

УДК 618:613.6-055.2:665.6/7

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ОСИ «ГИПОФИЗ-ЯИЧНИКИ» У РАБОТНИЦ, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С ВРЕДНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Гайнуллина М.К.¹, Насердинова А.Ф.², Терегулов Б.Ф.³, Карамова Л.М.¹,

Каримов Д.О.^{1,4}, Минибаева С.А.⁵, Князева И.Ф.¹

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ГБУЗ РБ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», Уфа, Россия

⁴ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

⁵ГБУЗ РБ «Городская больница города Салават», Уфа, Россия

Современная работающая женщина испытывает на себе комплексное воздействие неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, которые являются потенциально опасными для их репродуктивного здоровья. Основными из механизмов нарушений репродуктивного здоровья, сформированных у женщин-работниц под влиянием вредных веществ, могут быть функциональные изменения отдельных показателей гомеостаза, гормональной насыщенности организма.

Цель работы. Оценить содержание гормонов оси «гипофиз- яичники» у работниц, имеющих контакт с вредными веществами.

Материал и методы. Гормональные исследования проведены у женщин-работниц лабораторий крупного нефтехимического предприятия (НХП), работающих в контакте с вредными химическими веществами, отдельные из которых обладали репродуктивной токсичностью.

Основную группу составили женщины-работницы, контактирующие в процессе трудовой деятельности в лабораториях с вредными химическими веществами; контрольная группа была представлена работницами, у которых отсутствовал контакт с токсикантами.

Для изучения содержания гормонов оси «гипофиз-яичники» в сыворотке крови отобрали из числа 378 работниц основной и 212 человек контрольной группы когорту женщин в возрасте 22-34 года, не имеющих менструальной дисфункции,

опухолевой патологии, бесплодия, в основе которых могли быть изменения гормонального статуса.

Уровень гормонов определяли в первую и вторую фазу менструального цикла методом иммуноферментного анализа стандартизованными наборами в сертифицированной лаборатории медико-санитарной части НХП. Определение уровня фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), а также содержание гормонов яичника – эстрадиола и прогестерона проведено у 50 женщин-работниц основной, группы (474 проб) и 13 – в контроле (105 проб).

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10.0.1011. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Уровень статистической значимости учитывался при $p \leq 0,05$.

Результаты. Содержание ФСГ, ЛГ, ПРЛ в сыворотке крови основной и контрольной группы как в I фазе, так и во II фазе менструального цикла было сопоставимым и находилось в пределах референтных значений и было статистически недостоверно по сравнению с контрольной группой.

Соотношение ЛГ к ФСГ, оказалось меньше единицы у каждой пятой работницы основной группы ($21,2 \pm 3,74\%$) и у каждой десятой женщины – в контроле ($10,0 \pm 5,1\%$). Однако по результатам точного критерия Фишера для малых выборок статистически значимой разницы между группами не выявлено ($p = 0,427$), что указывает на не достоверное различие, а лишь на тенденцию истощения фолликулярного запаса яичников (овариального резерва) у работниц, контактирующих с вредными химическими веществами в процессе трудовой деятельности.

Уровень эстрадиола в обеих фазах менструального цикла был на низких цифрах как у работниц основной группы НХП (от 41,3 до 67,3 пг/мл), так и в контроле (от 37,8 до 64,3 пг/мл) без достоверной разницы между группами. Концентрация прогестерона находилась в пределах их референтных значений, но по сравнению с его средними значениями как в I, так и во II фазе менструального цикла, была низкая у работниц в основной группе 1,4 раза, в контрольной группе - в 1,86 раза. Требуются дальнейшие исследования оси «гипофиз-гонады» на большей когорте женщин-работниц, имеющих контакт с вредными химическими веществами.

Этика. Исследование выполнено в соответствии с правилами надлежащей клинической практики и Хельсинской декларации.

Ключевые слова: нефтехимическое производство, работницы, фолликулостимулирующий и лuteинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол, прогестерон

Для цитирования: Гайнуллина М.К., Насердинова А.Ф., Терегулов Б.Ф., Карамова Л.М., Каримов Д.О., Минибаева С.А., Князева И.Ф. Показатели уровня гормонов оси «гипофиз-яичники» у работниц, имеющих контакт с вредными веществами. Медицина труда и экология человека.2025;3: 89-103.

