

**Д. Ф. Костючек, В. Н. Патутин**

Кафедра акушерства и гинекологии государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА У РАБОТНИЦ ПРИБОРОСТРОИТЕЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

■ Объектом исследования явилось изучение характера изменений менструальной функции у женщин в различные периоды онтогенеза с учетом степени и длительности контакта со свинцом в условиях производства. При этом выявлено статистически достоверное увеличение частоты нарушений менструальной функции.

С длительностью контакта со свинцом усиливается токсическое влияние свинца как на центральное, так и на периферическое звено гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что является причиной формирования у радиомонтажниц преждевременного климакса.

Влияние свинца на специфические функции женского организма на настоящий момент изучено еще не достаточно. В частности, открытым остается вопрос о состоянии репродуктивной системы женщин, контактирующих со свинцом в условиях производства [1, 2, 6].

Актуальным является изучение интермиттирующего воздействия свинца на менструальную функцию женщин, работающих в приборостроительной промышленности [3].

На основании анализа состояния воздушной среды за длительный (20 лет) период и проведенных нами исследований заборов воздуха в зоне дыхания мы выделили две группы цехов в приборостроительной промышленности с достоверно различными среднесменными уровнями свинца в рабочей зоне и процентом пиковых уровней.

По уровню содержания свинца в пробах воздуха определились две группы работниц, которые имеют контакт с достоверно разными концентрациями свинца, содержащимися в воздухе рабочей зоны на уровне дыхания. В первой группе цехов среднесменный уровень аэрозоля свинца в зоне дыхания находится в пределах 0,004–0,0060 мг/м<sup>3</sup>. Во второй группе цехов среднесменный уровень свинца составляет 0,0061–0,0080 мг/м<sup>3</sup>. Контрольную группу составили работницы административно-управленческого и хозяйственного отделов, не имевших ранее контакт со свинцом в условиях производства.

Целью исследования явилось изучение воздействия различных среднесменных уровней свинца на менструальную функцию радиомонтажниц в различные периоды онтогенеза.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 358 женщин основной и 142 контрольной группы в возрасте 18–45 лет. С помощью кольпоцитологического метода обследовано 187 работниц основной группы с нарушениями менструальной функции в анамнезе и 73 женщины контрольной группы, а также 170 радиомонтажниц и 69 женщин контрольной группы, не имевших в анамнезе нарушений менструальной функции. Мазки у работниц брались в течение двух менструальных циклов соответственно его фазам по Арсеньевой М. Г. с полихромной их окраской. Определяли цитологический состав мазков, кариопикнотический (КИ) и эозинофильный (ЭИ) индексы. Функция яичников оценивалась также методом арборизации слизи, определения симптома «зрачка» и измерением базальной температуры.

Радиоиммунологическим методом проведено определение содержания в плазме крови фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ) и половых стероидных гормонов (эстрадиол и прогестерон).

При радиоиммунологическом методе использованы КИТ — наборы фирмы «Ceaire Sorin», подсчет радиоактивности осуществлялся на автоматических  $\gamma$ - и  $\beta$ -счетчиках фирмы «Nuclear Chicago». Всего взято и исследовано 450 анализов. Статистическую обработку результатов производили с использованием t-критерия Стьюдента.

## Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте расстройств менструальной функции у работниц основной профессии, превосходящей более чем в 4 раза показатель контрольной группы женщин. Основными клиническими формами нарушений менструальной функции в обследованных группах являются циклические изменения и альгодисменорея. Так, частота циклических нарушений в основной группе была более чем в 3,5 раза выше в сравнении с контрольной (соответственно  $34,8 \pm 4,1$  и  $9,1 \pm 1,9\%$ ;  $p < 0,001$ ). Исследования показали, что имеется зависимость частоты и характера нарушений менструального цикла от длительности контакта с вредными факторами производства. Так, у молодых работниц основной группы отмечается значительный рост нарушений менструальной функции, проявляющейся в виде обильных и длительных менструаций, достигая максимальной частоты их проявлений при стаже работы 10–15 лет ( $18,3 \pm 3,2\%$ ) в контрольной группе лишь у  $2,6 \pm 1,6\%$  женщин. С длительностью контакта со свинцом (стаж более 15 лет) в основной группе чаще выявлена олигогипоменорея — с  $16,2 \pm 1,9\%$  (стаж 10–15 лет) до  $24,6 \pm 3,9\%$  при стаже работы более 20 лет.

