

© Л. В. Таубин, Г. А. Игенбаева

Институт медицинского образования  
Новгородского государственного  
университета имени Ярослава Мудрого,  
Великий Новгород

## ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН, РАБОТНИЦ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

■ Целью данной работы явилось изучение течения беременности, родов и состояний новорожденных у женщин, работниц химической промышленности. Были обследованы 137 женщин, непосредственно связанных с химическим производством, а также контрольная группа, в которой беременные не имели профессиональных вредностей. В результате исследования установлено повышение риска развития большинства осложнений беременности (гестоз, угроза прерывания, анемия, гипоксия плода), а также изменения биохимического состава крови у женщин, профессионально связанных с гепатотоксикантами.

■ Ключевые слова: гепатотоксиканты; малоновый диальдегид; репродуктивное здоровье; химическое производство

### Введение

Среди многих первостепенных проблем акушерства, актуальной остается проблема беременности, протекающей на фоне воздействия токсических веществ на организм женщины [1]. Частота и характер осложнений в течении беременности, родов и перинатальной патологии зависит от многих факторов. Одним из таких факторов является производственный, в частности, производство различных химических веществ. Токсические поражения печени вызываются токсическими веществами, применяемыми в промышленности, сельском хозяйстве, строительстве. Они нарушают экологию окружающей среды, что приводит к нарушению функции печени и почек, защищающих организм от экзогенных и эндогенных интоксикаций. Это не может не сказаться на репродуктивном здоровье женщин [1, 3].

В структуре предприятий Великого Новгорода имеется производственное объединение «Акрон», которое относится к предприятиям химической промышленности по производству минеральных удобрений. На ПО «Акрон» занято 36 % женщин. Основное сырье производства — аммиак, который поступает на объединение в цистернах по железной дороге. Затем производится переработка аммиака в метанол, карбамид и нитроаммофоску.

При производстве карбамида загрязнение воздуха производственных помещений аммиаком до 300 мг/м, пылью карбамида до 30 мг/м [9]. Производство нитроаммофоски создает концентрации аммиака, превышающие ПДК почти в 5 раз. И сам конечный продукт воздействует не только на морфофункциональную способность печени и почек, но и на репродуктивную сферу, состояние новорожденных [3, 5].

У женщин, которые имеют дело с данными профессиональными вредностями, развивается хроническая интоксикация. Химикаты поступают в организм через верхние дыхательные пути и пищеварительный тракт. Они обладают структурным сродством к липидам, накапливаются в печени, нервной ткани и в других органах, приводя к развитию жировых гепатозов, колитов, миокардитов. Нарушение липидного обмена отрицательно сказывается на течении беременности и родов, прежде всего вследствие активации перекисного окисления липидов со снижением антиоксидантной активности крови, нарушая структуры и свойства клеточных мембран. Это приводит к развитию таких осложнений, как гестозы, угроза прерывания беременности, что сказывается на состоянии плода и требует мембранотропной и антиоксидантной терапии. Так, не снижающаяся тенденция уровня патологии новорожденных, в значительной мере зависящая от условий, в которых протекала беременность женщины, определила актуальность исследования. В то же время, по данным ли-

температуры, конкретные исследования по данной проблеме отсутствуют.

**Целью** данного исследования явилось изучение влияния химического производства — метанол, ацетон, формальдегиды, мочевины, нитриты на течение беременности, родов и состояние новорожденных.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 256 женщин, которые были распределены по следующим группам:

1. Первую группу составили 137 женщин, которые непосредственно являлись работницами химического производства. Их разделили на две подгруппы:  
Первая А — непосредственно работающие в цехах 98 женщин, стаж работы которых на предприятии составлял от 2 до 5 лет;  
Первая Б — нецеховые работницы — 39, их стаж работы около 5 лет.
2. Контрольная группа — женщины, не имевшие контакта с гепатотоксикантами и не болевшие вирусным гепатитом — 100 беременных.
3. Группа — 38 работниц цехов, получавших гепатотропную терапию.