Для корреспонденции: Гайнуллина Махмуда Калимовна, докт. мед. наук, профес., ведущий научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Кувыкина, д. 94; E-mail: gainullinamk@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10306>

HORMONE LEVELS OF THE PITUITARY-OVARIAN AXIS IN FEMALE WORKERS EXPOSED TO HAZARDOUS SUBSTANCES

Gainullina M. K.¹, Nasertdinova A. F.², Teregulov B. F.³, Karamova L. M.¹, Karimov D. O.¹, Minibayeva S. A.⁴, Knyazeva I. F.¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

² Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia;

³ Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry; Ufa, Russia;

⁴FSSBI «N.A. Semashko National Research Institute of Public Health»

⁵"Salavat City Hospital" (Maternity hospital), Salavat, Russia

A modern working woman is experiencing the complex effects of adverse factors of the working environment and the work process, which are potentially dangerous for their reproductive health. The main mechanisms of reproductive health disorders formed in female workers exposed to hazardous substances may be functional changes in individual indicators of homeostasis and hormonal saturation of the body.

Objective of the work. To assess the hormone content of the pituitary-ovarian axis in female workers exposed to hazardous substances.

Material and methods. The studies were conducted at a large petrochemical enterprise (PEE) in its laboratories, where women mainly work. Working conditions and reproductive health of 378 workers of the main group and 212 persons of the control group were conducted earlier.

To study the content of hormones of the pituitary-ovarian system in the blood serum, a group of women aged 22-34 years, without menstrual dysfunction, tumor pathology, infertility, which could be based on changes in hormonal status, were selected. The level of hormones was determined in the first and second phases of the menstrual cycle by the enzyme immunoassay method with standardized kits in a certified laboratory of the medical and sanitary unit of the NHP. Determination of the level of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), as well as the content of ovarian hormones - estradiol and progesterone was carried out in 50 female workers of the main group (474 samples) and 13 in the control (105 samples).

Statistical processing was performed using the Statistica 10.0.1011 program. Quantitative data is presented as an average value and a standard deviation ($M \pm m$). The level of statistical significance was taken into account at " $p \leq 0.05$ ".

Results. The content of FSH, LH, and PRL in the blood serum of the main and control groups in both phase I and phase II of the menstrual cycle was comparable and within the reference values and was statistically unreliable compared with the control group. The ratio of LH to FSH was less than one for every fifth worker in the main group ($21.2 \pm 3.74\%$) and for every tenth woman in the control group ($10.0 \pm 5.1\%$). However, according to the results of Fisher's exact test for small samples, there was no statistically significant difference between the groups ($p = 0.427$), which indicates not a significant difference, but only a tendency to deplete the ovarian follicular reserve (ovarian reserve) in female workers exposed to occupational hazardous chemicals.

Estradiol levels in both phases of the menstrual cycle were at low levels in both women in the main group of NCPs (from 41.3 to 67.3 pg/ml) and in the control group (from 37.8 to 64.3 pg/ml), with no significant difference between the groups. The concentration of progesterone was within their reference values, but compared with its average values in both the first and second phases of the menstrual cycle, it was 1.4 times lower in the workers in the main group and 1.86 times lower in the control group. Further studies of the pituitary-gonad axis in a larger cohort of female workers who have contact with harmful chemicals are required.

Keywords: petrochemical production, female workers, follicle-stimulating and luteinizing hormone, prolactin, estradiol, progesterone

For citation: Gainullina M.K., Nasertdinova A.F., Teregulov B.F., Karamova L.M., Karimov D.O., Minibayeva S.A., Knyazeva I.F. Hormone levels of the pituitary-ovarian axis in female workers exposed to hazardous substances. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 3: 89-103.

Ethics. The study was performed in accordance with the rules of good clinical practice and the Helsinki Declaration.

For correspondence: Makhmuza K. Gainullina, Doctor Sc. (Medicine), Professor, Chief Researcher at the Department of Occupational Health, Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, E-mail: gainullinamk@mail.ru

Funding. The study had no financial support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10306>

Показатели естественного прироста населения в Российской Федерации носят деградационный характер, который обусловлен сокращением рождаемости, увеличением смертности, снижением естественного прироста численности населения, уменьшением продолжительности жизни.

Женщины, являясь частью производительных сил во многих отраслях экономики РФ, участвуют в создании внутреннего валового продукта, материальных благ. Особую значимость приобретают вопросы охраны труда и здоровья женщин репродуктивного возраста, которые могут подвергаться воздействию неблагоприятных факторов рабочей среды и трудового процесса. Контакт с токсическими веществами на нефтехимических производствах, может оказывать на женщин-работниц негативное воздействие и привести к различным изменениям здоровья, в том числе и репродуктивного, и отрицательно повлиять на здоровье потомства [1-4].

