

**к.м.н. Сахаутдинова Р.Р., к.м.н. Бушуева Т.В.,
Грибова Ю.В.**

**ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный
центр профилактики и охраны здоровья рабочих
промпредприятий» Роспотребнадзора**

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ЦИТОЛОГИИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
КАК СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ОЦЕНКИ
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ
УСЛОВИЯХ ТРУДА**

Екатеринбург,

2024

Актуальность. Многолетние исследования показали высокую распространенность миомы матки среди всех заболеваний репродуктивной системы у женщин, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов на производстве. Появление миомы сопровождается повышенным риском меноррагий, болей в области малого таза, бесплодия и невынашивания беременности, снижая работоспособность и качество жизни. Возраст, семейный анамнез, ожирение, токсические вещества, влияющие на эндокринную систему, связаны с более высокой вероятностью развития миомы. Генетические механизмы развития миомы малоизучены. Объективным индикатором генетического риска развития миомы может быть метод цитологии буккального эпителия.

Цель - выявление изменений половых гормонов и цитогенетического статуса у обследованных женщин с миомой матки, работающих в условиях медеплавильного производства.

Материалы и методы. Обследовано 47 женщин: медеплавильный цех, участок производства анодов (МПЦ, возраст- $46,9 \pm 1,6$, стаж- $13,6 \pm 0,7$), купоросный цех (КЦ, возраст- $51,2 \pm 1,9$, стаж- $14,1 \pm 0,6$) класс условий труда 3.2; химико-металлургический цех, участок переработки шламов (ХМЦ, возраст - $48,7 \pm 1,8$, стаж- $16,3 \pm 0,49$) и группы контроля – работники управления (возраст- $40,1 \pm 0,92$, стаж- $9,25 \pm 0,64$), класс условий труда 2. Ведущим неблагоприятным фактором производственной среды в металлургических цехах является промышленный аэрозоль сложного химического состава, состоящий из меди, железа, кремний диоксида кристаллического, алюминия, мышьяка, свинца, никеля и др. Клетки буккального эпителия для цитологического исследования брали методом соскоба с внутренней поверхности щеки. Препараты окрашивали по Паппенгейму. Подсчёт клеток проводили на 1000 клеток под микроскопом Primo Star (Carl Zeiss) при увеличениях 16×40 и 16×100 . Результат выражали в промилле. Определение концентраций фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) проводилось иммуноферментным методом. При статистическом анализе использовали пакет Statistica 6.0. Для выявления цитологических признаков, имеющих диагностическую ценность, использовали ROC-анализ. В качестве прогностической модели бинарной классификации применена логистическая регрессия с линейной зависимостью от заданных переменных и с линейной зависимостью с добавлением перекрестных членов.

Результаты и обсуждение. Первоначально был проведен сравнительный анализ изменений цитогенетического статуса у всех работниц. При проведении периодического медицинского осмотра в рамках приказа №29н от 28.01.21 года в группе женщин, работающих в цехах, миома матки выявлялась чаще, чем в контрольной ($25,6\%$ против $0,0\%$, $p \leq 0,05$). В группе достоверно повышены генотоксические показатели: протрузии и

микроядра, показатели цитотоксичности (вакуолизация ядра и вакуолизация цитоплазмы увеличены в 1,6 раза, кариолизис в 1,8 раза, по сравнению с контролем, $p \leq 0,05$). Для оценки риска развития миомы матки разработаны 2 математические модели. Трех-переменная модель включает значимые переменные без ограничений характеристик: микроядра, перинуклеарные вакуоли, вакуолизацию цитоплазмы (AUROC - 0,940); второй вариант – обязательно включает генотоксические параметры: микроядра, протрузии, двухъядерные клетки (AUROC - 0,883). Наибольшей значимостью обладает 4-х членная модель (M1+M2), включающая как генотоксические показатели: микроядра, протрузии, так и цитотоксические: двухъядерные клетки, вакуолизация цитоплазмы (AUROC - 0,998).