### Результаты исследования

Распределение женщин по возрасту в группах было сопоставимо, чаще всего рожали после 25 лет —  $53,8 \pm 5,0$  % в первой А;  $52,5 \pm 8,1$  % в первой Б и  $53,6 \pm 5,0$  % в контрольной соответственно. Первородящие в первых основных группах и в контрольной составили  $60,0 \pm 4,9$  %. Из акушерского анамнеза следует отметить большое число выкидышей, мертворождений и пороков развития плода и новорожденного у беременных

первой А группы. Среди экстрагенитальной патологии отмечались наиболее часто ОРВИ и хронические гастриты.

Анализ гинекологического статуса выявил наличие большого числа гинекологических заболеваний: различные воспалительные заболевания придатков, эктопии шейки матки, различные ЗППП. В основной группе это составило  $42,8 \pm 5,9$  %, в контрольной —  $22,0 \pm 4,1$  %. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Проводя анализ текущей беременности следует отметить большое число ранних и поздних гестозов в первой А группе. Высока была доля анемий, в большей мере также в основной группе. Угроза прерывания беременности чаще встречалась в первой половине беременности в первой А группе. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Акушерская патология (неправильное положение плода, замершая беременность, выкидыши различных сроков) наблюдалась чаще в основных А и Б группах и соответствовала  $22,0 \pm 4,2$  %, а в контрольной —  $7,0 \pm 2,5$  %.

Всем, без исключения, беременным проводилась УЗИ-диагностика. Особое внимание уделялось состоянию плаценты: определялась ее локализация, структура, а также проводилась плацентометрия. Результаты исследования показали, что локализация плаценты не оказывает существенного влияния на развитие плода. В основных А и Б и контрольной группах расположение плаценты на задней и передней стенках матки выявляли с одинаковой частотой ( $40,0 \pm 3,4$  %); в остальных случаях плацента располагалась на дне и боковых стенках матки. Низкое расположение плаценты было лишь в первой А группе в  $17,6 \pm 2,6$  % случа-

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у беременных ( $M \pm m$ , %)

Заболевания		Группы		
		Первая А n = 98	Первая Б n = 39	Контрольная n = 100
В анамнезе	выкидыши	42 ( $42,8 \pm 5,9$ )	8 ( $20,5 \pm 6,5$ )	6 ( $6,0 \pm 2,4$ )
	пороки и мертворождения	6 ( $6,1 \pm 2,4$ )	—	—
Гинекологические заболевания		42 ( $42,8 \pm 5,9$ )	17 ( $43,6 \pm 7,9$ )	22 ( $22,0 \pm 4,1$ )
Экстрагенитальные заболевания		42 ( $42,8 \pm 5,9$ )	15 ( $38,5 \pm 7,8$ )	23 ( $23,0 \pm 4,2$ )
В том числе	ОРВИ	26 ( $26,5 \pm 5,8$ )	13 ( $33,3 \pm 7,5$ )	10 ( $10,0 \pm 3,0$ )
	хр. гастрит	9 ( $9,1 \pm 2,9$ )	4 ( $10,3 \pm 4,9$ )	8 ( $8,0 \pm 2,7$ )
	пневмония	—	—	2 ( $2,0 \pm 1,4$ )
	фарингит	11 ( $11,2 \pm 3,2$ )	—	1 ( $1,0 \pm 1,0$ )
Всего		133	40	72

Таблица 2

Осложнения в течении настоящей беременности при неблагоприятных медико-экологических факторах ( $M \pm m$ , %)