В сложившейся в настоящее время кризисной демографической ситуации в России, в рамках реализации национальных целей и стратегических задач развития здравоохранения РФ на период до 2030 г.¹², охрана репродуктивного здоровья работниц, сочетающих работу с материнством, является актуальной задачей.

¹²Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года»

Ранее проведенными гигиеническими исследованиями условий труда женщин-работниц было установлено, что они подвергались комбинированному воздействию комплекса химических веществ: исходные продукты для нефтехимии (сырая нефть, природный газ), предельные, непредельные, ароматические углеводороды и их производные, а также вещества неорганического характера - оксиды и диоксиды углерода, азота, серы и др.

Воздух рабочей зоны лабораторий производств бензола, этилбензола-стирола, нефтепереработки НХП был загрязнен комплексом вредных веществ 2-4 классов опасности. При этом среднесменные концентрации химических веществ, как правило, были на уровне предельно-допустимой концентрации (ПДК) или ниже ее. С учетом одностороннего действия на работниц веществ, обладающих репродуктивно токсичными свойствами, рассчитанный нами коэффициент суммации долей ПДК ($K_{\text{сумм.}}$) превышал 1,0. По данному показателю общая оценка условий труда, соответствовала вредному классу первой степени (3.1). Имелось место влияние факторов малой интенсивности [5-7].

Результаты проведенных гинекологических исследований показали распространенность заболеваний у работниц основной группы НХП в $53,4 \pm 3,5\%$ случаях против $40,1 \pm 3,6\%$ - в контроле ($p < 0,05$). Значимое различие выявлено было по отдельным нозологическим формам, таких как воспалительные заболевания, нарушение менструальной функции, бесплодие, доброкачественные новообразования половых органов [8].

Основными из механизмов нарушений репродуктивного здоровья, сформированных у женщин-работниц под влиянием вредных веществ, могут быть функциональные изменения отдельных показателей гомеостаза, гормональной насыщенности организма. Анализ научных публикаций за последние 10 лет показал, что исследования гормонального статуса женщин проводились, в абсолютном большинстве случаев, только при различных нарушениях репродуктивной функции [9-16]. Гормональных исследований у женщин-работниц без клинических проявлений нарушений репродуктивной функции при воздействии токсических факторов производственной среды не встретили. Возможно, это объясняется дороговизной исследования. Встретилась единственная работа отечественного автора и то, посвященная соотношению половых гормонов у мужчин - работников целлюлозно-бумажного производства в г. Архангельске в зависимости от возраста и стажа работы [17] и 2 работы иностранных авторов [18,19], посвященных исследованиям гормонов гипофиза, гонад при воздействии

вредных факторов окружающей и производственной среды. Поэтому для нас было важным оценить функциональное состояние оси «гипофиз-яичники» на основании гормональных исследований у женщин-работниц НХП, контактирующих в процессе трудовой деятельности с вредными химическими веществами малой интенсивности, что является новизной исследования.

Цель работы. Оценить содержание гормонов оси «гипофиз- яичники» у работниц, имеющих контакт с вредными веществами.

Материал и методы. Гормональные исследования проведены у женщин-работниц лабораторий крупного нефтехимического предприятия (НХП), работающих в контакте с вредными химическими веществами, отдельные из которых обладали репродуктивной токсичностью.

Основную группу составили женщины-работницы, подвергающиеся в процессе трудовой деятельности в лабораториях контакту с вредными химическими веществами; контрольная группа была представлена работницами, у которых отсутствовал контакт с токсиантами. Условия труда и репродуктивное здоровье у 378 работниц основной группы и 212 лиц контрольной группы были изучены ранее [5-8].

У каждой испытуемой было взято информированное согласие на взятие венозной крови для гормональных исследований.

Для изучения содержания гормонов оси «гипофиз-яичники» отобрали когорту - 50 женщин из числа 378 работниц основной группы и 13 женщин из 212 - контрольной группы в возрасте 22-34 года, не имеющих менструальной дисфункции, опухолевой патологии, бесплодия, в основе которых могли быть изменения гормонального статуса.

