

Н. Э. Кудряшова, Л. А. Шпагина, О. Г. Пекарев

Новосибирский государственный медицинский университет
Красный просп., 52, Новосибирск, 630091, Россия
E-mail: mkb2_adm@mail.ru

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ И ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА С НАРУШЕНИЯМИ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Представлены исследования гормональных взаимоотношений в условиях воздействия неблагоприятных факторов у работающих женщин в зависимости от наличия нарушений репродуктивной функции, в частности различных вариантов нарушений овариально-менструального цикла. Состояние гипофизарно-гонадной и гипофизарно-тиреоидной систем у женщин, работающих в неблагоприятных производственных условиях, зависело от характера воздействия производственных факторов. Выявлены функциональные изменения со стороны эндокринной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: гипофизарно-гонадная система, гипофизарно-тиреоидная система, овариально-менструальный цикл.

В России практически каждый пятый рабочий занят в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам [1]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 160 млн случаев профессиональных заболеваний, из которых 30–40 % переходят в хронические и около 10 % заканчиваются инвалидностью. Приоритетное значение имеет проблема сохранения здоровья женщин, подвергающихся воздействию неблагоприятных профессиональных факторов. С современных позиций медицины труда и промышленной экологии основными рисками для здоровья, и в частности репродуктивного, являются химические, физические агенты, а также тяжесть и напряженность трудовой нагрузки, которые считаются реальной или потенциальной опасностью в отношении развития нарушений процессов репродукции. Процессы депопуляции населения в целом определяют демографические и социально-экологические проблемы общества. С этих позиций охрана здоровья женщин представляет особую актуальность. Важное значение приобретает разработка программ медико-биологической защиты репродуктивного здоровья женщин, работающих во вредных условиях, на основе изучения механизмов воздействия неблагоприятных факторов.

Профессиональный риск является составной частью риска окружающей среды, воздействующей на человека. В литературе накоплены достаточные сведения о важной роли стресс-индуцируемых систем в ответ на многие эколого-производственные влияния [2]. Показана важная роль гипофизарно-гонадной, гипофизарно-тиреоидной систем в условиях воздействия производственных вибраций [3], органических растворителей [4], токсико-радиационного воздействия [5].

В связи с этим для рассмотрения нарушений репродуктивной функции, в частности нарушений овариально-менструального цикла нами выбрано лакокрасочное и виброопасное производство, характеризующиеся воздействием на организм комплекса органических растворителей и вибрации соответственно.

Широкое внедрение на промышленных предприятиях мероприятий технического, санитарно-гигиенического, медицинского и организационного характера привело к удлинению сроков развития интоксикаций, смягчению тяжести специфических клинических проявлений и, в частности, нарушений овариально-менструальной функции. Одним из механизмов увеличения частоты анемий у работниц, контактирующих с органическими растворителями, рассматри-

ваются нарушения по типу гиперменструального синдрома на фоне дисгормональных изменений нейроэндокринной регуляции гипофизарно-гонадной системы [4].

Исследователями недостаточно изучены гормональные взаимоотношения в условиях воздействия химических и физических факторов в сравнительном аспекте с привлечением общеадаптационных гормональных систем в зависимости от наличия нарушений репродуктивной функции, в частности различных вариантов изменений овариально-менструального цикла.

Цель исследования – изучить частоту и структуру нарушений овариально-менструальной функции, состояние гипофизарно-гонадной и гипофизарно-тиреоидной систем в условиях воздействия органических растворителей и производственной вибрации, на этой основе разработать дополнительные критерии диагностики нейрогормональных нарушений у женщин высокого профессионального риска.

Материал и методы

Обследовано 224 женщины, экспонированные к неблагоприятным производственным факторам: 105 работниц-маляров, имеющих производственный контакт с комплексом органических растворителей ароматического ряда, 37 женщин с хронической интоксикацией органическими растворителями и 52 женщины, подвергающиеся воздействию шума и вибрации. Группу сравнения составило 30 женщин, не подвергавшихся воздействию вредных производственных факторов и группу контроля – 20 практически здоровых женщин. Все женщины были наиболее трудоспособного, репродуктивного возраста.

