

Медицина труда и экология человека

№3/2025

Сетевое издание

ISSN 2411 - 3794

12+

uniimtech.ru

Учредитель

Федеральное бюджетное учреждение науки

«Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Главный редактор – А.Б. Бакиров, д.м.н., проф., академик АН РБ – советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Зам. главного редактора – Д.О. Каримов, к.м.н.

Редакционный совет:

Богданова Н.В., Ph.D. (Германия, Ганновер),
Бухтияров И.В., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),
Зайцева Н.В., д.м.н., акад. РАН (Россия, Пермь),
Зеленко А.В., к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Кузьмина Л.П., д.б.н. (Россия, Москва),
Май И.В., д.б.н., проф. (Россия, Пермь),
Мустафина И.З., к.м.н. (Россия, Москва),
Перов С.Ю., д.б.н. (Россия, Москва),
Попова А.Ю., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Потатурко А.В., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
Потеряева Е.Л., д.м.н. (Россия, Новосибирск),
Ракитский В.Н., д.м.н., акад. РАН (Россия, Москва),
Рахманин Ю.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),

Романович И.К., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Санкт-Петербург),
Рыжов А.Я., д.б.н., проф. (Россия, Тверь),
Сарманаев С.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Семенихин В.А., д.м.н. (Россия, Кемерово),
Спирин В.Ф., д.м.н., проф. (Россия, Саратов),
Сутункова М.П., д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
Сычик С.И., к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Тутельян В.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Россия, Москва),
Фатхутдинова Л.М., проф., д.м.н. (Россия, Казань),
Хамидулина Х.Х., д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Хотимченко С.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:

Багрянцева О.В., д.б.н. (Россия, Москва),
Бухарина И.Л., д.б.н. (Россия, Ижевск),
Бактыбаева З.Б., к.б.н. (Россия, Уфа),
Валеева Э.Т., д.м.н. (Россия, Уфа),
Викторова Т.В., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Гайнуллина М.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Гимаева З.Ф., д.м.н. (Россия, Уфа),
Гильманов А.Ж., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Даукаев Р.А., к.б.н. (Россия, Уфа),
Ефимочкина Н.Р., д.б.н. (Россия, Москва),
Кулагин А.А., д.б.н. (Россия, Уфа),

Карамова Л.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Каримова Л.К., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Ларионов М.В., д.б.н. (Россия, Москва),
Масягутова Л.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Мухаметзянов А.М., д.м.н. (Россия, Уфа),
Степанов Е.Г., к.м.н. (Россия, Уфа),
Сулейманов Р.А., д.м.н. (Россия, Уфа),
Терегулова З.С., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Туйгунов М.М., д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Хайров Х.С., д.м.н. (Таджикистан, Душанбе),
Шайхлисламова Э.Р., к.м.н. (Россия, Уфа),
Шарафутдинова Н.Х., д.м.н., проф. (Россия, Уфа)

Редакция:

зав. редакцией – Э.Б. Султанова

научные редактора – д.м.н. Р.А. Сулейманов,
к.м.н. Ю.В. Рябова

переводчики – З.Р. Палютина, Г.М. Башарова

корректор – Р.Р. Ахмадиева

верстка – Э.Б. Султанова

Адрес редакции: Российская Федерация, 450106, Республика Башкортостан,
город Уфа, улица Степана Кувыкина, дом 94
Тел.: (347) 255-19-57, факс: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

Электронная версия журнала – на сайте <http://uniimtech.ru/>

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И МАССОВЫХ
КОММУНИКАЦИЙ 29.05.2020, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС77-78392

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией
при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание
ученой степени кандидата и доктора наук

Основан в 2015 году. Выходит 4 раза в год.

Перепечатка текстов без разрешения редакции запрещена.

При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.