Определение уровня ФСГ, ЛГ, ПРЛ, а также гормонов яичника – эстрадиола и прогестерона проведено в 474 пробах сыворотки крови работниц основной, группы и 105 проб – в контроле. Концентрацию гормонов определяли в сыворотке крови в первую и вторую фазу менструального цикла методом иммуноферментного анализа стандартизованными наборами ЗАО «Алкор-Био» (Санкт-Петербург) в сертифицированной лаборатории медико-санитарной части НХП.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10.0.1011. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Уровень статистической значимости учитывался при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. Определение в сыворотке крови гормонов гипофиза, контролирующих и регулирующих центральные механизмы деятельности функции яичника - ФСГ, ЛГ, ПРЛ выявило определенные особенности. Концентрации гонадотропных гормонов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Уровень гонадотропных гормонов у женщин-работниц НХП в разные фазы менструального цикла

Table 1 - Level of gonadotrophic hormones in female workers of the OP in different phases of the menstrual cycle

Гормоны, ед. измерения	Содержание гормонов, ($M \pm m$)		
	Фаза менструального цикла, референтные значения гормонов	Профессиональные группы	
		Основная группа	Контрольная группа
ФСГ, мМЕ/мл	1-я фаза (1,8-11,3)	n=50 (4,9 ± 0,3)	n=13 (4,8±0,7)
	p	>0,05	>0,05
	2-я фаза (1,1-9,5)	n=46 (4,9 ± 0,9)	n=8 (4,5±0,6)
	p	>0,05	>0,05
ЛГ, мМЕ/мл	1-я фаза (1,1-8,7)	n=50 (5,0±0,8)	n=13 (4,6±0,9)
	p	>0,05	>0,05
	2-я фаза (0,9- 14,4)	n=46 (4,5±0,9)	n=8 (3,5±0,9)
	p	>0,05	>0,05
Пролактин, (ПРЛ) мМЕ /мл	1-я фаза (57-600)	n=50 (302±22,3)	n=13 (281±51)
	p	>0,05	>0,05
	2-я фаза (57-600)	n=45 (419±73)	n=8 (293±80)
	p	>0,05	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности

Note: p is the significance indicator

По представленным в таблице результатам анализов видно, что содержание ФСГ, ЛГ, ПРЛ в сыворотке крови основной и контрольной группы как в I фазе, так и во II фазе менструального цикла оказалось сопоставимым и находилось в пределах референтных значений и не имело достоверных различий.

Для оценки фолликулярного запаса яичников (овариального резерва) рассчитали показатели соотношения ЛГ к ФСГ. Индекс ЛГ/ФСГ оказался, меньше единицы у каждой пятой работницы основной группы ($21,2\pm3,74\%$) и у каждой десятой женщины - в контроле ($10,0\pm5,1\%$). Однако по результатам точного критерия Фишера для малых выборок статистически значимой разницы между группами не выявлено ($p = 0,427$), что указывает на не достоверное различие, а лишь на тенденцию истощения фолликулярного запаса яичников (овариального резерва) и может косвенно указывать на повышенный риск развития гипофункции яичников у работниц, контактирующих с вредными химическими веществами в процессе трудовой деятельности [24,25].

Как известно, уровень одного из органных (яичника) гормонов - эстрадиол начинает нарастать с начала I фазы менструального цикла, достигая пика в период созревания фолликула (на 14-й день), снижаясь во II фазе менструального цикла. Как правило, II фаза цикла характеризуется увеличением секреции прогестерона [11,24]. Уровни эстрадиола, прогестерона представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Уровень эстрадиола и прогестерона в разные фазы менструального цикла у женщин-работниц НХП

Table 2 – Estradiol and progesterone levels in different phases of the menstrual cycle in female OP workers

Гормоны, ед. измерения	Содержание гормонов, ($M\pm m$)		
	Фаза менструального цикла, референтные значения гормонов	Профессиональные группы	
		Основная группа	Контрольная группа
Эстрадиол, средне- нормативный пок азатель > 80 пг/мл	I фаза	n=49 $41,3\pm3,1$	n=13 $37,8\pm5,6$
	p	>0,05	>0,05
	II фаза	n=44 $67,3\pm4,3$	n=8 $64,3\pm9,8$
	p	>0,05	>0,05
Прогестерон, нмоль/л	I фаза(0,5-6; средний показатель - 3,25)	n=49 $2,3\pm0,1$	n=13 $2,3\pm0,3$
	p	>0,05	>0,05
	II фаза (10-89; средний показатель - 54,5)	n=44 $29,3\pm3,1$	n=8 $21,6\pm4,7$
	p	>0,05	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности. Note: p is the significance indicator.

Как видно из представленных материалов, в обеих фазах менструального цикла уровень эстрадиола как у работниц основной группы НХП, так и в контрольной группе был на низких цифрах и не имел достоверных различий.

Концентрация прогестерона находилась в пределах их референтных значений. Но по сравнению с его средними значениями как в I, так и во II фазе менструального цикла, была низкая у работниц в основной группе 1,4 раза, в контрольной группе - в 1,86 раза.