Осложнения		Группы		
		Первая А n = 98	Первая Б n = 39	Контрольная n = 100
Ранний токсикоз		19 (19,4 ± 4,0)	4 (10,3 ± 4,9)	10 (10,0 ± 3,0)
Гестоз	нефропатия первой степени	45 (45,9 ± 5,0)	16 (41,0 ± 7,9)	29 (29,0 ± 4,5)
	нефропатия второй степени	19 (19,4 ± 4,0)	4 (10,3 ± 4,9)	—
	нефропатия третьей степени	3 (3,0 ± 1,7)	—	—
	преэклампсия	4 (4,1 ± 2,0)	2 (5,1 ± 3,5)	—
	длительнотекущие	9 (9,1 ± 2,9)	1 (2,4 ± 2,4)	—
Угроза прерывания	до 28 недель	49 (50,0 ± 5,0)	13 (33,3 ± 7,6)	30 (30,0 ± 4,6)
	после 28 недель	13 (13,2 ± 3,4)	4 (10,3 ± 4,9)	6 (6,0 ± 2,3)
Анемия	первая степень	42 (42,8 ± 5,0)	13 (33,3 ± 7,6)	28 (28,0 ± 4,5)
	вторая степень	17 (17,3 ± 3,8)	3 (7,7 ± 4,3)	—
	третья степень	—	—	—
Многоводие		8 (8,1 ± 2,7)	3 (7,7 ± 4,3)	2 (2,0 ± 1,4)
Маловодие		3 (3,0 ± 1,7)	—	3 (3,0 ± 1,7)

ев. Обратили внимание еще на одну особенность плаценты у беременных основных А и Б групп — расширение межворсинчатого пространства, что, по-видимому, обусловлено развитием компенсаторно-приспособительных реакций плаценты. Эхография позволила определить и некоторые патологические изменения в плаценте женщин основных А и Б групп. Это были кисты и кальциноз. При определении степени зрелости плаценты довольно часто срок беременности не соответствовал степени зрелости плаценты. Вторая степень зрелости плаценты наблюдалась до 30-й недели. Преждевременное созревание плаценты может привести к ухудшению состояния плода [7]. Интересные данные были получены при плацентометрии. Перед родоразрешением (37–38 недель) толщина плаценты превышала нормативные показатели в основной группе в  $50,0 \pm 5,0$  % наблюдений, варьируя от 3,7 до 4,4 см.

Развитие беременности предъявляет все большие требования к организму матери. По данным литературы уже в первые недели отмечаются изменения обмена веществ, в третьем триместре возможна умеренная гипопропротеинемия, гипоальбуминемия [8, 9], содержание билирубина и трансаминаз, осадочные пробы при физиологически протекающей беременности не изменяются [6]. Нередки в условиях нашего региона анемии беременных, объясняемые снижением потребления и усвоения организмом железа и меди в результате неполноценного питания и ростом патологии желудочно-кишечного тракта, печени [2–4, 6, 9]. Более

информативными в оценке состояния беременных оказались показатели, характеризующие состояние клеточных мембран. Результаты представлены в таблице 3. Приведенные в ней данные свидетельствуют о напряжении компенсаторных возможностей организма у женщин всех групп с прогрессированием беременности. Как известно, для хронической интоксикации характерно нарушение структур и свойств клеточных мембран с активацией перекисного окисления липидов и морфофункциональными нарушениями клеток. Для изучения влияния метаболических процессов и изменений функции клеток, в частности гепатоцитов, с ростом беременности у женщин в третьем триместре было изучено содержание мочевой кислоты в крови, антиоксидантных ферментов (церулоплазмин), показателей перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид — МДА), степень интоксикации по содержанию молекул средней массы. Во всех группах отмечено повышение содержания мочевой кислоты, особенно в первой А группе, где она в среднем превышает норму более чем в два раза. У всех беременных отмечается умеренное снижение антиоксидантной активности (церулоплазмينا). Содержание МДА в контрольной группе в пределах нормы, а у женщин, профессионально связанных с гепатотоксикантами превышает ее в среднем более чем в два раза. Изученные показатели подтверждают наличие напряжения компенсаторных возможностей организма при беременности, и эти возможности в значительной мере определяются морфофункциональными изменениями в печени.