Возрастное ограничение: 12+. Подписано в печать: 22.09.2025

©ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2025

Occupational Health and Human Ecology

№3/2025

ISSN 2411-3794

Founder

Federal State-Funded Institution of Science

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Editor-in-Chief – A.B. Bakirov, M.D., Professor of Medicine, Academician of the Bashkortostan Academy of Sciences – Director's Advisor Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Deputy Chief Editor – D.O. Karimov, PhD of Medicine

Editorial Board:

Bogdanova N.V., Ph.D. (Germany, Hanover),

Bukhtiyarov I.V., M.D., Professor of Medicine, academician of RAS (Russia, Moscow),

Khamidulina Kh.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

Khotimchenko S.A., M.D., Professor of Medicine, Corresponding member of RAS (Russia, Moscow),

Kuzmina L.P., Doctor of Biology (Russia Moscow)

May I.V., Doctor of Biology, Professor (Russia, Perm),

Mustafina I.Z., Ph.D. (Medicine) (Russia, Moscow),

Perov S.Yu., Doctor of Biology (Russia, Moscow)

Popova A.Yu., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

Potaturko A.V., M.D. (Russia, Yekaterinburg)

Poteryaeva E.L., M.D. (Russia, Novosibirsk),

Rakhmanin Yu.A., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

Ryzhov A.Ya., Doctor of Biology, Professor (Russia, Tver),

Rakitsky V.N., M.D., Academician of RAS (Russia, Moscow),

Romanovich I.K., M.D., Professor of Medicine (Russia, St. Petersburg),

Sarmanaev S.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Moscow),

Semenikhin V.A., M.D. (Russia, Kemerovo)

Spirin V.F., M.D., Professor of Medicine (Russia, Saratov),

Sutunkova M.P., M.D. (Russia, Yekaterinburg),

Sychik S.I., Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk),

Fatkhutdinova L.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Kazan),

Tutelian V.A., M.D., Professor of Medicine, acad. of RAS (Russia, Moscow),

Zaitseva N.V., M.D., Academician of RAS (Russia, Perm),

Zelenko A.V., Ph.D. (Medicine) (Belarus, Minsk)

Editorial Council:

Bagryantseva O.V. D.Sc. (Biology) (Russia, Moscow),

Bukharina I.L. D.Sc. (Biology) (Russia, Izhevsk),

Baktybaeva Z.B., Ph.D. (Biology) (Russia, Ufa),

Efimochkina N.R. D.Sc. (Biology) (Russia, Moscow),

Daukaev R.A., Cand.Sc. (Biology) (Russia, Ufa),

Gainullina M.G., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Gimaeva Z.F., M.D. (Russia, Ufa),

Gilmanov A.Zh., M.D. (Russia, Ufa),

Karamova L.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Karimova L.K., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Kulagin A.A. D.Sc. (Biology) (Russia, Ufa),

Masyagutova L.M., M.D. (Russia, Ufa),

Mukhametzyanov A.M., D.Sc. (Medicine) (Russia, Ufa)

Larionov M.V. D.Sc. (Biology) (Russia, Moscow),

Shaikhislamova E.R., Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa),

Sharafutdinova N.Kh., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Suleymanov R.A., M.D. (Russia, Ufa),

Stepanov E.G., Ph.D. (Medicine) (Russia, Ufa),

Teregulova Z.R., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Tuigunov M.M., M.D., Professor of Medicine (Russia, Ufa),

Khairov Kh.S., Ph.D., M.D. (Tadjikistan, Dushanbe)

Valeeva E.T., M.D. (Russia, Ufa),

Viktorova T.V., M.D., Professor of Medicine (Ufa, Russia)

Editors:

Managing Editor – Sultanova E.L.

Science Editor - Suleymanov R.A., M.D.,

Ryabova Yu.V., PhD of Medicina

Translators – Palyutina Z.R., Basharova G.M.

Proofreader - Akhmadieva R.R.

Layout – Sultanova E.B.

Editorial office: Russian Federation, 450106, Republic of Bashkortostan, 94, Kuvykina Ul., Ufa.

Phone: (347) 255-19-57, fax: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

The electronic version of the journal is on the website <http://uniimtech.ru/>

REGISTERED IN THE FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE FIELD OF COMMUNICATION, INFORMATION TECHNOLOGIES AND MASS COMMUNICATIONS

29.05.2020, CERTIFICATE NUMBER EL No. FS77-78392

The journal is included in the list of peer-reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Russia under the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (HAC) for publishing the main scientific results of a dissertation for the degree of Candidate and Doctor of sciences.

Reprinting of texts without permission of the publisher is prohibited.

When quoting materials reference to the journal is required.