Обсуждение полученных результатов. Объектом исследования были работницы лабораторно-аналитического подразделения современного крупного нефтехимического предприятия, которые в процессе трудовой деятельности подвергались комбинированному воздействию комплекса вредных химических веществ, обладающих, кроме всего, репродуктивно токсичными свойствами [5-7].

Целью работы была оценка содержания гормонов оси «гипофиз- яичники» у работниц, имеющих контакт с вредными веществами.

Для достижения поставленной цели определяли содержание гормонов системы «гипофиз-яичники» в сыворотке крови отобрали группу женщин в возрасте 22-34 года, не имеющих менструальной дисфункции, опухолевой патологии, бесплодия, в основе которых могли быть изменения гормонального статуса [19-24].

Уровни гормонов – ФСГ, ЛГ, ПРЛ, эстрадиола и прогестерона определяли в первую и вторую фазу менструального цикла методом иммуноферментного анализа стандартизованными наборами ЗАО «Алкор-Био» (Санкт-Петербург) в сертифицированной лаборатории медико-санитарной части НХП. Исследование гормонов проведено у 50 женщин-работниц в основной группе (474 проб) и у 13 - в контроле (105 проб).

Как известно ФСГ – гонадотропный гормон передней доли гипофиза, обеспечивает регуляцию работы половых желез. Он ответственен за стимуляцию роста фолликулов в яичниках, уровень которого зависит от фазы цикла. ЛГ секretируется гонадотропными клетками передней доли гипофиза, является основным регулятором середины цикла, способствует дозреванию фолликулов, овуляции и образованию желтого тела. Совместно с ФСГ, ЛГ обеспечивает нормальную работу репродуктивной системы. ПРЛ вырабатывается ацидофильными клетками передней доли гипофиза, контролирует секрецию прогестерона и тормозит секрецию ФСГ, обеспечивая нормальный менструальный цикл [11,24].

Нами было установлено, что содержание ФСГ, ЛГ, ПРЛ в сыворотке крови основной и контрольной группы как в I фазе, так и во II фазе менструального цикла оказалось сопоставимым и находилось в пределах референтных значений без достоверных различий.

В наших исследованиях, соотношение ЛГ к ФСГ, оказалось меньше единицы у каждой пятой работницы основной группы (21,2%) и у каждой десятой женщины - в контроле (10,0%). Можно предположить, что данный факт мог служить косвенным показателем истощения фолликулярного запаса яичников (овариального резерва) и указывать на тенденцию повышенного риска развития гипофункции яичников у работниц [11,22,24].

Эстрадиол – основной и наиболее активный гормон яичника из группы эстрогенов, играет исключительно важную роль в регуляции менструального цикла и функционировании всей половой системы. Отвечает за формирование и поддержание женских половых признаков, таких как развитие молочных желез, вторичных половых признаков, влияет на менструальный цикл и др. [11, 24]. Известно, что дефицит эстрадиола в организме женщин может способствовать возникновению различных нарушений менструальной функции, а также привести к гормонозависимым опухолям в молочных железах, половых органах работниц НХП [11,20-22,24].

Уровень эстрадиола в обеих фазах менструального цикла был на низких цифрах как у работниц основной группы НХП (от 41,3 до 67,3 пг/мл), так и в контроле (от 37,8 до 64,3 пг/мл) без достоверных различий. Концентрация прогестерона (гормон желтого тела) в I фазе менструального цикла в обеих исследуемых группах работниц НХП не отличалась от нормы, во II фазе – был зарегистрирован низкий уровень прогестерона в обеих группах, соответственно - $25,4 \pm 6,8$ и $29,9 \pm 13,2$ нмоль/л, что показало его снижение в основной группе 1,4 раза, в контрольной группе - в 1,86 раза.

Данный факт наводит на мысль, что работницы обеих профессиональных групп проживают в городе в условиях развитого нефтехимического техногенеза и загрязненность среды обитания токсикантами за счет выбросов НХП в атмосферный воздух, мог оказаться непосредственное влияние на яичники, что привело к снижению их гормонов, что отмечают другие авторы [27].

Снижение уровня эстрадиола, прогестерона в обеих фазах менструального цикла, может служить прогностическим признаком гипофункции яичников у работниц

НХП, но для этого требуются дальнейшие исследования на большей когорте исследуемых.

Установленные изменения гормонального баланса у женщин-работниц НХП в системе «гипофиз-гонады», проявляющееся нарушением соотношения ЛГ к ФСГ, косвенно указывали на тенденцию истощения овариального резерва, который мог в последующем привести к недостаточности яичников. В наших исследованиях у работниц выявлено снижение концентрации эстрадиола в первой фазе менструального цикла 1,8 раза и во второй фазе – в 1,2 раза по сравнению с контролем. Такая же тенденция наблюдается в уровне прогестерона.