Таблица 3

**Характеристика изменений биохимического состава крови у беременных, профессионально связанных с гепатотоксикантами, по данным дескриптивной статистики**

Статистические показатели	Контрольная группа				I — Цеховые рабочие (А группа)				I — Нецеховые рабочие (Б группа)			
	Мочевая кислота	МДА	Церулоплазмин	Молекулы средней массы	Мочевая кислота	МДА	Церулоплазмин	Молекулы средней массы	Мочевая кислота	МДА	Церулоплазмин	Молекулы средней массы
Среднее	0,31	2,08	1,30	0,37	10,53	5,05	11,41	0,35	0,43	3,22	1,71	0,36
Стд. отклонение	0,07	0,33	0,33	0,08	31,44	1,99	31,13	0,12	0,13	1,02	1,09	0,15
Ошибка	0,02	0,10	0,10	0,03	9,94	0,63	9,84	0,04	0,04	0,32	0,35	0,05
Нижняя квартиль	0,27	1,79	1,18	0,32	0,44	3,15	1,36	0,26	0,34	2,42	0,58	0,22
Верхняя квартиль	0,34	2,42	1,51	0,42	0,81	6,83	2,13	0,45	0,51	3,94	2,15	0,47
Интерквартильный размах	0,07	0,62	0,33	0,10	0,37	3,68	0,77	0,19	0,17	1,52	1,57	0,26
Коэффициент асимметрии	0,69	0,12	0,21	-0,25	3,16	-0,13	3,16	0,24	0,30	-0,24	0,18	-0,41
Экссесс	-0,12	-1,83	0,08	1,48	10,00	-0,98	9,99	-0,85	-1,04	0,11	-1,37	-1,03
p	Группирующая				> 0,05	< 0,00038	> 0,05	> 0,05	< 0,004	< 0,008	> 0,05	> 0,05

При изучении активности липазы, диастазы, аламинотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозо-6-фосфатазы в крови, а также кислой и щелочной фосфатазы в сыворотке крови основных групп, было обнаружено повышение лишь щелочной фосфатазы. Считается, что щелочная фосфатаза является специфическим для плаценты ферментом.

По полученным данным можно сделать вывод, что беременные, имевшие контакт с профессиональными гепатотоксикантами, практически в половине случаев имели хроническую плацентарную недостаточность. Влияние на плод любых осложнений беременности, в том числе плацентарной недостаточности, прежде всего определяется состоянием ребенка при рождении и особенностями адаптации его в раннем неонатальном периоде. Основным показателем состояния ребенка при рождении является оценка по шкале Апгар.

Роды в срок в основных А и Б группах и контрольной осуществлены в  $88,0 \pm 3,2$  % и  $81,0 \pm 3,9$  % случаев. Преждевременные роды были у  $11,4 \pm 3,2$  % основной группы и  $19,3 \pm 3,9$  % контрольной.

Патологическая кровопотеря наблюдалась чаще в основной группе и составила  $20,1 \pm 4,1$  %.

Отмечается высокий процент асфиксии новорожденных на первой и пятой минуте после рождения (оценка по шкале Апгар 7 и менее баллов), особенно в основной группе ( $19,3 \pm 4,0$  %). Данные представлены в таблице 4.

Вторым этапом исследования было гистологическое исследование плацент родильниц. Обнаружен-

ные изменения, найденные в плацентах, сопоставлялись с последующим состоянием новорожденного.

Патологических изменений в плаценте не обнаружено у  $23,5 \pm 4,3$  % работниц цехов и у  $55,0 \pm 8,0$  %, не связанных непосредственно с работой в цехах. Нормальные изменения в плацентах у контрольной группы составили  $79,4 \pm 4,1$  %.

Примерно с одинаковой частотой встречались кровоизлияния в плаценту, обилие фибриноида, инфаркты плаценты, очаговые хориоамниониты и хориодецидуиты как у цеховых, так и у нецеховых работниц. Однако, у работниц, которые непосредственно работали в цехах, встречались такие осложнения, как париетальный хориодецидуит, париетальный хориоамнионит, флебит вен пуповины, фуникулиты, артерииты артерий пуповины, гнойный хориоамнионит, гнойный хориодецидуит. В контрольной группе обнаружены следующие изменения: инфаркты, кальцификаты, воспалительные изменения.

Такие осложнения, как флебит вен пуповины, фуникулит могут стать в последующем причиной внепеченочной портальной гипертензии. Гнойные поражения плаценты могут стать причиной снижения иммунитета у детей, увеличения числа воспалительных заболеваний. Патологии плаценты, в том числе артериит артерий пуповины, инфаркты пуповины могут служить причиной гипотрофии плода, недоношенности и гипоксии в родах.