Age restriction: 12+. Signed to print 22.09.2025

СОДЕРЖАНИЕ

Медицина труда

- 6** **ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ**
Абдрахманова Е.Р., Гимранова Г.Г., Репина Э.Ф., Ахметшина В.Т., Бейгул Н.А., Газизова Н.Р., Галиуллина Д.М., Князева И.Ф., Иванова Д.П., Гимранова Д.М.
- 22** **АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У РАБОЧИХ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**
Яцына И.В., Астахова И.В.
- 39** **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В КОНТАКТЕ С ВРЕДНЫМИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ**
Борисова А.И., Бакиров А.Б., Кабирова Э.Ф., Абдрахманова Е.Р., Каримов Д.О., Зайдуллин И.И., Масягутова Л.М., Афанасьева А.А.
- 56** **ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**
Зайдуллин И.И., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Масягутова Л.М., Галимова Р.Р., Афанасьева А.А.
- 76** **НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**
Чернова Ю.С., Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Гурвич В.Б.
- 89** **ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ОСИ «ГИПОФИЗ-ЯИЧНИКИ» У РАБОТНИЦ, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С ВРЕДНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**
Гайнуллина М.К., Насертдинова А.Ф., Терегулов Б.Ф., Каримова Л.М., Каримов Д.О., Минибаева С.А., Князева И.Ф.
- 104** **ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ У РАБОТНИКОВ АВТОМОБИЛЕСТРОЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА**
Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Гайнуллина М.К., Дистанова А.А.

118	ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА Сахаутдинова Р.Р., Бушуева Т.В., Шастин А.С., Рослая Н.А., Панов В.Г., Милыева Н.М., Лаврентьева И.В.
Гигиена окружающей среды	
135	СОДЕРЖАНИЕ АЗОТОСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОДЗЕМНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ Щучинов Л.В., Кац В.Е., Савенко К.С., Ивлева Г.П., Новикова И.И.
Экспериментальные исследования	
150	ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА 1, 3, 5-ТРИОКСАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Гертан Н.А., Минигалиева И.А., Федотова Л.А., Шеломенцев И.Г.
164	ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ДОЗОЗАВИСИМОЙ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ Шабардина Л.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Никогосян К.М., Манаева Е.С.

УДК 613.6:669:616-084

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ

Абдрахманова Е.Р.^{1,2}, Гимранова Г.Г.¹, Репина Э.Ф.¹, Ахметшина В.Т.¹,
Бейгул Н.А.^{1,3}, Газизова Н.Р.¹, Галиуллина Д.М.¹, Князева И.Ф.¹, Иванова Д. П.¹,
Гимранова Д.М.⁴

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

²ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», Уфа, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Исследование проведено на современном металлургическом производстве. По данным Башкортостанстата на конец 2023 года в металлургическом производстве 66,2% работающих имели неблагоприятные условия труда, из них под воздействием шума находилось 50,3%, тяжести руда - 41,1%, химического фактора - 35,2%, неблагоприятного микроклимата - 8,4%, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия - 6,6%.

Цель: на основании оценки условий труда и состояния здоровья работающих в условиях неблагоприятных факторов в металлургии разработать рекомендации по сохранению их здоровья и трудового долголетия.

Материалы и методы. Гигиенические исследования включали: изучение технологического процесса, вредных производственных факторов и рабочего процесса у работников основных профессиональных групп современного металлургического предприятия. Профессиональные группы обследованных были представлены волочильщиками проволоки (46,6%), намотчиками проволоки и машинистами по навивке канатов (20,0%), калильщиками на термических агрегатах (14,7%), укладчиками проволоки (18,7%). Состояние здоровья металлургов оценивали по результатам ретроспективного анализа 150 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в клинику института по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) для уточнения диагноза, решения вопроса о дальнейшей профессиональной пригодности

Результаты. При проведении гигиенической оценки условий установлено, что на работников выбранных профессиональных групп оказывает воздействие комплекс вредных факторов, ведущими из которых являются тяжесть трудового процесса, эквивалентный уровень шума и химический фактор. Общая гигиеническая оценка условий труда соответствует классу 3.2 При анализе распространенности хронических неинфекционных заболеваний у металлургов выявлено, что в структуре выявленной патологии доминируют заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем (93,3%), сердечно-сосудистой системы (78,7%), ЛОР патология (64,0%), полиостеоартроз (16,0%), хронический бронхит (9,3%), сахарный диабет (8, 0%). Условия труда в металлургическом производстве требуют разработки комплексных мер профилактики, включая оптимизацию технологических процессов, применение средств индивидуальной защиты и регулярный медицинский мониторинг состояния здоровья работников.

Ключевые слова: металлургическая производство, профессиональные группы работников, вредные производственные факторы, хронические неинфекционные заболевания, медицинская профилактика.