Гормональный статус больных оценивался на основании определения концентрации тиреотропного (ТТГ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина, эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), тироксин свободный (своб. Т4) радиоиммунным и иммуноферментным методами. Учитывая физиологические особенности женского организма, в частности особенности овариально-менструального цикла (ОМЦ), исследования всех гормонов проводилось в середине фолликулярной фазы.

Результаты исследования и обсуждение

Был выявлен высокий уровень встречаемости воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) (94,2 %) и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) (76,9 %) у женщин виброопасных профессий. У работниц токсикоопасных профессий преобладали миома тела матки (46,4 %) и эндометриоз (37,8 % случаев).

Раздельное изучение в зависимости от характера производственного воздействия, позволило выявить частоту встречаемости гиперменструального синдрома в группе лиц, контактирующих с химическими веществами, и у лиц группы сравнения: 64,8 и 53,3 % случаев соответственно.

Чаще всего пациентки предъявляли жалобы на обильные и продолжительные менструации (гиперполименорея): у 60,0 % в группе с вредным воздействием химических веществ и у 37,8 % в группе сравнения.

Гипоменструальный синдром у работниц химического производства составил 35,2 %, а в группе сравнения – 37,8 % случаев. У женщин с гипоменструальным синдромом преобладали жалобы на скудные (гипоменорея) (31,4 % в группе токсикоопасных профессий и 40,0 % в группе сравнения), непродолжительные (олигоменорея) (1,9 и 6,7 % соответственно), редкие (опсоменорея) менструации (0,9 и 0 % соответственно). Частота болевых ощущений внизу живота во время менструации составила 16,2 % как у женщин токсикоопасных производств, так и в группе сравнения (13,3 % случаев).

Исследуя структуру нарушений овариально-менструального цикла у женщин с хронической интоксикацией органическими растворителями (ХИОР), выявлено преобладание гиперменструального синдрома. В группе женщин с ХИОР нарушения овариально-менструального цикла по типу гиперменструального синдрома выявлялись несколько чаще: 70,3 % по сравнению с 64,8 % случаев в группе токсикоопасных профессий. Болевые ощущения во время месячных были не на много чаще у женщин с ХИОР: 18,9 % по сравнению с группой токсикоопасных профессий (16,2 % случаев).

Раздельное изучение нарушений овариально-менструальной функции у женщин

виброопасных профессий позволило выявить у 57,7 % лиц гипоменструальный, а у 42,3 % – гиперменструальный синдром.

У женщин с гипоменструальным синдромом преобладали жалобы на скудные (гипоменорея) (44,2 % в группе виброопасных профессий и 40 % случаев в группе сравнения), непродолжительные (олигоменорея) (9,6 и 6,7 % соответственно), редкие (опсоменорея) менструации (3,8 и 0 % соответственно). Работницы с гиперменструальным синдромом чаще всего предъявляли жалобы на обильные и продолжительные менструации (гиперполименореи): 38,5 % в группе с вредным воздействием физических факторов и 37,8 % случаев – в группе сравнения.

Частота болевых ощущений внизу живота во время менструации составила 17,3 % у женщин виброопасных профессий и 13,3 % у женщин группы сравнения.

Преобладание гипоменструального синдрома имело место и у женщин, контактирующих с вибрацией и шумом, – 57,7 % случаев против 37,8 % у работниц химического производства.

Таким образом, в группе лиц виброопасных профессий выявлены нарушения овариально-менструального цикла по типу гипоменструального синдрома с преобладанием гипоменореи и гиперменструального синдрома. Альгодисменорея встречалась у этих женщин редко (в 17,3 % случаев).

