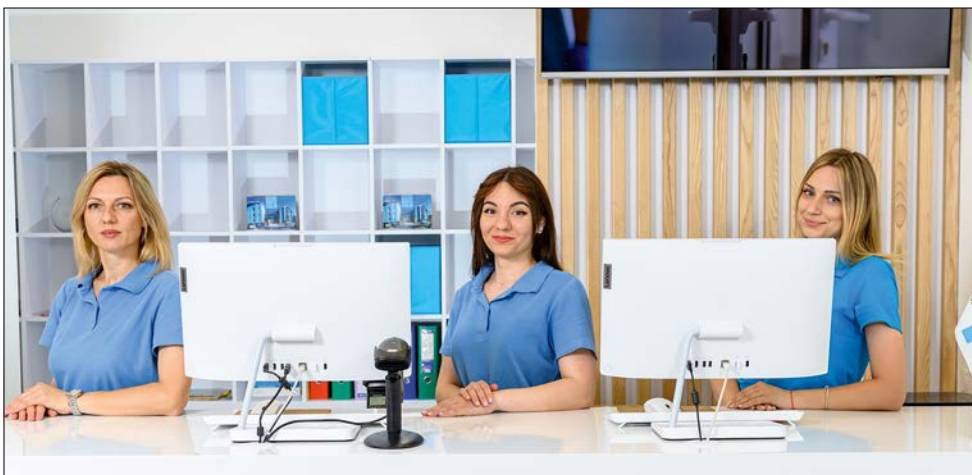
# «Пластмасовий реквієм» за фертильністю: бісфеноли та неплідність



Активний розвиток технологій, пов'язаних із виробництвом споживчих товарів, в останні 30 років супроводжувався повільним, але стійким забруднюванням довкілля токсичними продуктами, які, як тепер відомо, створюють небезпечну загрозу для здоров'я людей у всьому світі. Через забруднені їжу, воду, молоко, м'ясо, овочі та фрукти людський організм може зазнавати щоденного впливу широкого спектра хімічних речовин, таких як фталати, бісфенол А (BPA), триклозан (TCS), парабени та інші, що відомі як згубники ендокринної системи (ЗЕС). ЗЕС містяться також у різноманітних засобах щоденного використання, впливаючи на роботу гормональної системи на різних рівнях. **Ключові слова:** жіноча репродуктивна система, фертильність, неплідність, згубники ендокринної системи, фталати, бісфеноли.



Ю.В. Сілкина



Бісфенол А (+2,2-біс-[4-гідроксифеніл]пропан, CAS № 80-05-7) є одним із найбільш досліджених й обговорюваних ЗЕС. Він використовується у виробництві пластмас для споживчих товарів, включаючи контейнери для їжі та напоїв, дитячі пляшечки, термопапір, засоби особистої гігієни тощо. Значна кількість BPA потрапляє у довкілля, забруднюючи ґрунт та ґрунтові води, накопичуючись у кінцевому підсумку в питній воді, овочах, фруктах, кормах для тварин. І хоча основним шляхом потрапляння BPA в організм вважається травна система, останнім часом науковці не виключають і трансдермальний шлях, вказуючи на більш вагомі причини для занепокоєння.

**!** Одним із найбільш чутливих механізмів розвитку та функціонування жіночої репродуктивної системи є фолікулогенез. У численних наукових дослідженнях описаний зв'язок між високим рівнем BPA у сироватці крові й сечі та зміною параметрів фолікулярного резерву, що впливає на ефективність програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Через які ж механізми BPA здатний впливати на фолікули? По-перше, навантаження клітин фолікулярної складової яєчників BPA може порушувати регуляцію апоптозу в примордіальних фолікулах, що прямо призводить до зниження оваріального резерву. По-друге, BPA може впливати на процес дозрівання ооцитів у зростаючих фолікулах, що формує передумови для неадекватної реалізації гаметою своєї генетичної функції.

Через виявлену репротоксичність BPA його використання було обмежено в усьому світі протягом останніх кількох років. Натомість певні аналоги BPA застосовуються при виготовленні дитячих пляшечок, упаковок для дитячих сумішей та інших пластикових матеріалів до сьогодні: бісфенол S (BPS; біс-[4-гідроксифеніл]сульфон) та

бісфенол F (BPF; 4,4'-дигідрокси-дифенілметан) є двома найбільш часто використовуваними аналогами BPA.

Повертаючись до аналізу можливих механізмів реалізації ефектів BPA на жіночу статеву систему, необхідно зауважити, що, за даними Souter et al. [1], високий його рівень у сечі стійко пов'язаний зі зменшеною кількістю антральних фолікулів ( $p < 0,001$ ). Також виявлений вплив BPA на продукцію естрадіолу під час гонадотропної стимуляції у програмах ЕКЗ: зв'язок між високим рівнем BPA та низьким рівнем цього гормону в крові після стимуляції є статистично значущим ( $p < 0,05$ ) [2].

