

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Карпенко Людмила Іванівна**

УДК 618.145-092-02:618.14-005.1-057

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЕНДОМЕТРІЯ У РОБІТНИЦЬ ПРОМИСЛОВИХ  
ПІДПРИЄМСТВ ПРИ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ**

14.03.02. – патологічна анатомія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Харків – 2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Сумському державному університеті Міністерства освіти і науки України.

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Романюк Анатолій Миколайович**,  
Сумський державний університет,  
завідувач кафедри патологічної анатомії  
медичного факультету

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Губіна – Вакулік Галина Іванівна**,  
Харківський державний медичний університет,  
кафедра патологічної анатомії

доктор медичних наук, професор **Гончарова Лариса Сергіївна**,  
Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України,  
завідувач лабораторії патоморфології і експериментальної хірургії

**Провідна установа:** Інститут педіатрії, акушерства і гінекології, науково-дослідницька лабораторія морфологічних досліджень АМН України, м.Київ

Захист дисертації відбудеться " 28 " березня 2002 р. о 13<sup>30</sup> год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті ( 61022, м.Харків, пр.Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (м.Харків, пр. Леніна,4).

Автореферат розісланий " 25 " лютого 2002 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, доцент

Танько О.П.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Жінки-трудівниці промислових підприємств внаслідок своїх анатомо-фізіологічних особливостей більш чутливі до дії несприятливих умов виробництва. Очевидно, цим пояснюється високий рівень захворюваності серед них у ряді виробництв порівняно з чоловіками, працюючими у подібних умовах (В.С.Богорад, 1989).

У літературі є дані про вплив шкідливих промислових чинників на гінекологічну захворюваність у робітниць машинобудівного, гумового, хімічного та інших виробництв (З.М.Дубосарська, В.А.Піляєв, 1999).

За даними різних авторів дисфункціональні маткові кровотечі в структурі гінекологічної захворюваності спостерігаються у 12-20 % випадків (В.І.Грищенко, Ю.С.Паращук, Н.О.Щербина, 1990), 10-25 % випадків (О.Г.Гуменюк, 1995; В.Н.Запорожан, О.М.Віхляєва, Б.І.Железнов, 1997).

Значущість цієї проблеми зумовлена ще й тим, що більшу частину працюючих жінок складають жінки репродуктивного віку. Дисфункціональні маткові кровотечі призводять до значної анемізації хворих, негативно впливаючи на репродуктивну систему жінок. Вивченню цього впливу присвячено багато праць (Г.І.Герасимович, 1997; В.Н.Chen, G.C.Giudice, 1998; О.Г.Гуменюк, 1999).

Достатньо тривалий і інтенсивний вплив пошкоджуючих чинників або несприятливих умов довкілля на жінку-робітницю можуть суттєво знизити адаптаційний потенціал організму та призвести до розвитку стану напруження з виникненням змін менструальної функції з дисфункціональними матковими кровотечами. В основі їх можуть бути гіперпластичні процеси (О.М.Віхляєва, Б.І.Железнов, В.М.Запорожан, 1997; О.В.Цирліна, 1999; В.В.Беспоясна, 1998).

Сьогодні існує необхідність удосконалення і конкретизації механізмів патоморфологічних змін в ендометрії при дисфункціональних маткових кровотечах. Перспективним є пошук імунморфологічних маркерів у розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії таких жінок.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної програми медичного факультету Сумського державного університету "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників", номер держреєстрації 0101U002098.

**Мета та задачі дослідження.** Мета – визначити особливості патоморфозу морфологічних проявів ендометрія у робітниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечах.

Задачі дослідження.

1. Вивчення екологічної ситуації довкілля Сумщини та санітарно-гігієнічних умов виробництва на промислових підприємствах, де працюють хворі жінки на дисфункціональні маткові кровотечі.
2. Проведення скринінгового аналізу структури патоморфологічних змін ендометрія у жінок Сумського регіону при маткових кровотечах.
3. Аналіз історії хвороб хворих жінок на дисфункціональні маткові кровотечі, працюючих на промислових підприємствах та тих, що мають інше місце роботи.
4. Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу жінок з дисфункціональними матковими кровотечами у групі порівняння.
5. Вивчення морфологічних, імунологічних та морфометричних особливостей різних видів гіперплазій ендометрія у жінок – працівниць промислових підприємств з дисфункціональними матковими кровотечами.

*Об'єктом* дослідження були дисфункціональні маткові кровотечі в умовах впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища у жінок-робітниць промислових підприємств.

*Предметом* дослідження були патоморфологічні та імунологічні зміни в ендометрії при дисфункціональних маткових кровотечах у робітниць хімічної та машинобудівної промисловості.