Для цитирования: Абдрахманова Е.Р., Гимранова Г.Г., Репина Э.Ф., Ахметшина В.Т., Бейгул Н.А., Газизова Н.Р., Галиуллина Д.М., Князева И.Ф., Иванова Д.П., Гимранова Д.М. Влияние производственных факторов на формирование здоровья работников металлургических производств. Медицина труда и экология человека. 2025;3: 6-21.

Для корреспонденции: Гимранова Галина Ганиновна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, e-mail: gala.gim@mail.ru

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания по отраслевой научно-исследовательской программе Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. 2.1.10, № гос. регистрации 121062100045-8.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10301>

THE INFLUENCE OF PRODUCTION FACTORS ON THE FORMATION OF THE HEALTH OF WORKERS IN METALLURGICAL INDUSTRIES, PREVENTIVE MEASURES

Abdrakhmanova E.R.^{1,2}, Gimranova G.G.¹, Repina E.F.¹, Akhmetshina V.T.¹, Beigul N.A.^{1,3}, Gazizova N.R.¹, Galiullina D.M.¹, Knyazeva I.F.¹, Ivanova D. P.¹, Gimranova D.M.⁴

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450106, Ufa, Russian Federation

²Bashkirian State Medical University, 450008, Ufa, Russian Federation

³Ufa State Petroleum Technological University, 450064, Ufa, Russian Federation

⁴St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The research was carried out in modern metallurgical production. According to Bashkortostan State Statistics Service, at the end of 2023, 66.2% of workers in metallurgical production had unfavorable working conditions, of which 50.3% were exposed to noise, 41.1% to ore gravity, 35.2% to chemical factors, 8.4% to unfavorable microclimate, and 6.6% to aerosols with predominantly fibrogenic effects.

Objective: based on the assessment of working conditions and the state of health of workers in conditions of unfavorable factors in metallurgy, develop recommendations for maintaining their health and longevity.

Materials and methods. Hygienic studies included: the study of the technological process, harmful production factors and the workflow of employees of the main professional groups of a modern metallurgical enterprise. The professional groups of the surveyed were represented by wire draughts (46.6%), wire winders and rope winding machinists (20.0%), heat burners (14.7%), and wire stackers (18.7%). The health status of metallurgists was assessed based on the results of a retrospective analysis of 150 medical records of inpatient patients admitted to the Institute's clinic based on the results of periodic medical examinations to clarify the diagnosis and resolve the issue of further professional suitability.

Results. When conducting a hygienic assessment of the conditions, it was found that employees of the selected professional groups are affected by a complex of harmful factors, the leading of which are the severity of the labor process, the equivalent noise level and the chemical factor. The general hygienic assessment of working conditions corresponds to class 3.2. When analyzing the prevalence of chronic non-communicable diseases among metallurgists, it was revealed that the structure of the revealed pathology is dominated by diseases of the musculoskeletal and peripheral nervous

systems (93.3%), the cardiovascular system (78.7%), ENT pathology (64.0%), polyosteoarthritis (16.0%), chronic bronchitis (9.3%), diabetes mellitus (8.0%). Working conditions in metallurgical production require the development of comprehensive preventive measures, including the optimization of technological processes, the use of personal protective equipment and regular medical monitoring of workers' health.

Keywords: metallurgical production, professional groups of workers, harmful production factors, chronic non-communicable diseases, medical prevention.

For citation: Abdrakhmanova E.R., Gimranova G.G., Repina E.F., Akhmetshina V.T., Beigul N.A., Gazizova N.R., Galiullina D.M., Knyazeva I.F., Ivanova D. P¹, Gimranova D.M. The influence of occupational factors on health promotion of metallurgical workers: preventive measures. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 3: 6-21.

For correspondence: Galina G. Gimranova – Dr. Sc. (Medicine), Chief Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: gala.gim@mail.ru

Funding: the study was carried out within the framework of the state assignment for the industry research program of Rospotrebnadzor "Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the Russian population" between 2021 and 2025. P. 2.1.10, state registration number 121062100045-8.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10301>.

Введение. Российская Федерация обладает значительными запасами железной руды, никеля, меди и других металлов, что позволяет ей оставаться одним из крупнейших производителей стали и цветных металлов в мире^{1,2}. Metallurgy, являясь одной из базовых отраслей, занимает лидирующие позиции в обеспечении высокой производительности труда и сохранения трудовых ресурсов, обеспечивая около 15% промышленного производства [1].