Полученные результаты клинических исследований и тестов функциональной диагностики позволяют предположить, что различные звенья системы гипоталамус–гипофиз–яичники неоднозначно вовлекаются в адаптационный процесс при интермиттирующем воздействии различными концентрациями свинца.

В основной группе молодых (возраст 18–20 лет) работниц без клинических проявлений нарушений менструальной функции определены дополнительные пики лютропина (ЛГ) в период лютеиновой фазы при сохранении овуляторного пика лютропина, фоллитропина в пределах, характерных для нормального менструального цикла. Особенностью явилось то, что уровень секреции ЛГ в лютеиновую фазу цикла превышает более чем в два раза у женщин основной группы в сравнении с контрольной.

В группе молодых (18–20 лет) радиомонтажниц с нарушениями менструальной функции (двухфазный менструальный цикл с укорочением и снижением лютеиновых преобразований, альгодисменорея) определены дополнительные пики секреции ЛГ в период лютеиновой фазы при сохранении овуляторного пика ЛГ в пределах, характерных для нормального менструального цикла. Причем уровень секреции фоллитропина в период овуляторного пика превышает почти в два раза показатель контрольной группы (соответственно:  $15,75 \pm 2,15$  нг/мл и  $8,12 \pm 1,02$  нг/мл;  $p < 0,01$ ).

Показатели содержания эстрadiола в обе фазы цикла у радиомонтажниц ниже, чем в контрольной группе, при отсутствии падения уровня эстрadiола в период стадии дегенерации желтого тела. В контрольной же группе отмечается значительное снижение уровня эстрadiола перед появлением менструальных выделений. Несмотря на то, что у молодых работниц основной профессии имеет место увеличение концентрации прогестерона, свидетельствующее о наличии двуфазного менструального цикла, уровень его на протяжении цикла был достоверно ниже, чем у работниц контрольной группы. При сопоставлении содержания эстрadiола и прогестерона в лютеиновую фазу цикла у всех женщин основной группы определяется нарушение эстроген–прогестероновых соотношений в сторону увеличения эстрadiола. Полученные результаты свидетельствуют о том, что с началом и в первые годы контакта с комплексом профессиональных факторов (интермиттирующее воздействие свинца, психоэмоциональное напряжение, монотонность операций, адинамия) происходят неоднотипные гипоталамо–гипофизарно–яичниковые взаимоотношения, чему вероятно способствует и недостаточная функциональная полноценность гипоталамо–гипофизарной системы у работниц данного возрастного периода. Наши результаты согласуются с исследованиями ряда авторов, в которых указывается, что еще не полностью сформировавшийся организм в данный возрастной период не обладает нужным уровнем функциональной толерантности к действию многих факторов внешней среды, что предопределяет его большую уязвимость [4, 5].

Результаты исследований тестов функциональной диагностики, содержания ЛГ и фоллитропина в динамике менструального цикла показали, что у радиомонтажниц с увеличением стажа работы (возраст 20,1–30,0 лет) определяется снижение уровня циклической секреции ФСГ в первую фазу цикла, снижение уровня секреции ЛГ в период овуляторного пика у работниц с ановуляторным менструальным циклом и нарушенным ритмом и уровнем секреции при овуляторных циклах с укорочением и снижением лютеиновых преобразований. В фолликулиновую фазу цикла отмечается монотонное выделение эстрadiола от  $14,42 \pm 1,84$  до  $17,78 \pm 2,14$  нг %, в то время как в контрольной группе определяется более значительный его выброс с  $18,31 \pm 2,48$  нг % до  $39,71 \pm 4,11$  нг % ( $p < 0,001$ ). Предовуляторный пик экскреции эстрadiола отсутствует у работниц с ановуляторным циклом и отмечается значительное снижение его концентрации у женщин с укорочением и снижением лютеиновых преобразований и составляет  $24,35 \pm 2,18$  нг %, в то время как в контрольной группе превышает более чем в 1,5 раза и составляет  $43,82 \pm 4,67$  нг % ( $p < 0,05$ ).

Определение содержания прогестерона в динамике менструального цикла выявило отсутствие его повышения при ановуляторных циклах и более низкую концентрацию прогестерона на протяжении двухфазного менструального цикла.

Для выяснения степени онтогенетического влияния на уровень и характер нарушений менструальной функции нами проведено сопоставление выявленных нарушений у женщин основной и контрольной групп в возрасте 30,1–40,0 лет со стажем работы 10,1–20,0 лет.