*Методи дослідження.* Проведення гістологічного та гістохімічного методу дозволило визначити особливості патоморфологічних змін в ендометрії при дисфункціональних маткових кровотечах у жінок промислових підприємств. Морфометричним методом визначали характерні кількісні зміни в тканинах ендометрія при різних видах гіперпластичних процесів у цих жінок. Імуноморфологічне дослідження дозволило визначити зміни при патологічних процесах в лімфоїдній і сполучній тканинах ендометрія у жінок з дисфункціональними матковими кровотечами. Методом статистики визначали статистичні відмінності середніх параметрів у досліджуваних групах.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На основі проведеного комплексного морфологічного, імуноморфологічного дослідження патологічних процесів в ендометрії у жінок-робітниць промислових підприємств, які страждають на дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК), виявлені основні ділянки в ланцюгу розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії під впливом несприятливих чинників промислового походження.

Вперше встановлено, що гіперпластичні процеси в ендометрії у робітниць машинобудівної та хімічної промисловості мають відмінності у своїх проявах.

Встановлено більш пошкоджуючу дію хімічних чинників промислового виробництва у розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії цих хворих жінок.

Виявлено зміни в кількісному відношенні субпопуляцій лімфоцитів в лімфоїдній тканині ендометрія при різних видах гіперпластичних процесів у жінок-робітниць хімічної і машинобудівного підприємств, хворих на дисфункціональні маткові кровотечі.

Імуноморфологічне дослідження колагенів I, III, IV типів дозволило виявити посилення процесів склерозу стромы і стінок судин ендометрія у робітниць промислових підприємств. Більш вираженими ці процеси були при атиповій і базальній гіперплазії ендометрія.

Дістали подальшого розвитку уявлення про морфогенез патологічних процесів в ендометрії робітниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечах.

**Практичне значення роботи.** Отримані нами результати дозволяють: виділити клініко-морфологічно-імунологічні диференціально-діагностичні критерії різних видів гіперпластичних процесів у слизовій оболонці матки жінок, працюючих на промислових підприємствах, своєчасно виявити жінок-робітниць, схильних до дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) у зв'язку з постійним перебуванням в умовах несприятливих впливів промислових чинників; провести ранню морфологічну ідентифікацію розладів менструального циклу для своєчасної корекції ДМК; доповнити теоретичні аспекти екологічної морфології, яка вивчається в Сумській області; з'ясувати патогенез структурних змін, що відбуваються в ендометрії працюючих жінок, які перебувають в умовах впливу шкідливих чинників промислового виробництва; за допомогою морфологічних та імунологічних змін обґрунтувати необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів для попередження гінекологічної захворюваності серед жінок промислових підприємств; провести ефективне лікування хворих на ДМК з урахуванням ліквідації негативного впливу хімічних поліютантів на організм жінки; привернути увагу відповідних служб охорони здоров'я на необхідність проведення скринінгового моніторингу за станом ендометрія у працюючих жінок на промислових підприємствах у віці після 30 років.

Розроблений метод морфологічного та імунологічного дослідження ендометрія у робітниць промислових підприємств при ДМК впроваджений у практику роботи Сумського та Полтавського патологоанатомічних бюро. Одержані результати досліджень використовуються в навчальному процесі при викладанні відповідних розділів патологічної анатомії на кафедрах Тернопільської медичної академії, Української стоматологічної академії, медичного факультету Сумського державного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана здобувачем особисто. Особистий внесок автора полягає у формуванні мети і завдань дослідження, заборі та вивченні матеріалу, скринінгового аналізу гістологічного матеріалу Сумського ОПАБ за 18 років. Автором самостійно проведені морфологічні дослідження ендометрія, статистична та математична обробка одержаних даних, проаналізована література з проблеми дослідження, вивчена екологічна ситуація на промислових підприємствах Сумської області та проведена інтерпретація отриманих результатів, визначені основні положення, які виносяться на захист і висновки дисертації, проведене оформлення роботи. Імуноморфологічні дослідження виконані автором на базі наукової лабораторії

кафедри патологічної анатомії Харківського державного медичного університету під керівництвом професора Сорокіної І.В\*.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали роботи доповідалися та обговорювалися на засіданнях обласного Сумського науково-медичного товариства патологоанатомів та акушерів-гінекологів (м. Суми, 1998-2001). Апробація основних матеріалів дисертації була проведена в доповідях та обговореннях на VI конгресі патологів України (Вінниця, 1998), на підсумкових наукових конференціях Сумського державного університету (1998-2000), на II з'їзді Міжнародної Асоціації патологоанатомів (Москва, 1999), на науково-практичній конференції, присвяченій 80-річному ювілею О.К.Хмельницького (Санкт-Петербург, 2000).

