

Распространенность синдрома потери плода у женщин, работающих в условиях хронического радиационного фактора

Воропаева Е.Е., к.м.н., Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрова», г. Челябинск
Азизова Т.В., к.м.н., ФГУП «Южно-Уральский Институт Биофизики», г. Озерск
Казачкова Э.А., д.м.н., профессор, Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрова», г. Челябинск
Казачков Е.Л., д.м.н., профессор, Кафедра акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрова», г. Челябинск
Григорьева Е.С., ФГУП «Южно-Уральский Институт Биофизики», г. Озерск

Clinico-morphological aspects of the syndrome of loss of pregnancy of early terms by infectionally-inflammatory genesis

Voropaeva E.E., Azizova T.V., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L., Grigorieva E.S.

Резюме

Цель исследования: сравнительное изучение некоторых факторов радиационного и нерадиационного генеза, влияющих на развитие и частоту синдрома потери плода в семьях работников основных заводов ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический, плутониевый), впервые нанятых на работу в 1948-1956 г.г. I группу составили семьи, в которых только жена работала на основных заводах ПО «Маяк» (184 семьи); во II группе – только муж работал на основных заводах ПО «Маяк» (583 семьи); в III группу вошли семьи (502), в которых и муж, и жена работали на основных заводах ПО «Маяк». Контрольную группу составили 505 семей, в которых оба супруга приехали в г. Озерск в 1948-1958 г.г., проживали там и никогда не работали на основных заводах ПО «Маяк». Установлено, что при контакте женщин или обоих супругов с внешним γ -излучением и/или внутренним α -излучением в условиях основного производства ПО «Маяк» достоверно повышается частота синдрома потери плода. Кроме того, на развитие синдрома потери плода существенное влияние во всех группах, включая контрольную, оказывают хронические инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов.

Ключевые слова: синдром потери плода, радиационный и нерадиационные факторы в его генезе.

Resume

The purpose of research is studying features of medical and social por-trait and a condition of reproductive health, and also morfofunctional and molecular-biological features of endometrium in patients with a syndrome of initial and habitual loss of pregnancy of early terms by in-fectionally-inflammatory genesis. Clinico-laboratory inspection of 82 reproductive age patients, which are suffering from the losing of pregnancy of early terms by infectionally-inflammatory genesis is carried out. I group have made 56 women having one spontaneous premature baby, II group - 26 пациенток with two and more spontaneous premature babies in the anamnesis. In the work we used the complex diagnostic methods for genital infections, histologic, histochemical, morphometric, statistical methods of research. It is established, that patients in II group live and work more often in adverse ecological conditions, have a unregistered marriage, a chronic so-matic pathology and infectionally-inflammatory diseases of genitals. At women of both groups in 100% of cases it is registered chronic endometritis, associated with virus and mycoplasmico-ureaplasma microflora mainly, and in 57 % endometritis associated with mixed infection. Thus at patients in II group are authentically more expressed such pathologies as fibrosis and atrophy of endometrial stroma, damage in receptor de-vice, oppression of protective immune reactions in tissues.

Key words: syndrome foetal loss, infectious genesis: clinic, morphology.

Введение

Репродуктивная функция является важнейшим интегральным показателем здоровья женщины, определяет качество ее жизни и ее потомства. Репродуктивная функция женского организма особо чувствительна к влияниям вредных факторов окружающей среды – экологических и профессиональных. Резуль-

Ответственный за ведение переписки -

Казачкова Э.А.

454052, Челябинск, а/я 6123

тел. 8(351)721-94-59

E-mail: doctorkel@narod.ru

татом их воздействия может быть снижение фертильности и неблагоприятные исходы беременности [1-3].

В связи с кризисной демографической ситуацией, сложившейся в России, проблема благоприятного завершения каждой беременности является приоритетной. Однако частота самопроизвольных абортов в общей популяции остается стабильно высокой и составляет 15-20% от числа желанных беременностей [4].

В последнее время в медицинской практике стал общепринятым термин «синдром потери плода» (СПП), который объединил разные нозологические формы с точки зрения общности их патогенеза. СПП включает: а) один или более самопроизвольных выкидыша на сроке 10 недель беременности и более; б) мертворождение; в) неонатальную смерть как осложнение преждевременных родов, тяжелого гестоза или плацентарной недостаточности; г) три и более самопроизвольных выкидыша на преембрионической и ранней эмбрионической стадии [5-7].