Результаты тестов функциональной диагностики показали увеличение частоты монофазных циклов более чем в 2 раза и составляют  $34,9 \pm 6,3\%$  (в возрастной период 20,1–30,0 лет соответственно  $14,8 \pm 3,4\%$ ;  $p < 0,05$ ). Более чем в два раза увеличивается частота чередования монофазного и двухфазного циклов.

Полученные результаты клинических исследований, тестов функциональной диагностики и определения содержания гонадотропных и стероидных половых гормонов в динамике менструального цикла дают основание признать, что неизбежное снижение надежности адаптационных возможностей отдельных биологических систем в данный онтогенетический период и длительность воздействия комплекса профессиональных факторов на организм и специфические функции работниц-радиомонтажниц ведет к ускоренному развитию нарастающих во времени инволюционных процессов в репродуктивной системе. Подтверждением данных выводов мы считаем проведенные сравнения с возрастным периодом 40,1–45,0 лет, когда у  $35,0 \pm 3,6\%$  работниц основной профессии выявлены климактерические расстройства, характеризующиеся циклическими слабыми и короткими менструациями. К тому же у  $9,6 \pm 2,2\%$  работниц выявлена стойкая менопауза (более 1 года), т. е. вторая фаза климактерия согласно классификации ВОЗ.

Характерно, что выявленные климактерические изменения находятся в прямой зависимости от длительности контакта со свинцом, ибо в данный возрастной период (40,1–45,0 лет) в контрольной группе не выявлено ни одного случая с климактерическими изменениями, что указывает на несомненную этиологическую роль профессиональных факторов в генезе наступления преждевременного климакса. При этом все работницы с климактерическими изменениями предъявляли жалобы, характерные двум категориям симптомов — нейровегетативных, психоневротических проявлений (приливы, потливость, покалывание в области сердца, экстрасистолия, лабильность артериального давления, возбужденность, снижение работоспособности).

Проведенные тесты функциональной диагностики у 18 женщин в возрасте 41–44 лет при стаже

работы более 10 лет с климактерическими проявлениями выявили у всех монофазный менструальный цикл, промежуточный тип кольпоцитограмм с низким кардиопикнотическим и эозинофильным индексами, отсутствие овуляторного пика секреции ЛГ при низком его содержании (в пределах 6,01–6,72 нг/мл).

Показатели содержания эстрadiола в динамике менструального цикла были значительно ниже в сравнении с предыдущим возрастным периодом и отмечалось монотонное выделение эстрadiола в пределах 8,03–9,45 нг %.

Содержание прогестерона было значительно сниженное и монотонное в динамике цикла и находилось в пределах 0,15–0,76 нг/мл.

### Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод о прямой зависимости частоты и глубины происходящих изменений менструальной функции от воздействия на организм комплекса профессиональных факторов и длительности с ним контакта, ведущим из которых является свинец. В значительно более ранний период наступает возрастная инволюция репродуктивной системы, обусловленная особенностью трудовой деятельности.

Результаты исследований дают нам основание утверждать, что возникающие нарушения менструальной функции у женщин-радиомонтажниц связано с воздействием свинца как на центральное, так и на периферическое звено гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что, вероятно, при длительном контакте со свинцом является и причиной преждевременного климакса.

### Литература

1. Алипов В. И., Бескровная Н. И., Баласанян И. Г.// Влияние науч.-техн. прогресса на состояние здоровья женщин: Тез. докл. Всесоюз. конф. — Иваново, 1988. — С. 210–211.
2. Артамонова В. Г. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей//Под ред. Н. Ф. Измерова, 1996.
3. Бурханов А. И. Токсикологическая характеристика окиси свинца//Гиг. труда и проф. заболеваний в цветной металлургии. — Усть-Каменогорск, 1979. — С. 36.
4. Колесникова Т. Н. Патофизиология системных изменений при преждевременном климаксе//Акуш. и гинекол. — 1990. — № 12. — С. 7–10.
5. Крымская М. Л. Климактерический период, М., 1989. — С. 267.
6. Сивочалова О. В.//Перспективы исследований состояния здоровья семьи (в т. ч. репродуктивного): Тез. докл. Республ. науч.-практ. конф. — Екатеринбург, 1994. — С. 12.

FEATURES OF CHANGES OF MENSTRUATION FUNCTION IN THE VARIOUS PERIODS OF ONTOGENESIS AT THE WORKING WOMEN OF AN INSTRUMENT-MAKING INDUSTRY

Kostjuchek D. F., Patutin V. N.