Изучение состояния гипофизарно-гонадной системы у женщин токсикоопасных профессий с нарушениями ОМЦ выявило достоверное увеличение уровня центральных гормонов: ФСГ в 1,2 раза, ЛГ в 1,6 раза при одинаковой достоверности ($p < 0,05$). Уровень эстрадиола в группе женщин с гиперменструальным синдромом был достоверно выше в 2 раза ($p < 0,05$),

чем в группе с гипоменструальным синдромом. Изучение гипофизарно-гонадной системы у женщин токсикоопасных профессий в зависимости от преобладания гипер- или гипоменструального синдрома выявило достоверное увеличение ФСГ и эстрадиола в группе с нарушениями ОМЦ по типу гиперменструального синдрома (табл. 1).

В группе лиц с хронической интоксикацией выявлено достоверное увеличение ФСГ в 1,4 раза ($p < 0,05$) и снижение эстрадиола в 1,2 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Раннее снижение половоспецифического гормона в возрасте 30–40 лет (по сравнению с контрольной группой), несмотря на активацию гонадотропной функции гипофиза, является показателем раннего и ускоренного старения, т. е. отставания хронологического возраста от биологического.

У женщин виброопасных профессий с нарушениями ОМЦ установлено достоверное снижение ФСГ в 1,3 раза, пролактина в 1,1 и эстрадиола в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В зависимости от преобладания гипо- или гиперменструального синдрома выявлено достоверное снижение ФСГ и эстрадиола в 1,5 раза каждого ($p < 0,05$) относительно лиц группы сравнения с гипоменструальным синдромом (табл. 2).

Гипофизарно-тиреоидная система играет важную роль в процессах долговременной адаптации к воздействию производственных факторов. Выступая в качестве физиологического регулятора энергетического и пластического видов обмена, она обеспечивает перестройку энергетического обмена как одного из универсальных механизмов адаптации к длительным напряжениям.

Таблица 1. Показатели гипофизарно-гонадной системы у женщин токсикоопасных профессий

| Гормоны | Основная группа | | Группа сравнения | |
|--------------------|-----------------|--------------------------|------------------|-------------|
| | гипер-МС | гипо-МС | гипер-МС | гипо-МС |
| ФСГ, ед/л | 7,9 ± 0,3* | 6,5 ± 0,4 | 6,8 ± 0,5 | 5,8 ± 0,4 |
| ЛГ, ед/л | 6,63 ± 0,25*° | 4,21 ± 0,28 | 3,72 ± 0,31 | 4,84 ± 0,28 |
| Эстрадиол, нг/мл | 85,71 ± 6,45*° | 43,87 ± 4,25 | 54,16 ± 4,51 | 49,1 ± 5,2 |
| Пролактин, мкМЕ/мл | 115,7 ± 4,4 | 131,1 ± 5,4 | 145,4 ± 6,6 | 148,1 ± 8,4 |
| Тестостерон, нг/мл | 1,67 ± 0,24*° | 1,33 ± 0,12 [×] | 1,38 ± 0,09 | 1,46 ± 0,06 |

Примечание: гипер-МС – гиперменструальный синдром; гипо-МС – гипоменструальный синдром; * – достоверность отличия от группы гипо-МС ($p < 0,05$); ° – достоверность отличия от группы сравнения гипер-МС ($p < 0,05$); [×] – достоверность отличия от группы сравнения гипо-МС ($p < 0,05$).

Таблица 2. Состояние гипофизарно-гонадной системы у женщин виброопасных профессий

| Гормоны | Основная группа | | Группа сравнения | |
|--------------------|-----------------|---------------------------|------------------|-------------|
| | гипер-МС | гипо-МС | гипер-МС | гипо-МС |
| ФСГ, ед/л | 5,2 ± 0,5*° | 3,8 ± 0,5 | 6,8 ± 0,5 | 5,8 ± 0,4 |
| ЛГ, ед/л | 2,8 ± 0,2*° | 1,6 ± 0,5 [×] | 3,72 ± 0,31 | 4,84 ± 0,28 |
| Эстрадиол, нг/мл | 39,6 ± 2,7*° | 33,04 ± 2,54 [×] | 54,16 ± 4,51 | 49,1 ± 5,2 |
| Пролактин, мкМЕ/мл | 134,1 ± 10,1 | 130,5 ± 12,6 | 145,4 ± 6,6 | 148,1 ± 8,4 |
| Тестостерон, нг/мл | 1,2 ± 0,1 | 0,6 ± 0,1 | 1,38 ± 0,09 | 1,46 ± 0,06 |

Примечание: * – достоверность отличия от группы гипо-МС ($p < 0,05$); ° – достоверность отличия от группы сравнения гипер-МС ($p < 0,05$); × – достоверность отличия от группы сравнения гипо-МС ($p < 0,05$).