Среди разнообразных причин СПП выделяют социальные (производственные вредности, стрессовые ситуации, алкоголизм и др.) и медицинские (хромосомные нарушения, инфекционно-воспалительные заболевания половых органов, гипофункция яичников и др.) факторы, которые могут действовать одновременно или последовательно [4,8-11].

Одним из факторов, влияющих на вынашивание беременности, является контакт одного или обоих супругов с профессиональными вредностями [12], в частности, с ионизирующей радиацией [13]. Есть сведения [14], что у женщин, подвергавшихся лучевому воздействию и страдающих хронической лучевой болезнью, в 5 раз чаще, чем в контроле наблюдаются самопроизвольные выкидыши. В то же время, в другом исследовании [15] при изучении исходов беременностей в семьях лиц, подвергшихся хроническому профессиональному облучению на предприятиях атомной промышленности, не было обнаружено достоверного увеличения частоты самопроизвольных абортов. Между тем, автор не исключает, что присутствие мутагенных факторов приводит к ранним выкидышам, клинически не регистрируемым.

Развитие экономики в России в ближайшем будущем предусматривает увеличение числа предприятий ядерной энергетики, что в свою очередь приведет к значительному росту количества персонала, работающего в условиях контакта с ионизирующим излучением. Однако практически отсутствуют сведения о частоте СПП в семьях, в которых один или оба супруга работают в условиях хронического внешнего γ - и/или внутреннего α -облучения. В связи с этим сравнительное изучение распространенности СПП у персонала ПО «Маяк» представляется актуальным.

Цель настоящего исследования – сравнительное изучение некоторых факторов радиационного и нерадиационного генеза, влияющих на развитие и частоту синдрома потери плода в семьях работников

основных заводов ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический, плутониевый), впервые нанятых на работу в 1948-1958 г.г.

Материалы и методы

В настоящей работе объектом исследования стали семьи работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторный, радиохимический, плутониевый) в период 1948-1958 г.г. I группу составили семьи, в которых только жена работала на основных заводах ПО «Маяк» - 184 семьи. II группу составили семьи, в которых только муж работал на основных заводах ПО «Маяк» (583 семьи). В III группу были включены семьи, в которых на основных заводах ПО «Маяк» работали как муж, так и жена (502 семьи). Контрольную группу составили 505 семей, в которых оба супруга приехали в г. Озерск в 1948-1958 г.г., проживали там и никогда не работали на основных заводах ПО «Маяк».

Критериями включения в исследуемые группы являлись также отсутствие повторных браков и наличие верифицированных по медицинским документам данных о числе беременностей, их исходах, наличии гинекологических заболеваний, результатов лабораторных исследований.

В настоящей работе были использованы наиболее поздние, улучшенные оценки доз, основанные на дозиметрической системе «Маяк-Доза-2005». При анализе учитывались годовые и суммарные дозы внешнего γ -облучения, содержание плутония-239 (^{239}Pu) и поглощенная доза внутреннего α -облучения на гонады.

Дозы внешнего γ -облучения были измерены у 99,99% работников основных заводов ПО «Маяк», впервые нанятых на работу в 1948-1958 г.г. Диапазон доз внешнего γ -облучения составил 0,00-8,12 Гр. У 30% членов когорты суммарная доза внешнего γ -облучения была более 1 Гр. Средние значения суммарной дозы γ -облучения составили $0,92 \pm 0,01$ Гр у мужчин и $0,66 \pm 0,01$ Гр у женщин.

Содержание ^{239}Pu в организме было измерено у 30% работников основных производств ПО «Маяк», впервые нанятых на работу в 1948-1958 г.г. Среднее значение содержания ^{239}Pu в организме составило $2,34 \pm 0,16$ кБк у мужчин и $4,3 \pm 0,69$ кБк у женщин.

В связи с тем, что дозиметрическая система «Маяк-Доза-2005» не содержит информации о месячных дозах облучения, расчет прекоцептивных доз облучения проводили пропорционально дате зачатия.

Сведения о нерадиационных факторах, которые могут оказать влияние на течение беременности (соматические заболевания, уровень артериального давления, индекс массы тела, курение табака, употребление алкоголя, результаты лабораторных методов исследования и др.), получены из медико-дозиметрической базы данных «Клиника».