**Публікації за темою дисертації.** Результати дисертаційної роботи опубліковані у 5 статтях, розміщених у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України.

\*Автор щиро вдячний співробітникам наукової лабораторії кафедри патологічної анатомії Харківського державного медичного університету (завідувач – А.Ф. Яковцова) за увагу до її досліджень, методичну та технічну допомогу.

**Обсяг та структура дисертації.** Повний обсяг роботи складає 167 сторінок машинописного тексту, з них 19 таблиць, 56 рисунків, список використаної літератури поданий 190 джерелами вітчизняної та 59 зарубіжної літератури. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, загальної характеристики обстежених жінок та опису методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Популяційна частота та структура чинників ризику розвитку ДМК в екологічно несприятливому докільлі півночі України (Сумщини) вивчені шляхом ретроспективного дослідження зскрібків ендометрія за 18 років (1980 – 1997). Об'єктом ретроспективного спостереження було 17647 біопсій ендометрія при маткових кровотечах.

Проспективним наглядом було охоплено 341 жінку з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК). Весь біопсійний матеріал був розподілений на дві групи, серед яких основну групу склали 320 жінок, працюючих на промислових підприємствах, а 21 жінка була у групі порівняння, місце їх роботи не було пов'язане з шкідливими виробничими чинниками. Це були педагоги, студентки, домогосподарки.

Матеріалом для дослідження використовувався ендометрій тіла матки після вишкрібання. Обстежувані жінки перебували в одній віковій групі (20-45 років).

Основна група була поділена на 2 підгрупи з урахуванням шкідливих чинників на виробництві: 120 працівниць хімічної та 200 – машинобудівної промисловості.

Для встановлення виразності патологічного процесу при передракових ураженнях ендометрія була використана класифікація Б.І. Железнова (1988) і алгоритм гістологічного дослідження гінекологічного матеріалу, розробленого О.К. Хмельницьким (1994). Гістологічне та гістохімічне дослідження проводилося за загальноприйнятими методиками (Г.А. Меркулов, 1969; Р. Ліллі, 1969; Мікроскопічна техніка, 1996). Мітотична активність обраховувалась з використанням оптико-візуальних засобів – окулярної лінійки та квадратно-сітчастої вставки, які були відкалібровані за допомогою об'єкт-мікрометра з поділками 10 мкм для кожного застосованого об'єктива мікроскопа (Г.Г. Автанділов, 1990; П. Ревел, 1993) і цитоаналізатора "Інтеграл-2МТ" (Київ). Імуноморфологічне дослідження проводилося на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм, непрямим методом Кунса за методикою Brosnan. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до різних типів клітин (серії ІКО-НВО "Медбіоспектр"). Використовували ІКО-31 (CD8), ІКО-86 (CD4), ІКО-90 (CD3), ІКО-12 (CD22). Колагени типували МКА до колагенів I, III і IV типів. Як люмінесцентну мітку використовували F (ab)-2- фрагменти антитіл кроликів проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Клітини-носії IgM, A, G і C-3 фракції комплементу виявляли прямим методом Кунса з люмінесцентними антисироватками (виробництво НДІ ім. Гамалєї, м. Москва). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі МЛ-2 з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-4, БС-8-2, УФС-6-3.

Одержані результати клінічних спостережень і лабораторних досліджень оброблені методом варіаційної математичної статистики відповідно до сучасних вимог. Для обчислення необхідних параметрів були використані апарати 80М IBM PC/AT за допомогою пакета стандартних програм. Математичне обчислення дозволило значний за обсягом матеріал подати у вигляді статистичних показників для його узагальнення в таблицях і рисунках. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Обчислення проводили на комп'ютері IBM - 586 з використанням пакета програм "Microsoft Excel".

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Оцінка екологічної ситуації в Сумському регіоні за останні роки ґрунтувалась на даних Міністерства екологічної безпеки України Державного управління екологічної безпеки в Сумській області, а також статистичної та медичної звітності. Аналіз захворюваності населення Сумщини на основі демографічних показників свідчить про зростання інцидентності окремих хвороб у всіх районах області за різними класами за-

хворювань. Так, захворюваність у класі сечостатевої системи зросла в 1996 році на 36% порівняно з 1990 роком, а з 1997 року по 1998 рік – на 22,5%.

Скринінгове дослідження гістологічного матеріалу за 18 років дозволило встановити тенденцію до зростання різних захворювань ендометрія, починаючи з 1986 року. З цього часу спостерігається поява залозисто-кістозної гіперплазії.