Эти факты, надо рассматривать как адаптационные реакции в женском организме, обусловленные изменениями нейрогуморальной регуляции (функциональные отклонения) в ответ на воздействие вредных агентов, которые в дальнейшем могут трансформироваться в патоморфологические изменения.

Выводы. 1. В уровне гормонов в системе «гипофиз-яичники» у женщин-работниц нефтегазового комплекса, контактирующих в процессе трудовой деятельности с вредными химическими веществами, обладающих репродуктивной токсичностью, не выявлено различий по сравнению с контрольной группой. Содержание гормонов находилось в пределах референтных значений. 2. Индекс соотношения ЛГ к ФСГ меньше 1,0, выявленный у 1/5 работниц, может косвенно указывать на тенденцию истощения овариального резерва. 3. Снижение уровня эстрадиола, прогестерона в обеих фазах менструального цикла, может представлять прогностический признак развития в дальнейшем гипофункции яичников. Требуются дальнейшие исследования оси «гипофиз-гонады» на большей когорте женщин-работниц, имеющих контакт с вредными химическими веществами.

Список литературы

1. Бабанов С., Стрижаков Л., Агаркова И., Тезиков Ю., Липатов И. Профессиональные факторы и проблемы управления репродуктивными рисками. Врач.2019; 8: 3-9.
2. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). СПб.: «ЭЛБИ-СПб»; 2005: 216.
3. Фесенко М.А., Сивочалова О.В., Федорова Е.В. Профессиональная обусловленность заболеваний репродуктивной системы у работниц, занятых во вредных условиях труда. Анализ риска здоровью. 2017; 3: 92-100.
4. Воробьева А.А., Власова Е.М., Лешкова И.В. Влияние вредных производственных факторов на репродуктивное здоровье работников химических производств. Санитарный врач. 2020. 8: 27-35.
5. Гайнуллина М.К., Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Валеева Э.Т., Каримова Ф.Ф., Терегулов Б.Ф. Оценка профессионального риска по гигиеническим критериям репродуктивному здоровью работниц лабораторий нефтехимических производств. Медицина труда и экология человека. 2021; 4: 208 – 224.

6. Каримова Л.К., Бадамшина Г.Г., Ларионова Т.К., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н. Оценка комбинированного воздействия вредных веществ в условиях химических производств. Санитарный врач. 2017; 8: 14-20.
7. Гайнуллина М.К., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Валеева Э.Т., Мунасыпова К.Ф., Якупова А.Х., Каримова Ф.Ф. Загрязнение воздуха рабочей зоны лабораторий нефтехимического комплекса – фактор риска нарушений репродуктивного здоровья женщин-работниц. Гигиена и санитария. 2021; 11(100): 1267-1272.
8. Гайнуллина М.К., Фесенко М.А., Валеева Э.Т., Карамова Л.М., Каримова Ф.Ф¹, Сафина Г.Р., Курбангалеева Р.Ш., Князева И.Ф. Нарушения репродуктивного здоровья, обусловленные с профессиональной деятельностью работниц нефтехимического комплекса. Медицина труда и экология человека. 2024; 3: 149-164.
9. Ильин В.П., Шолохов Л.Ф., Курашова Н.А., Лабыгина А.В., Колесникова Л.И. Роль метаболических и гормональных изменений в генезе гипоталамического синдрома у женщин репродуктивного возраста. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2004; 1-3:68-73.
10. Белых О.А., Кочеткова Е.А., ГельцерБ.И., Калинин А.В. Репродуктивная система и гормоны. Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2005; 3(121): 102-108.
11. Вернин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты. Справочник. – СПб., ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011; 1-136.
12. Бекмухамбетов Е.Ж., Мамырбаев А.А., Калдыбаева А.Т., Джаркеев Т.А., Нургалиева Р.Е. Влияние метаболических нарушений на репродуктивное здоровье. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2015; 3: 144-147.
13. Халимова Ф.Т., Шукuroв Ф.А. Гормональный статус в оценке нарушения репродуктивного здоровья. Биология и интегративная медицина. 2019; 10:4-12.
14. KhairullinI.R., NaddafG.N., KovalevM.V., StepanenkoE.D. Endocrine disorders and their impact on reproductive health: modern aspects of diagnosis and treatment. Cardiometry. 2024; 31: 25-32.
15. Писарева Е.В., Разумная А.Е., Борзенкова А.В. Исследования гормонального статуса женщин с различными нарушениями репродуктивной функции. Вестник Самарского государственного университета. Естественнонаучная серия. 2013; 9-1 (110): 191-197.
16. Никулина И.Е., Васюхина А.А., Кравцова О.А. Гормональные исследования у больных с гиперпластическими заболеваниями эндометрия в условиях экологического неблагополучия. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015; 2-2 (17): 347-350.
17. Попкова В.А. Соотношение половых гормонов у мужчин - работников целлюлозно-бумажного производства в г. Архангельске в зависимости от возраста и стажа работы. Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6. № 3. С. 262-269.
18. Piazza M.J., Urbanetz A.A. Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in women's reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2019; 23:154-164.
19. Yilmaz B., Terekci H., Sandal S., Kelestimur F. Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. RevEndocr.Metab.Disord.2020; 21: 127-147.
20. Доброхотова Ю.Э. Доброта и качество опухоли женской половой системы. Женское здоровье и репродукция. 2018; 1 (20): 2-3.
21. Сутурина Л.В. Современные подходы к оценке рисков и профилактике заболеваний молочной железы. Женское здоровье и репродукция. 2019; 9 (40),10(41): 3-15.
22. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Адамян Л.В. Этиологические и патогенетические факторы дисфункции яичников у женщин репродуктивного периода. Проблемы репродукции. 2020; 6 (26): 34-43.