## Обсуждение

Таким образом, можно отметить, что у беременных, которые имели контакт на производстве с ге-

патотоксикантами, отмечалось их патологическое воздействие на течение беременности, родов и последующее состояние новорожденного. Это требует отнесения данных групп женщин к группам риска акушерских осложнений и доказывает необходимость включения в обследование у них состояния печени. Этим группам показано проведение лечебно-профилактических мероприятий как до, так и во время беременности, желательнее в трех триместрах. Для коррекции гомеостатических нарушений применили комплекс мембранотропной и антиоксидантной терапии [3], включающей в себя альфа-токоферола ацетат в дозе 200–300 мг ежедневно внутримышечно, эссенциале по 5–10 мл внутривенно в течение 5–10 дней, предпочтительнее в сочетании с внутривенным капельным введением 2–3 раза в не-

делю свежзамороженной плазмы — 200–300 мл с целью восполнения недостающего токоферолпереносащего белка. Одновременно назначали эссенциале-форте по 2 капсулы в течение 3 месяцев, затем по 1 капсуле в течение 6–12 месяцев, аскорбиновую кислоту по 1500–2000 мг в сутки (10%-й раствор 10 мл 2 раза) внутривенно. При анемии препараты железа назначали парентерально в сочетании с внутривенным введением отмытых эритроцитов [3]. По показаниям назначали дезагрегантные препараты (реополиглюкин, гемодез, трентал). Такая терапия проведена 38 женщинам, которые имели контакт с гепатотоксикантами. В трех триместрах ее получали 25 беременных, а 13 — только в третьем. Полученные результаты суммированы в таблице 5. Анализ осложнений беременности среди получавших гепато-

Таблица 4

Состояние новорожденных ( $M \pm m$ )

Состояние новорожденных		Группы		
		Первая А n = 98	Первая Б n = 39	Контрольная n = 100
По Апгар	4/6	3 ( $3,1 \pm 1,7$ )	—	—
	6/7	16 ( $16,3 \pm 3,7$ )	2 ( $5,1 \pm 3,5$ )	—
	7/8	57 ( $58,1 \pm 5,0$ )	20 ( $51,2 \pm 8,1$ )	10 ( $10,0 \pm 3,0$ )
	8/9	21 ( $21,4 \pm 4,2$ )	17 ( $43,5 \pm 8,0$ )	34 ( $34,0 \pm 4,7$ )
Степень недоношенности (масса в г)	Первая (2001–2500)	5 ( $5,1 \pm 2,2$ )	2 ( $5,1 \pm 3,5$ )	4 ( $40,0 \pm 9,9$ )
	Вторая (1501–2000)	—	—	—
	Третья (1001–1500)	3 ( $3,1 \pm 1,7$ )	—	—
Гипотрофия		—	1 ( $2,5 \pm 2,5$ )	5 ( $5,0 \pm 2,1$ )
Конъюгационная желтуха		44 ( $44,8 \pm 5,0$ )	4 ( $10,2 \pm 4,9$ )	7 ( $7,0 \pm 2,5$ )
Врожденные пороки		16 ( $16,3 \pm 3,7$ )	—	—
Другие патологии (энцефалопатии, атопические дерматиты, пневмонии)		5 ( $5,1 \pm 2,2$ )	2 ( $5,1 \pm 3,5$ )	3 ( $3,0 \pm 1,7$ )
Всего		92	11	19

Таблица 5

## Число осложнений беременности у женщин, имевших контакт с гепатотоксикантами, получавших и не получавших гепатотропную терапию