Вивчення вікової характеристики біопсійного матеріалу свідчить про зростання кількості хворих жінок після 30 років. Порівняно з жінками віком від 20 до 30 років у працівниць від 31 до 40 років спостерігається зростання кількості хворих у 1,5 рази. Хворі жінки репродуктивного віку становлять близько 40 %.

Нами виявлено ріст патології ендометрія у кожній віковій групі, хоча при цьому відмічається значне коливання гінекологічної захворюваності, починаючи з 1985 року. За результатами скринінгових досліджень чітко спостерігається збільшення гіперпластичних процесів у ендометрії кожні наступні 5 років

У жінок з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК) в анамнезі мали місце різні соматичні захворювання. У основній групі дитячі інфекції були в 1,7 разу частіше, а пухлинні, вірусні і простудні хвороби у них спостерігалися в 2 рази частіше, ніж у групі порівняння. Так, в основній групі пухлинні хвороби були у 10,34 %, а у групі порівняння в 4,54 % випадків. Вірусні і простудні захворювання зустрічалися відповідно в основній –  $51,72 \pm 14,9$  %, у групі порівняння –  $25,38 \pm 10,63$ %. Різниця цих показників достовірно вірогідна. Часті інфекційні захворювання негативно впливали на організм жінок як у групі порівняння, так і в основній групі, зумовлюючи зміни у центральних органах імуногенезу та периферійних афекторах, у тому числі і в ендометрії, впливаючи на всі його функції та розвиток ДМК. В основній групі найбільший відсоток порушення менструального циклу були за типом гіперполіменореї  $48,28 \pm 15,42$ %, у групі порівняння гіперполіменорея спостерігалася лише у  $22,73 \pm 10,12$ %.

Вивчення сезонності виникнення порушень ДМК показало, що достовірних відмінностей в обстежених групах немає. Найменший відсоток цих порушень припадає на літні місяці (14,94 %).

Вплив шкідливих факторів виробництва на жіночий організм можна відзначити при вивченні гінекологічної захворюваності на ВО "Хімпром". Там, незважаючи на скорочення кількості працюючих жінок, гінекологічна захворюваність зростає впродовж останніх років, що підтверджує вплив шкідливих виробничих чинників на статеву систему жінок. Особливо слід зауважити на зростання гіперпластичних процесів.

Вивчення гінекологічної захворюваності в окремих районах області показало її нерівномірність. Нами виявлено значне зростання гінекологічної інцидентності в таких районах Сумської області, як Глухівський, Шосткинський, Ямпільський, Кролевецький. Це північні райони Сумської



області, які найбільше постраждали після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). Так, за останні 5 років гінекологічна захворюваність у Кролевецькому районі зросла від 1496 до 2728 випадків, Ямпільському – від 1205 до 1383, Шосткинському – від 1169 до 1311, Глухівському районі від 1197 до 1336.

Серед жінок основної групи, які працювали на промислових підприємствах, більший відсоток склали хворі у віці від 30 до 40 років –  $36,44 \pm 5,22$  %, а жінки-працівниці від 20 до 30 років становили  $20,15 \pm 5,85$  %. Видно, що чим старше жінка, тим більший відсоток хворих на ДМК. У жінок з групи порівняння (робота не була пов'язана з промисловими факторами) хворі на ДМК у віці від 20 до 30 років становили  $19,77 \pm 2,8$  %, а у віці від 31 до 40 років –  $34,61 \pm 2,53$  %. Залежно від місця роботи у районах області частота хворих жінок-працівниць промислових підприємств з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК) становила 25,69%.

Гістологічне, гістохімічне, імуноморфологічне дослідження ендометрія жінок групи порівняння виявило зміни, які характерні для фази проліферації або секреції. При цьому відмічається помірна активність РНК, ДНК у поверхневому шарі. Одночасно в функціональному шарі спостерігається значне посилення ферментативної активності слизового епітелію з активізацією проліферативних процесів та лімфоїдної інфільтрації. Остання представлена Т- і В-лімфоцитами з чітко вираженою їх функціональною напруженістю і підвищенням хелперної активності Т-лімфоцитів (H.Mizunchi, R.Kudo, et al., 1989, L.Klenzeris, J.N.Bulmer, M.A.Warren, 1994). Тобто, слід вважати, що місцевий імунний захист у таких жінок не порушений.

В основній групі жінок-трудівниць промислових підприємств з дисфункціональними матковими кровотечами (ДМК) в катанезі виявлялися відхилення в акушерському та соматичному статусі. Найбільш часто у робітниць машинобудування і хімічної промисловості були залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія (73% та 65%), атипова гіперплазія ендометрія (11% та 15%) і гіперплазія базального шару (16% і 20%).