Таблица 3. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у женщин, подвергавшихся воздействию вредных факторов производств

| Гормоны | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | 5-я группа |
|-----------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|--------------|
| ТТГ, мЕ/л | 2,28 ± 0,10*° | 2,32 ± 0,09*° | 2,34 ± 0,05*° | 2,09 ± 0,07* | 1,72 ± 0,04 |
| Свободный Т3, пмоль/л | 3,68 ± 0,22*° | 3,46 ± 0,11 | 3,56 ± 0,13*° | 3,29 ± 0,12 | 3,16 ± 0,19 |
| Свободный Т4, пмоль/л | 15,48 ± 0,42*° | 14,23 ± 0,35 | 13,23 ± 0,27*° | 12,34 ± 0,24* | 10,5 ± 0,5 |
| АТ к ТПО, ед/мл | 21,6 ± 0,4*° | 19,5 ± 0,3*° | 14,4 ± 0,3*° | 8,6 ± 0,6* | 7,8 ± 0,1 |
| ИТИ | 18,14 ± 0,31*° | 15,50 ± 1,50 | 19,53 ± 1,26*° | 14,18 ± 1,70 | 16,46 ± 1,26 |

Примечание: * – достоверность отличия от группы контроля ($p < 0,05$); ° – достоверность отличия от группы сравнения ($p < 0,05$).

Наиболее информативным показателем лабораторной оценки функции щитовидной железы считается тиреотропный гормон (ТТГ) по сравнению с определением в периферической крови самих тиреоидных гормонов. Изменение концентрации свободного тироксина сопровождается изменением уровня ТТГ по экспоненциальному типу. Снижение или повышение концентрации Т4 и Т3 на 15–20 % приводит к реципрокным сдвигам в секреции ТТГ, причем в значительно большей степени. Этот феномен обусловлен разной чувствительностью рецепторов различных клеток к тиреоидным гормонам. В мембранах тиреотропоцитов аденогипофиза, продуцирующих ТТГ, обнаружена максимальная концентрация β-рецепторов. Рецепторы этого типа обладают исключительно высокой чувствительностью к тироксину и обуславливают раннюю реакцию на минимальные колебания тиреоидных гормонов в кровотоке, осуществляя обратную связь. Близкими по данному свойству к рецепторам гипофиза являются рецепторы на поверхности гепатоцитов и фоторецепторов сетчатки [6].

Изучение гипофизарно-тиреоидной системы проводилось у женщин с нарушения-

ми ОМЦ: токсикоопасных профессий (1-я группа), с хронической интоксикацией органическими растворителями (2-я группа), виброопасных профессий (3-я группа III). Женщины с нарушениями ОМЦ из группы сравнения составили 4-ю, а практически здоровые женщины – 5-ю группы (табл. 3).

Установлено, что у женщины 1-й группы по уровню ТТГ находились в состоянии скрытого гипотиреоза с тенденцией к активации аутоиммунных процессов. Наиболее заметные отличия наблюдались в уровне антитиреоидных антител (АТ к ТПО были выше в 2,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 4-й и в 2,8 раза ($p < 0,05$) – с 5-й группой обследованных. В 1-й группе токсикоопасных профессий интегральный тиреоидный индекс (ИТИ), характеризующий чувствительность щитовидной железы к ТТГ, был выше в 1,3 раза, чем в группе сравнения и в 1,1 раза, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

У работниц с хронической интоксикацией органическими растворителями и нарушениями ОМЦ (2-я группа) выявлены следующие различия: ТТГ был выше в 1,1 раза, а также АТ к ТПО – в 1,9 и в 2,1 раза ($p < 0,05$), чем в 4-й и 5-й группах соответственно. Свободный трийодтиронин был уве-

личен в 1,1 раза, свободный тироксин – в 1,2 и в 1,6 раза ($p < 0,05$), по сравнению с 4-й и 5-й группами соответственно.