Осложнения беременности		С коррекцией				Без коррекции			
		2–3 раза в течение беременности (n = 25)		только в третьем триместре (n = 13)		беременные первой А группы (n = 50)		беременные первой Б группы (n = 27)	
		Абс.	$M \pm m, \%$	Абс.	$M \pm m, \%$	Абс.	$M \pm m, \%$	Абс.	$M \pm m, \%$
Ранний токсикоз		1	$4,0 \pm 4,0$	1	$7,7 \pm 7,6$	3	$6,0 \pm 3,3$	2	$7,4 \pm 5,1$
Анемия (степени)	первая	6	$24 \pm 8,7$	7	$53,8 \pm 14,3$	26	$52,0 \pm 7,1$	8	$29,6 \pm 8,5$
	вторая	—	—	—	—	17	$12,0 \pm 4,6$	3	$11,1 \pm 6,2$
Гестозы	отеки	—	—	6	$46,2 \pm 14,3$	9	$18,0 \pm 5,4$	4	$14,8 \pm 6,9$
	нефропатия первой степени	—	—	1	$7,7 \pm 7,6$	4	$8,0 \pm 3,9$	1	$3,78 \pm 3,7$
	преэклампсия	—	—	—	—	1	$2,0 \pm 2,0$	—	—
	из них длительно текущие	—	—	2	$28,6 \pm 13,0$	4	$28,0 \pm 6,4$	1	$20,0 \pm 7,8$
Угроза прерывания		1	$4,0 \pm 4,0$	11	$84,6 \pm 10,4$	36	$72,0 \pm 6,4$	12	$44,4 \pm 12,4$
Итого		8	—	26	—	96	—	30	—
Осложнений на 1 беременность		0,3		2		1,9		1,1	



тропную терапию в различные триместры показал, что большее число осложнений пришлось на женщин, которым эта терапия начата только в третьем триместре. Число осложнений на 1 беременную этой группы составило 2,0, что практически соответствует показателю женщин из основных А и Б групп, но у них было меньше осложнений в родах. Таким образом, проведенная гепатомембранная терапия оказала положительное влияние на течение беременности и снижение числа осложнений и их тяжести, если назначалась в более ранние сроки двух-трех курсами.

## Литература

1. Айламазян Э. К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии / Айламазян Э. К. // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2005. — Т. LIV, Вып. 1. — С. 7–9.
2. Бабаходжаев Н. К. Течение персистирующего гепатита у беременных / Бабаходжаев Н. К., Курбанова Ф. Р., Гуляшова М. Ш. — Ташкент, 1996.
3. Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии / Андреев Г. Н., Апсатаров Э. А., Ибадильдин А. С. [и др.]. — Алматы: Казахстан, 1994. — 320 с.
4. Колычева И. В. Оценка относительного риска возникновения осложнений репродуктивного здоровья работников химических производств / Колычева И. В., Рукавишников В. С., Панков В. А. // Проблемы и методические аспекты оценки и прогнозирования здоровья населения: тез. докл. Всерос. научно-практич. конфер. — Ангарск, 1997. — С. 89–91.
5. Пальгова Л. К. Характеристика гепаторенальных проявлений у населения Приаралья в условиях интенсивной нагрузки агрохимикатами: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Алматы, 1993. — 49 с.
6. Подымова С. Д. Болезни печени / Подымова С. Д. — М.: Медицина, 1993. — 480 с.
7. Савельева Г. М. Плацентарная недостаточность / Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. — М.: Медицина, 1991. — 178 с.
8. Шехтман М. М. Экстрагенитальная патология и беременность / Шехтман М. М. — М.: Медицина, 1987. — 250 с.
9. Юрьев В. К. Врожденные аномалии у детей Новгорода / Юрьев В. К., Стуколкин О. Н., Медик В. А., Нечаева Е. Н. — СПб., 1995. — 32 с.

Статья представлена Е. А. Шаповаловой  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,  
Санкт-Петербург

## THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND NEW-BORN CHILD CONDITIONS OF WOMEN WORKING IN THE CHEMICAL INDUSTRY

Taubin L. V., Igenbaeva G. A.

■ **Summary:** The purpose of the present work is the study of pregnancy, childbirth and new-born child conditions of women working in the chemical industry. The investigations of 137 women directly having to do with the chemical production has been carried out, and of the test group consisting of the expectant mothers without professional risks as well. As a result of the investigation the rise of the risk development of the most pregnancy complications (gestosis, threatening miscarriage, anemia, fetal hypoxia) as well as changes of the biochemical composition of blood of the women professionally having to do with hepatotoxicants have been stated.

■ **Key words:** hepatotoxicants; malondialdehyde; reproduction health; chemical production