Аналіз вікового аспекту працюючих жінок показав, що зазначена гінекологічна патологія суттєво (в 1,7-2,0 рази) збільшується після 30 років. Це підтверджує значення стажу роботи на промислових підприємствах у виникненні гінекологічної захворюваності, яка супроводжується розвитком ДМК.

Дисфункціональні маткові кровотечі у робітниць машинобудівної промисловості в 11% випадків супроводжувалися атиповою залозистою гіперплазією і в 16% гіперплазією базального шару. При цьому значно посилюється проліферативна активність епітеліальних клітин: ядерно-цитоплазматичний індекс зміщений у бік ядра (1:2), кількість мітозів досягає 8-10 у полі зору. Мітотичний індекс дорівнює 7,5%, патологічні мітози виявляються у 27,34% випадків. Одночасно підвищується активність цитоплазматичних та ядерних компонентів.

У стромі ендометрія переважає колаген III типу, в достатній кількості виявляється колаген I типу. У базальних мембранах судин посилюється продукція колагену IV типу.

Імуноморфологічне дослідження лімфоїдної тканини, асоційованої з ендометрієм, цієї підгрупи жінок показало зниження показників клітинного та гуморального імунітету: пригнічення синтезу Ig A, з'явлення клітин з C-3 фракцією комплементу, збільшення популяції CD-8 лімфоцитів. Такі зміни у лімфоїдній тканині, асоційованій з ендометрієм, свідчать про значні порушення з боку місцевого імунного захисту. Це в подальшому може призвести до виникнення запальних процесів в ендометрії, до розвитку аутоімунних порушень або навіть пухлинного росту. Посилення T-супресорної активності в ендометрії, на нашу думку, слід розцінювати як одну із ланок у морфогенезі гіперплазії ендометрія.

У робітниць хімічних підприємств порівняно з жінками, працюючими в машинобудівній промисловості, при ДМК атипова і базальна гіперплазія зустрічаються частіше. При цьому в клітинах залоз переважала мітотична активність. Гістохімічні реакції свідчили про інтенсивні обмінні процеси в ядрі та цитоплазмі (позитивні реакції). Одночасно у стромі спостерігалось підвищення її фібротизації з розповсюдженням склеротичних змін на судини, у яких за допомогою імунофлуоресцентної реакції з МКА виявляли інтерстиціальний колаген III типу, який належить до менш зрілих типів колагенів (S.Bazin, M.Lelous, A.Denannay, 1976).

Одночасно в ендометрії жінок-працівниць хімічної промисловості відзначалося посилення лімфоїдної інфільтрації, яка місцями формувала навіть лімфоїдні фолікули. Останні були подані T- і B-лімфоцитами, плазмоцитами. Слід зазначити, що імуноморфологічні дослідження ендометрія цих жінок показали посилену продукцію B-лімфоцитів (у гермінативних центрах фолікулів була підвищена щільність маркерів CD-22), одночасно посилювалася продукція імуноглобулінів, особливо Ig A. Такі зрушення імунного статусу ендометрія свідчать про значне напруження саме передньої лінії захисту. Разом з тим у лімфатичних фолікулах ендометрія спостерігалось збільшення загальної кількості T-лімфоцитів (маркери CD-3).

У той самий час серед загальної популяції T-лімфоцитів в ендометрії обстежуваних жінок виявлено переважання CD-4 і CD-8. Відомо, що саме ці фракції беруть участь у розпізнаванні антигенів (переважно внутрішніх). Тому і T-клітинна відповідь залежить від їх функції. У наших спостереженнях виявлено відхилення від норми кількісного співвідношення CD-4 і CD-8 у бік зменшення цього показника до  $0,20 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ). Внаслідок цих змін місцевий імунний захист ендометрія характеризується його ослабленням. Це проявляється погіршенням хелперної функції T-лімфоцитів на фоні досить високої їх супресорної активності. Така різноспрямованість T-клітинного імунного захисту компенсується гуморальним захистом – посиленням першої лінії імунної відповіді (О.О.Сохіна, Є.Ф.Чернушенко, 1984).

При таких зрушеннях в імунній системі ендометрія з боку залозистих структур відзначається значне посилення гіперпластичних процесів. Логічно зазначити, що саме посилення супресорної активності Т-лімфоцитів може індукувати такі зміни в ендометрії, а в подальшому і розвиток пухлинних процесів, як з боку залозистих структур, так і стромальних та м'язових компонентів. Саме такі явища ми спостерігали у обстежуваних жінок-працівниць промислових підприємств (М.Р.Сапін, 1987). Необхідно зазначити, що поряд зі змінами в залозистій частині ендометрія в його імунному статусі з боку стромального компонента при ДМК також виявлялися морфологічні відхилення. Це чітко підтверджується імуноморфологічними дослідженнями з виявленням колагенів I, III, IV типів. Саме завдяки цій методиці на ранніх стадіях патології ендометрія при ДМК ми змогли виявити процеси склерозування та фібротизації строми і судинного русла (G.Gabbiana, M.Le Lous, A.Bailey, 1976).