У женщин виброопасных профессий (3-я группа) уровень ТТГ достоверно отличался от группы сравнения и составил 1,6 мЕд/л. Количество антител было также достоверно выше: АТ к ТПО в 2,3 и в 2,5 раза, чем в 4-й и 5-й группах соответственно. Интегральный тиреоидный индекс был выше в 1,2 раза, чем в 5-й группе контроля и в 1,4 раза, чем в 4-й группе сравнения ($p < 0,05$).

Заключение

У женщин токсикоопасных профессий чаще выявлялись миома тела матки и эндометриоз, а у женщин виброопасных профессий – воспалительные заболевания органов малого таза и синдром поликистозных яичников. Овариально-менструальная функция у женщин, подвергающихся воздействию органических растворителей, характеризовалась высоким процентом гиперменструального синдрома (64,8 %) с преобладанием гиперполименореи (58,0 %). У женщин, экспонированных к производственной вибрации, выявлена высокая частота нарушений овариально-менструальной функции по типу гипоменструального синдрома (57,7 %) с преобладанием гипоменореи (44,2 %).

При изучении состояния гипофизарно-гонадной системы у женщин токсикоопасных профессий наблюдалась тенденция к повышению ФСГ и ЛГ и периферических гормонов эстрадиола и тестостерона. Характер изменений при нарушениях овариально-менструальной функции у лиц токсикоопасных профессий существенно отличается от женщин с хронической интоксикацией органическими растворителями: у первых наблюдается увеличение активности и центрального, и периферического звеньев гипофизарно-гонадной системы, а у вторых – снижение половоспецифиче-

ского гормона эстрадиола с одновременным увеличением тропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ). У всех женщин виброопасных профессий установлено снижение как центральных, так и периферических гормонов. У работниц с гипоменструальным синдромом выявлены самые низкие показатели пролактина и эстрадиола. У лиц с профессиональной вредностью отмечена минимальная тиреоидная недостаточность, снижение ИТИ за счет повышения ТТГ.

Список литературы

1. Измеров Н. Ф. Роль профилактической медицины в сохранении здоровья населения // Медицина труда и промышленная экология. 2000. № 1. С. 1–6.
2. Микроангиопатии при вибрационной болезни / Т. М. Сухаревская, А. В. Ефремов, Е. Л. Потеряева и др. Новосибирск, 2000.
3. Нарушение гормональной регуляции в патогенезе вибрационной болезни / Е. Л. Потеряева, М. И. Лосева, Т. И. Бекенева и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2001. № 9. С. 10–12.
4. Шпагина Л. А. Патогенез, клинико-гематологические варианты, профилактика анемий в условиях воздействия органических растворителей ароматического ряда: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1994.
5. Кириченко О. Б. Особенности гормонального статуса при артериальной гипертензии в отдаленный период воздействия соединений урана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005.
6. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н. Т. Старковой. СПб., 1996.

Материал поступил в редколлегию 03.07.2006

N. E. Kudryashova, L. A. Shpagina, O. G. Pekarev

Condition of hypophysial-gonadical and hypophysial-thyroidical system of women high professional risk with ovarian-menstrual function breach

Professional risk is a structural part of environmental risk, which influences on humanity. In the article peculiarities research of hormonal interrelations in the conditions unfavorable factors influence at working woman, in dependence from presence of reproductive functions breach, in particular different variants of menstrual cycles breach. Condition of hypophysial-thyroidical and hypophysial-gonadical system of women, working in unfavorable industrial conditions, depends on character of influence of industrial factors. The functional alterations from the reproductive systems side were revealed by these explorations.

Keywords: hypophysial-thyroidical system, hypophysial-gonadical system, ovarian-menstrual function.