Статистическую обработку осуществляли с использованием стандартных методов описательной

Таблица. Частота синдрома потери плода в исследуемых группах

Беременности и их исходы	Контроль (k=505)		Группа I (k=184)		Группа II (k=583)		Группа III (k=502)	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Синдром потери плода	245	20,23	120	27,27*	274	19,49	302	22,67*
Всего желанных беременностей	1211	100,0	440	100,0	1406	100,0	1332	100,0

Примечание: k – количество семей, n – количество беременностей,

* - достоверное различие с контрольной группой.

статистики с расчетом средних значений доверительных интервалов и дисперсии; анализа таблиц сопряженности признаков; пошагового дискриминантного анализа.

Результаты и их обсуждение

Женщины-работницы основных заводов ПО «Маяк», впервые нанятые на работу в 1948-1958 г.г., имели хорошее исходное состояние соматического и репродуктивного здоровья, не курили табак и не употребляли алкоголь. Возраст менархе у них составил $15,28 \pm 0,07$ лет, то есть соответствовал общепопуляционному и не отличался от данного показателя в контрольной группе ($15,02 \pm 0,05$ лет). Возраст вступления в брак составил $22,55 \pm 0,13$ года у работниц основных заводов ПО «Маяк» и $22,12 \pm 0,09$ года – в группе контроля.

Более половины всех беременностей как у работниц основных производств ПО «Маяк», так и в группе контроля, являлись незапланированными и заканчивались искусственным прерыванием. Частота искусственных абортов у работниц ПО «Маяк» составляла 51,6% в I группе и 51,5% - в III группе, в группе контроля – 54,1%.

Сравнительное изучение частоты СПП в семьях работников основных заводов ПО «Маяк» показало, что в I и III группах, то есть там, где жена работала на основных производствах ПО «Маяк», СПП встречался достоверно чаще (табл.).

При этом установлена более высокая частота СПП в семьях, где женщины подвергались внешнему γ -облучению в дозе более 1,5 Гр.

На эмбрион и плод, находящийся в материнском организме, оказывают влияние различные факторы, как радиационного, так и нерадиационного генеза. С целью выявления возможного влияния нерадиационных факторов на развитие СПП у обследованных пациенток проведен логистический регрессионный анализ таких факторов, как возраст женщины и наличие у нее гинекологических заболеваний на момент исхода беременности.

Анализ показал, что существенное влияние на развитие СПП во всех группах, включая контрольную, оказывает возраст матери более 30 лет и хронические инфекционно-воспалительные заболевания влагали-

ща, шейки и тела матки, придатков. Это согласуется с современными литературными данными о неблагоприятном влиянии на течение беременности персистирующей патогенной и условно-патогенной микрофлоры (микоплазмы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус и др.), вызывающей хронические вагиниты и цервициты, эндометриты и сальпингоофориты [16-19], приводящей к первичной фетопатии, плацентарной недостаточности и вторичной фетопатии, неразвивающейся беременности, порокам развития плода [4]. Однако, с учетом отсутствия достоверной разницы в частоте инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий в группах, объяснить более высокую частоту СПП у работниц основных производств ПО «Маяк» их наличием не представляется возможным.

Одной из основных причин СПП являются нарушения гормональной функции яичников, в частности, гипофункция яичников [4,20]. При этом нарушается процесс имплантации вследствие недостаточной секреторной и гистохимической перестройки эндометрия. Во всех изучаемых группах гипофункция яичников находилась на III месте в структуре гинекологической патологии. При этом отмечена тенденция к более частой встречаемости данного феномена у работниц основных производств ПО «Маяк». В то же время логический регрессионный анализ не выявил влияния гипофункции яичников на частоту СПП.

Мы не зарегистрировали также существенного влияния искусственных абортов на неблагоприятные исходы желанной беременности в виде СПП во всех группах наблюдений.

Пациентки, страдающие СПП, нередко находятся в состоянии хронического стресса, что приводит к снижению их адаптационного потенциала, угнетению антиоксидантной защиты и нарастанию эндогенной интоксикации [21]. Мы провели анализ адаптационных реакций женщины, имеющих СПП, по методике Л.Х. Гаркави и соавт. [22] в I и III группах. Адаптационные реакции оценивали на основании исследования морфологического состава лейкоцитарной формулы, выделяя тип реакции: «тренировка», «спокойная активация», «повышенная активация», «хронический стресс». Было установлено, что неблагоприятные адаптационные реакции имела каждая четвертая пациентка, страдающая СПП, в I группе и каждая

третья – в III группе. Большинство из них находились в зоне «повышенной активации», были угрожаемы по срыву адаптационных возможностей и развитию реакции стресса. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости повышения адаптационного потенциала работниц основных заводов ПО «Маяк», в частности, для предупреждения СПП.