Отже, при загальному однаковому спрямуванні гістологічних та гістохімічних змін в ендометрії при дисфункціональних маткових кровотечах (ДМК) у робітниць промислових підприємств з різними промисловими шкідливими чинниками імуноморфологічні дослідження свідчать про відмінності в імунологічному статусі ендометрія. Чітко виявляються порушення у кількісному та функціональному відношенні імунорегулюючих субпопуляцій лімфоцитів в ендометрії. Особливо привертає увагу значне пригнічення процесів формування імунної відповіді у жінок, які працюють на підприємствах хімічної промисловості. Це зумовлює різноманітність в гіперпластичних процесах ендометрія при ДМК у обстежуваних жінок, особливо атипичних гіперплазій, які є "провісниками" пухлинних процесів (К.П.Ганіна, Л.З.Поліщук, Л.Г.Бучинська, 1990; О.К.Хмельницький, 1991). Все це вимагає обов'язкового диспансерного обстеження таких жінок впродовж їх роботи на промисловому підприємстві з обов'язковим проведенням імуноморфологічних досліджень на предмет виявлення супресорної активності Т-лімфоцитів та інших показників місцевого імунного статусу ендометрія.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведене теоретичне узагальнення патоморфозу морфологічних змін в ендометрії жінок-робітниць промислових підприємств, хворих на дисфункціональні маткові кровотечі.
2. Результати скринінгового дослідження біопсій ендометрія при маткових кровотечах в Сумському регіоні вказують на достовірне зростання кількості гіперпластичних процесів в ендометрії протягом останніх 15 років в кожній віковій групі.

3. Більша захворюваність жінок на дисфункціональні маткові кровотечі спостерігається в північних районах Сумської області, які відносять до забруднених районів області після аварії на ЧАЕС ( $39,52 \pm 5,8\%$ ).
4. В ендометрії жінок-робітниць, працюючих на хімічному і машинобудівному підприємствах, при дисфункціональних маткових кровотечах спостерігається різна ступінь вираженості гіперпластичних процесів (залозистої і залозисто-кістозної гіперплазії), що становить відповідно  $50 \pm 12,9\%$  і  $73 \pm 7,35\%$ . Різниця цих показників достовірно вірогідна.
5. У робітниць хімічної промисловості з дисфункціональними матковими кровотечами 50% припадає на гіперпластичні процеси в ендометрії у вигляді атипової і базальної гіперплазій, а у робітниць машинобудівних підприємств вони становлять 27%, що можна розглядати як результат більш токсичної дії пошкоджуючих чинників хімічного виробництва.
6. Дія шкідливих фізичних і хімічних чинників промислового виробництва викликає в ендометрії робітниць порушення стромального і судинного компонентів.
7. Підвищена супресорна активність Т-лімфоцитів і переважна кількість плазмобластів з Ig A при залозистій і залозисто-кістозній гіперплазії у жінок-трудівниць промислових підприємств з дисфункціональними матковими кровотечами вказують на активізацію захисних сил організму включенням першої лінії захисту слизових оболонок як відповідь на дію пошкоджуючих чинників.
8. При атиповій і базальній гіперплазії ендометрія у робітниць промислових підприємств клітинами-мішенями дії шкідливих чинників стають не тільки клітини строми, а і стінки судин, на що вказує поява нехарактерного для даної локалізації колагену IV типу.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

До діагностичних критеріїв пошкодження ендометрія дією шкідливих чинників промислового походження слід віднести такі зміни:

- виявлення поряд з колагеном III типу колагену IV типу в базальних мембранах судин ендометрія у вигляді помірного, місцями інтенсивного світіння, що слід розглядати як ознаку посиленої фібротизації;
- накопичення на базальних мембранах імунних комплексів з Ig A, G, M, виявлення в прозірках судин C-3 фракції комплімента розглядати як посилення місцевих захисних механізмів, направлених на локалізацію патологічного процесу;
- відсутність фолікулоутворення в стромі ендометрія, незначна дифузна лімфоїдна інфільтрація вказує на зрив адаптаційних механізмів, порушення в імунній системі, що може сприяти розвитку гіперпластичних процесів;

- зниження хелперно-супресорного співвідношення серед лімфоцитів ендометрія розглядати як одну із ознак розвитку гіперпластичних процесів;
- локалізація лімфоплазмочитарних інфільтратів навколо судин і проліферативно активних залоз може вказувати на дію пошкоджуючого чинника на судини і на залози.