23. Лызикова Ю.А. Женское бесплодие как многофакторная проблема. Охрана материнства и детства. 2019; 2 (34): 5-8.
24. Эндокринология. Национальное руководство под ред.И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., издательство «ГЕОТАР – Медиа». 2012: 1072.
25. Урманова Ю.М., Халимова З.Ю., Ходжаева Ф.С., Алиева Д.А., Содиков С.П., Набиева И.Ф., Савчук Д.В., Каримова М.М. Функциональное состояние оси "гипофиз - гонады" у женщин с синдромом поликистозных яичников. Международный эндокринологический журнал. 2016; 6 (78): 71-76.
26. Можейко Л.Ф. Эстроген-дефицитные состояния: этиопатогенез, клинические проявления, современные стратегии эффективности и безопасности менопаузальной гормональной терапии. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2019; 6 (9); 774-781.
27. Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р. Эколого-гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха на нефтедобывающих территориях Республики Башкортостан и состояния здоровья населения // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №2. – С.26-32.

References

1. Babanov S., Strizhakov L., Agarkova I., Tezikov Yu., Lipatov I. Professional factors and problems of reproductive risk management. *Vrach.* 2019; 8: 3-9. (In Russ).
2. Nikitin A.I. Harmful environmental factors and the human reproductive system (responsibility to future generations). St. Petersburg: "ELBI-SPb"; 2005: 216. (In Russ).
3. Fesenko M.A., Sivochalova O.V., Fedorova E.V. Occupational reproductive system diseases in female workers employed at workplaces with harmful working conditions. *Analiz risika zdorovyu.* 2017; 3: 92-100. (In Russ).
4. Vorobyova A.A., Vlasova E.M., Leshkova I.V. The impact of harmful industrial factors on the reproductive health of workers in chemical production. *Sanitarny vrach.* 2020. 8: 27-35. (In Russ).
5. Gainullina M.K., Muldasheva N.A., Karimova L.K., Valeeva E.T., Karimova F.F., Teregulov B.F. Assessment of occupational risk according to hygienic criteria for reproductive health of workers in laboratories of petrochemical industries. *Meditina truda i ekologiya cheloveka.* 2021; 4: 208 – 224. (In Russ).
6. Karimova L.K., Badamshina G.G., Larionova T.K., Beigul N.A., Mavrina L.N. Assessment of the combined effects of harmful substances in chemical production. *Sanitarny vrach.* 2017; 8: 14-20. (In Russ).
7. Gainullina M.K., Karimova L.K., Muldasheva N.A., Valeeva E.T., Munasypova K.F., Yakupova A.H., Karimova F.F. Air pollution of the working area of laboratories of the petrochemical complex is a risk factor for reproductive health disorders of female workers. *Gigiena i sanitariy.* 2021; 11(100): 1267-1272. (In Russ)
8. Gainullina M.K., Fesenko M.A., Valeeva E.T., KaramovaL.M., Karimova F.F1, Safina G.R., Kurbangaleeva R.Sh., Knyazeva I.F. Reproductive health disorders associated with the professional activities of workers of the petrochemical complex. *Meditina truda i ekologiya cheloveka.* 2024; 3: 149-164. (In Russ).
9. Ilyin V.P., Volokhov L.F., Kurashova N.A., Labygina A.V., Kolesnikova L.I. The role of metabolic and hormonal changes in the genesis of hypothalamic syndrome in women of reproductive age. *Bulleten Vostochno Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2004; 1-3: 68-73. (In Russ).
10. Belykh O.A., Kochetkova E.A., Geltser B.I., Kalinin A.V. Reproductive system and hormones. *Vestnik Dalnevostochnogo otdeleniya Rossiiskoy akademii nauk.* 2005; 3(121): 102-108. (In Russ).
11. Verin V.K., Ivanov V.V. Hormones and their effects. Guide. – St. Petersburg, FOLIANT Publishing House, 2011; 1-136. (In Russ).
12. Bekmukhambetov E.Zh., Mamyrbayev A.A., Kaldybayeva A.T., Dzharkenov T.A., Nurgalieva R.E. The effect of metabolic disorders on reproductive health. *Vestnik Kazakhskogo natsionalnogo meditsinskogo universiteta.* 2015; 3: 144-147. (In Russ).