Заключение

Проведенным исследованием установлено, что при контакте женщины или обоих супругов с внешним γ -излучением и/или внутренним α -излучением в условиях основного производства ПО «Маяк» достоверно

повышается частота СПП. Предполагаемые механизмы действия радиационного фактора: мутации в гаметах, нарушения имплантации, плацентации, органогенеза, гибель эмбриона и плода.

На развитие СПП существенное влияние во всех группах, включая контрольную, оказывают хронические инфекционно-воспалительные заболевания матки и придатков, а также шейки матки и влагалища.

У женщин, работающих в условиях радиационно-опасного производства и страдающих СПП, выявлены неблагоприятные адаптационные реакции, что свидетельствует о необходимости повышения адаптационного потенциала работниц основных заводов ПО «Маяк». ■

Литература:

1. Айламазян ЭК, Беляева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии ЖС акуш и жен. болезн. 2003; LIV(2): 4-10.
2. Медик В.А., Тимофеева Н.Б. Экологические аспекты репродуктивного здоровья женщин на региональном уровне. Ж акуш и жен. болезн. 2005; LIV(1): 87-92.
3. Петрушина Н.П., Окатенко П.В., Кабирова Н.Р. Показатели младенческой смертности в когорте детей, подвергшихся внутриутробному облучению при работе их матерей на ПО «Маяк». Мед. радиол. радиац. безопасность. 2007; 52(1): 23-34.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: 2002.
5. Владыкина Н.Ю. Дифференцированный подход к преграavidарной подготовке и ведению беременности у женщин с «синдромом потери плода» [автореф. дис. докт.]. Челябинск: 2007; 1-44.
6. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганюковская Л.В. и др. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
7. Lamont R.F. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. BJOG. 2003; 110(Supp.20): 71-5.
8. Мисняк В.В. Генетические и иммунологические причины привычного невынашивания беременности [дис. канд.]. М.: 2004; 1-151.
9. Салов И.А. Неразвивающаяся беременность (патогенез, клиника, диагностика, лечение) [автореф. дис. докт.]. М.: 1998; 1-43.
10. Серова О.Ф. Преграavidарная подготовка женщин с невынашиванием беременности [автореф. дис. докт.]. М.: 2000; 1-44.
11. Подзолва Н.М., Скворцова М.Ю., Нестерова А.А., Львова А.Г. Невынашивание беременности. М.: 2004.
12. Сивочалова О.В. Риск нарушения репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов Ж акуш и жен. болезн. 2005; LIV(1): 42-5.
13. Крауз В.С. Состояние функции яичников у женщин, страдающих хронической лучевой болезнью. Бюл. радиац. мед. 1961; 1а: 138-142.
14. Кирищенко А.П. Влияние вредных факторов на плод. М.: Ме-двина; 1978.
15. Курбатов А.В. Исходы беременностей в семьях лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному облучению на предприятиях атомной промышленности. Мед. радиол. радиац. безопасность. 1994; 39(4): 32-5.
16. Дмитриева В.И. Оздоровление женщин после неразвивающейся беременности [автореф. дис. канд.]. М.: 2006; 1-22.
17. Доброхотова Ю.Э. Инфекционные аспекты невынашивания. М.: 2005.
18. Колесникова И.К. Состояние иммунитета на системном уровне и в эндометрии у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков инфекционного и гормонального генеза [дис. канд.]. Иваново: 2004; 1-151.
19. Овчинникова В.В. Оптимизация преграavidарной подготовки женщин с невынашиванием беременности на фоне хронического эндометрита [автореф. дис. канд.]. М.: 2006; 1-20.
20. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты в клинике невынашивания. Рус. мед. ж. 2001; 9(19): 817-9.
21. Олемпиева Е.В., Микашнович З.И. Развитие окислительного стресса при осложненном течении беременности. Клин. лаборатор. диагн. 2008; 10: 17-9.
22. Гаркави Л.Х., Кванкина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: 1972.