Отже, враховуючи вищенаведені дані, механізм розвитку патологічного процесу в ендометрії жінок-трудівниць хімічного і машинобудівного підприємств з дисфункціональними матковими кровотечами можна уявити таким чином: дія пошкоджуючого чинника призводить до напруження в лімфоїдній тканині слизових оболонок ендометрія; зникають фолікули, тому що лімфоцити мобілізуються на обмеження дії пошкоджуючого чинника; виникає лімфоїдна інфільтрація навколо судин і залоз; реакція, яка виникає в місці дії шкідливого чинника і Т-лімфоцитів, викликає посилене колагеноутворення; повторення пошкоджуючої дії призводить до подальшого розвитку і поглибленню явищ склерозу в стромі ендометрія і в стінках судин, до розвитку гіперпластичних процесів; зміни в структурній будові стінок судин ендометрія можуть викликати порушення при його відторгненні, що призводить до розвитку дисфункціональних маткових кровотеч.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Карпенко Л.І., Романюк А.М. Структура патоморфологічних змін ендометрія у жінок Сумського регіону // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. - 1999.-№2. - С.167-170.
2. Карпенко Л.І., Романюк А.М. Імунні та ендокринні порушення в ендометрії робітниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечах // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. - 1999. - №3. - С. 126-130.
3. Карпенко Л.І., Романюк А.М., Сорокіна І.В. Імуноморфологічні зміни в ендометрії у робітниць промислових підприємств // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. - 2000. - №18. - С. 36-41.
4. Карпенко Л.И., Сорокина И.В. Морфологические особенности эндометрия женщин-работниц химических промышленных предприятий, страдающих дисфункциональными маточными кровотечениями // Медицина сегодня и завтра. - 2000. - №2. - С. 12-14.
5. Карпенко Л.І. Імуноморфологічний аналіз змін в ендометрії працівниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечах // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина.- 2001. - №1. - С. 134-139.

### **АНОТАЦІЯ**

Карпенко Л.І. Морфофункціональні зміни ендометрія у робітниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечах.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02. "Патологічна анатомія". – Харківський державний медичний університет, Харків, 2002.

За допомогою використання сучасних кількісних та якісних морфологічних методів оцінки у дисертації подані результати вивчення гістологічних, гістохімічних, імуноморфологічних змін ендометрія жінок, працюючих на підприємствах машинобудівної та хімічної промисловості, при дисфункціональних маткових кровотечах, що супроводжуються різними видами гіперпластичних процесів.

Показано, що при загальному однаковому спрямуванні гістологічних та гістохімічних змін в ендометрії при ДМК у робітниць промислових підприємств з різними промисловими шкідливими чинниками, імуноморфологічні дослідження свідчать про відмінності в імунологічному статусі ендометрія та розвиток склеротичних змін у стромі.

Чітко виявляються порушення у кількісному та функціональному відношенні імунорегулюючих субпопуляцій лімфоцитів в ендометрії, а також значне пригнічення процесів формування імунної відповіді у жінок, які працюють на підприємствах хімічної промисловості. Це зумовлює різновидність у гіперпластичних процесах ендометрія при ДМК у обстежуваних жінок, особливо атипових гіперплазій, які можуть бути "провісником" пухлинних процесів.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, субпопуляції лімфоцитів, типи колагенів, супресорна та хелперна активність, дисфункціональна маткова кровотеча.

## АННОТАЦІЯ

Карпенко Л.И. Морфологические изменения эндометрия у работниц промышленных предприятий при дисфункциональных маточных кровотечениях.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности патологическая анатомия 14.03.02 "Патологическая анатомия". – Харьковский государственный медицинский университет, Харьков, 2002.

Актуальность изучения морфологических изменений в эндометрии у работниц промышленных предприятий при дисфункциональных маточных кровотечениях обусловлена тем, что ДМК приводят к значительной анемизации больных, временной потере работоспособности, отрицательно влияют на репродуктивную систему женщин. Целью работы явилось изучение морфологических изменений у работниц промышленных предприятий при дисфункциональных маточных кровотечениях с различными видами гиперпластических процессов при помощи качественных и количественных морфологических и иммуноморфологических методов оценки.

При общем одинаковом направлении гистологических и гистохимических изменений в эндометрии у работниц промышленных предприятий (с различными промышленными вредными факторами) иммуноморфологические исследования указывают на отличительные особенности в иммунологическом статусе эндометрия при ДМК. Четко выявляются нарушения в количественном и функциональном отношении иммунорегулирующих субпопуляций лимфоцитов в эндометрии.