13. Khalimova F.T., Shukurov F.A. Hormonal status in the assessment of reproductive health disorders. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019; 10: 4-12. (In Russ).
14. Khairullin I.R., Naddaf G.N., Kovalev M.V., Stepanenko E.D. Endocrine disorders and their impact on reproductive health: modern aspects of diagnosis and treatment. *Kardiometriya*. 2024; 31: 25-32. (In Russ).
15. Pisareva E.V., Razumnaya A.E., Borzenkova A.V. Studies of the hormonal status of women with various reproductive disorders. *Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennye nauki*. 2013; 9-1 (110): 191-197. (In Russ).
16. Nikulina I.E., Vasyukhina A.A., Kravtsova O.A. Hormonal studies in patients with endometrial hyperplastic diseases in conditions of environmental disadvantage. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoy akademii nauk*. 2015; 2-2 (17): 347-350. (In Russ).
17. Popkova V.A. The ratio of sex hormones in male workers of pulp and paper production in Arkhangelsk depending on age and length of service. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018. Vol. 6. No. 3. P. 262-269. (In Russ).
18. Piazza M.J., Urbanetz A.A. Environmental toxins and the impact of other endocrine disrupting chemicals in women's reproductive health. *JBRA Assist Reprod*. 2019; 23:154-164.
19. Yilmaz B., Terekci H., Sandal S., Kelestimir F. Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Rev Endocr. Metab. Disord*. 2020; 21: 127-147
20. Dobrokhotova Yu.E Benign tumors of the female reproductive system. *Zhenskoe zdorovye i reproduktsiya*. 2018; 1 (20): 2-3. (In Russ).
21. Suturina L.V. Modern approaches to risk assessment and prevention of breast diseases. *Zhenskoe zdorovye i reproduktsiya*. 2019; 9 (40),10(41): 3-15. (In Russ).
22. Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V., Adamyan L.V. Etiological and pathogenetic factors of ovarian dysfunction in women of the reproductive period. *Problemy reproduktsii*. 2020; 6 (26): 34-43. (In Russ).
23. Lyzikova Yu. A. Female infertility as a multifactorial problem. *Okhrana materinstva i detstva*. 2019; 2 (34): 5-8. (In Russ).
24. Endocrinology. National Guideedited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko,M., GEOTAR –Media publishing house. 2012: 1072. (In Russ).
25. Urmanova Yu.M., Khalimova Z.Yu., Khodzhayeva F.S., Alieva D.A., Sadikov S.P., Nabieva I.F., Savchuk D.V., Karimova M.M. Functional state of the pituitary-gonadal axis in women with polycystic ovary syndrome. *Mezdunarodny endokrinologicheskiy zhurnal*. 2016; 6 (78): 71-76. (In Russ).
26. Mozheyko L.F. Estrogen deficiency conditions: etiopathogenesis, clinical manifestations, modern strategies for the effectiveness and safety of menopausal hormone therapy. *Reproductivnoe zdorovye. Eastern Europe*. 2019; 6 (9); 774-781. (In Russ).
27. Baktybayeva Z.B., Suleymanov R.A., Valeev T.K., Rakhmatullin N.R. Ecological and hygienic assessment of atmospheric pollution in the oil-producing territories of the Republic of Bashkortostan and the state of public health. *Zdorovye naseleniya i sreda obitaniya*. 2020; 2: 26-32. (In Russ).

Поступила/Received: 03.03.2025

Принята в печать/Accepted: 09.06.2025