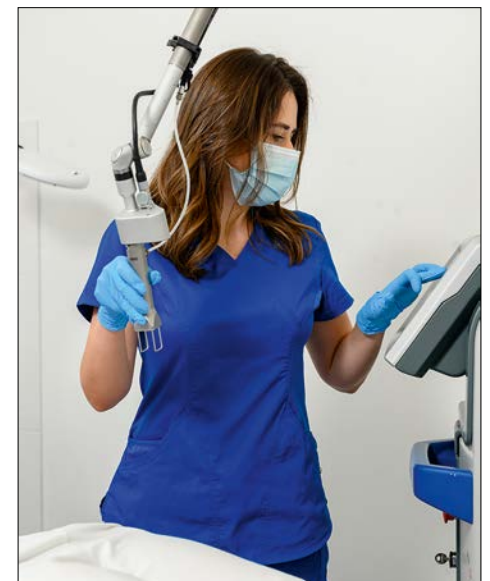
Застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) потребує мінімізації всіх можливих ризиків отримання негативного результату, оскільки останній є додатковим фактором, що здатний поглибити дисбаланс у й без того напруженій дозорній стрес-системі організму.

**!** Оцінка якості життя пацієнтів, які страждають на безпліддя, включає не тільки виявлення захворювань або патологічних станів, а й аналіз способу харчування, рівня рухової активності, ментального здоров'я, стану енергетичного забезпечення тощо.

Якщо застосовувати холістичний підхід для прогнозування результативності програми ДРТ, виникає низка питань: а чи впливає присутність в організмі жінки BPA та його рівень на якість ооцитів, показники бластуляції, відсоток настання клінічної вагітності та показники живонародження?

Завдяки дослідженню Yenigül et al. [3] стало відомо про нижчий відсоток настання клінічної вагітності в програмах ЕКЗ та меншу кількість живонароджених дітей у жінок із безпліддям невстановленого генезу, у яких спостерігався високий рівень BPA у сечі. Загалом, пари з безпліддям, у програмах яких застосовували запліднення шляхом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда, мали гірші показники якості ембріонів порівняно з групою контролю.

Припущення про негативний вплив способу життя на фертильність підтверджують результати кількох інших досліджень [4-6], що демонстрували невисокі показники клінічної вагітності й низьку загальну якість ембріонів та ооцитів у групі жінок, які вели нездоровий спосіб життя й у яких рівні BPA в біологічних рідинах виявилися значно вищими порівняно з групою жінок зі здоровими звичками. Науковці відзначали суттєвий зв'язок ( $p < 0,05$ ) між високим рівнем BPA в сечі та зменшенням кількості ооцитів МІІ після фолікулярної стимуляції, а також уповільненням процесу імплантації та рівнем її ефективності. Таким чином, наведені дослідження акцентують увагу на тому, що високий рівень BPA може впливати на успіх програми ДРТ на всіх її етапах.



**!** Слід зазначити, що декілька років тому було оприлюднено дані щодо ненульової токсичності інших бісфенолів, а також їх впливу на функцію щитоподібної залози. Виходячи з розуміння, що гіпертиреоз позначається на фертильності, необхідно пам'ятати, що високий рівень бісфенолу S у сечі пов'язаний із високим рівнем тиреотропного гормону й може перешкоджати нормальній реалізації фертильного потенціалу.

Цікаво, що захисна роль соєвмісних продуктів у протидії негативному впливу BPA на результати ЕКЗ була описана понад 10 років тому. Зазначалося, що, подібно до BPA, компоненти соєвих харчових продуктів характеризуються естрогенною активністю, а отже, мають здатність впливати на метилювання ДНК, конкурентно позитивно змінюючи епігеном клітин репродуктивної системи. Однак виявилось, що це не зовсім так. У 2020 році були опубліковані дані, які свідчили про синергію одночасного впливу BPA та соєвих ізофлавононів: цей «коктейль» кратно посилював естрогеноподібний ефект порівняно з моноефектом BPA, що позначалося на загальній масі, якості гамет і балансі статевих гормонів. Таким чином, нелінійний вплив двох естроген-міметиків може суттєво порушувати фертильність.

Отже, проблему неплідності у пацієнтів із невстановленим її генезом можна вирішити кількома шляхами, у тому числі мінімізувавши ризики накопичення бісфенолів в організмі. Але для цього слід було би відмовитися від вживання води із пластикових пляшок, їжі, яка зберігалася у пластикових контейнерах, що не містять маркування «BPA-free», включаючи її розігрівання у пластикових контейнерах та пластиковому посуді. Навряд чи це реально. Утім варто пам'ятати, що спосіб життя, який є сукупністю корисних і некорисних звичок, значно впливає на роботу всіх систем організму. Зменшення некорисних навантажень на організм є запорукою його якісного функціонування протягом усього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.



За даними Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA), BPA є ксеноестрогеном, який, імітуючи естрогеноподібні властивості та викликаючи порушення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, блокує рецептори до естрогенів, зв'язані із G-білком, унеможливаючи тим самим передачу рецепторного сигналу. Крім рецепторів до естрогенів, BPA може взаємодіяти з андрогенними рецепторами, також створюючи сигнальну блокаду. Саме тому і жінки, і чоловіки можуть поступово стикатися зі змінами у функціонуванні репродуктивної системи – від розладів лібідо до неплідності, у разі якщо концентрація BPA у фізіологічних речовинах сягає граничного рівня.