Особенно заметно значительное угнетение процессов формирования иммунного статуса эндометрия у женщин, которые работают на предприятиях химической промышленности. Это обуславливает разновидность в гиперпластических изменениях эндометрия при ДМК у обследованных женщин, особенно атипических гиперплазий, которые являются "предвестниками" опухолевых процессов.

Под влиянием химических и физических факторов в эндометрии подобные изменения у женщин-работниц химической и машиностроительной промышленности при одинаковых видах гиперпластических процессов можно рассматривать как стереотипную реакцию организма на влияние неблагоприятных факторов. Обнаружение в обеих подгруппах появления в строме коллагенов III и I типов в определенном соотношении (I тип коллагена в центре, а III – по периферии зоны расположения) при железистой гиперплазии свидетельствует об активизации склеротических процессов. В эндометрии женщин предприятий машиностроительной и химической промышленности в случаях атипической гиперплазии и базальной гиперплазии преимущественно выявлялся коллаген III типа. Имело место нарушение ауторегуляции роста соединительной ткани. Индукция пролиферации клеток и коллагеногенез приводят к усилению склеротических процессов и структурной перестройки стромы эндометрия.

При пролиферативных процессах имело место угнетение показателей иммунного гомеостаза, о чем свидетельствует повышение Т-супрессоров и снижение Т-хелперов.

При железистой и железисто-кистозной гиперплазиях было выявлено активизацию процессов в лимфоидной ткани, ассоциированной с эндометрием, усиление продукции Ig A и повышение супрессорной активности лимфоцитов.

В случаях атипической и базальной гиперплазий наблюдалось угнетение синтеза Ig A и наличие клеток с С-3 фракцией комплемента, увеличение супрессоров.

Обнаружено, что среди женщин репродуктивного возраста ДМК чаще выявляется у работниц промышленных предприятий загрязненных районов области ( $39,52 \pm 5,8\%$ ). У них имеется высокая степень риска развития пролиферативных процессов в эндометрии. У работниц машиностроительных предприятий дисфункциональные маточные кровотечения чаще сопровождаются железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия ( $73 \pm 7,35\%$ ), тогда как атипическая

гиперплазия и гиперплазия базальная встречаются реже, что соответственно составляет 11% и 16%. У работниц химических предприятий атипическая и базальная гиперплазии развиваются чаще, чем у работниц машиностроительной промышленности (17% и 33%), а железистая и железисто-кистозная выявляются у  $50 \pm 12,9\%$ . При ДМК на фоне железистой и железисто-кистозной гиперплазий в строме эндометрия наблюдается умеренный склероз, а при атипической и базальной гиперплазиях в строме эндометрия усиливается склероз сосудов. В стенках сосудов, кроме коллагена IV типа, отмечается продукция интерстициального коллагена III типа, не характерного для этих структур.

Для своевременной диагностики и предупреждения онкологического заболевания у работниц промышленных предприятий, которые на предприятии находятся в условиях влияния неблагоприятных факторов окружающей среды, необходимо уделять большое внимание диспансерному наблюдению с обязательным проведением морфологического исследования эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, субпопуляции лимфоцитов, типы коллагенов, супрессорная и хелперная активность лимфоцитов, дисфункциональное маточное кровотечение.

## SUMMARY

Karpenko L.I. Morphofunctional changes of endometrium besides worker women of industrial enterprises under disfunctional uterine bleeding. - a Manuscript.

Dissertation for the academic degree of candidate of medical sciences on professions of pathological anatomy 14.03.02 "Pathological anatomy". – The Kharkov State Medical University, Kharkov, 2002.

In theses presented the results of studying a pathological anatomy histological, histochemical, immunomorphological changes of endometrium of women, working at enterprises of machine-building and chemical industry with disfunctional uterine bleeding under different types of hyperplastic changes.

Under DUB besides worker women of enterprises an immunomorphological study point to discriminating particularities at immunomorphological status of endometrium. Revealed breaking in quantitative and function attitude of immunoregulation subpopulation of lymphocytes in endometrium, reinforcement of fibrotisation of endometrium's stroma, change of suppressible and helpers activity of T-lymphocytes and other factors of local immune status of endometrium.

Keywords: hyperplasia of endometrium, subpopulation of lymphocytes, types of collagens, suppressible and helpers activity of lymphocytes, disfunctional uterine bleeding.



Умовн. фарбовідб. 0,93.

Обл.-вид.арк. 1,27.

Наклад 110 прим.

Зам. №

---

"Ризоцентр" СумДУ.

40007, Суми, вул. Римського-Корсакова, 2