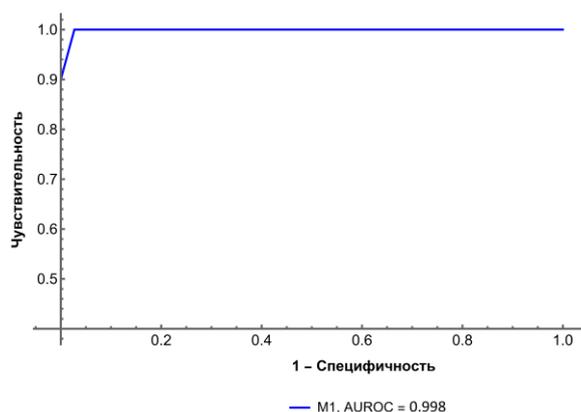


Рис. 1. ROC-кривая для четырех-переменной модели

Оценку активности гормонального профиля репродуктивной системы проводили на основании определения концентрации ФСГ и ЛГ. Данные гормоны отвечают за рост и развитие фолликулов (ФСГ) и стимулируют синтез половых гормонов в гонадах (ЛГ). Секреция ЛГ и ФСГ находится под контролем половых гормонов гонад (механизм отрицательной обратной связи).

Выявлено что у женщин с миомой матки есть тенденция к увеличению ФСГ по сравнению с контрольной группой, но статистически не значимая. По сравнению с контролем, выявлены отличия уровня соотношения ЛГ/ФСГ у работниц двух цехов: в КЦ выше в 1,5 раза, у работниц ХМЦ ниже в 2 раза, что, вероятно, связано с нарушением гормонального баланса, который, возможно, вызван воздействием аэрозоля, с содержанием металлов и продуктов их соединения с серной кислотой, оказывающих также цитотоксический эффект за счет усиления окислительных процессов и снижения активности антиоксидантов.

Выводы:

1. Полученные результаты свидетельствуют о реализации генетического и цитотоксического механизма развития миомы матки у работниц, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, содержащих токсические металлы. Наибольшей прогнозной значимостью обладают модели, одновременно включающие 2 обязательных показателя генотоксичности (микроядра и протрузии) и 1 – 2 показателя цитотоксичности.
2. Выявленное нарушение соотношения половых гормонов у работниц в химико-металлургическом цехе и купоросном цехе требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Нарницына Ю.Н., Липатов Г.Я., Адриановский В.И. К вопросу о распространенности предопухолевых заболеваний и опухолей половой сферы среди женщин, занятых на разных этапах получения рафинированной меди. Материалы конференции. 2006
2. Ахмедова Н.М. Функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы у женщин с миомой матки. RE-HEALTH JOURNAL. 2020;1(5): 8-10.
3. Conforti, R.A., Delsouc, M.B., Zorychta, E., Telleria, C.M. Casais, M. Copper in Gynecological Diseases. Int. J. Mol. Sci. -2023.-№ 24. 17578. <https://doi.org/10.3390/ijm>
4. Michalczyk K, Kapczuk P, Kupnicka P, Witczak G, Michalczyk B, Bosiacki M, Chlubek D, Cymbaluk-Płoska A. Assessment of Serum Zn, Cu, Mn, and Fe Concentration in Women with Endometrial Cancer and Different Endometrial Pathologies. Nutrients. -2023.-№15 (16).P. 3605. doi: 10.3390/nu15163605.
5. Liang C. Zhang Z, Cao Y, et al. Exposure to multiple toxic metals and polycystic ovary syndrome risk: endocrine disrupting effect from As, Pb and Ba //Science of The Total Environment. – 2022. – Т. 849.P. 157780
6. Кудрина Е.А., Бабурин Д.В. Миома матки: современные аспекты патогенеза и лечения (клиническая лекция). Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016, 3(1). DOI 10.18821/2313-8726-2016-3-1-4-10
7. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека. Гигиена и санитария. 2012; 6: 68-72.
8. Калаев В.Н, Артюхов В.Г., Нечаева М.С. Частота встречаемости клеток с морфологически аномальными ядрами в буккальном эпителии человека при разных способах окрашивания. Цитология. 2012;54(1):78-84