По данным Башкортостанстата³ на конец 2023 года в металлургическом производстве 66,2% работающих имели неблагоприятные условия труда, из них под воздействием шума находилось 50,3%, тяжести руда - 41,1%, химического

¹ Электронный ресурс. Доступно на сайте: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559/

² Электронный ресурс. Доступно на сайте: https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS_249276/lang--ru/index.htm

³ Доклад «О реализации на территории Республики Башкортостан государственной политики в области охраны труда в 2023 году». URL: <https://mintrud.bashkortostan.ru/upload/uf/933/2illrtb5304I97eqzqfjg5v267if95fi/Doklad-o-realiz.-gos.-polit.-okhr.-truda-2023.pdf>. Дата обращения 28.04.2025

фактора - 35,2%, неблагоприятного микроклимата - 8,4%, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия - 6,6%.

Профессиональный риск для здоровья металлургов создают вредные производственные факторы, а также тяжелый физический труд, формирующие патологию заболеваний костно-мышечной, сердечно-сосудистой системы, ЛОР органов [2-8].

Высокая распространенность хронических неинфекционных заболеваний (болезни костно-мышечной, сердечно-сосудистой системы, нейросенсорной тугоухости) у металлургов является важной социально-экономической и медицинской проблемой [9-23].

Таким образом, совершенствование системы профилактики хронических неинфекционных заболеваний, своевременной реабилитации работающих, занятых в металлургическом производстве является актуальной задачей.

Цель исследований: на основании оценки условий труда и состояния здоровья работающих в условиях неблагоприятных факторов в металлургии разработать рекомендации по сохранению их здоровья и трудового долголетия.

Материал и методы исследований. Гигиенические исследования включали: изучение технологического процесса, вредных производственных факторов и рабочего процесса у работников основных профессиональных групп современного металлургического предприятия.

Для оценки уровней шума и вибрации, воздействующих на работников, проводили измерение данных параметров в соответствии с требованиями действующих нормативно-правовых документов^{4,5}.

Состояние здоровья металлургов оценивали по результатам ретроспективного анализа 150 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в клинику института по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) для уточнения диагноза, решения вопроса о дальнейшей профессиональной пригодности.

Профессиональные группы обследованных были представлены волочильщиками проволоки - 70 человек (46,6%), намотчиками проволоки и машинистами по навивке канатов - 30 человек (20,0%), калильщиками на термических агрегатах - 22

⁴ СанПин 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

⁵ СП 2.2.3670-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда»

человека (14,7%), укладчиками проволоки - 28 человек (18,7%). У 25,0% работников стаж работы составлял от 15 до 20 лет; у 37,5% - 20-30 лет; у 17,5% более 30 лет. Средний возраст всех обследованных составил 53, 5 года.

Результаты исследований обрабатывали на ЭВМ с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты. При проведении гигиенической оценки условий труда металлургов были установлены их особенности для каждой профессиональной группы.

Волочильщик проволоки. В процессе работы волочильщик контролирует процесс волочения со своего рабочего места. На данном участке применяется «мокрое волочение проволоки в водно-мыльной эмульсии». Иногда при волочении происходит обрыв в фильерах. В этом случае волочильщик производит съем мотка проволоки с барабана, затем вытягивает с помощью заправочной педали конец проволоки, заостряет на острильном станке и с помощью вытяжной коробки протягивает проволоку через волоку. Затянутая проволока обвивается по два оборота на волочильные конуса, волока вставляется в держатель волочильного инструмента, далее конец проволоки вытягивается при помощи заправочной педали на нужную длину. Общая тяжесть трудового процесса была отнесена к классу 3.2. Эквивалентный уровень шума на данном участке составил 86-92 дБА (при нормативном значении 80 дБА) и отнесен также к классу 3.2. Среднесменная концентрация свинца в воздухе рабочей зоны составила от 0,01 до 0,92 мг/м³, волочильной смазки – 5,6 мг/м³, а пыли – от 1,2 до 16,6 мг/м³. Условий труда по химическому фактору соответствуют классу 3.1. В целом, условия труда волочильщика проволоки можно отнести к вредным 3 класса 2 степени (3.2).

Намотчик проволоки обслуживает один перемоточный станок. Принцип работы заключается в перемотке проволоки с катушек емкостью 8-28 кг на кассеты весом 8-15 кг, в зависимости от заказов, а также мотков весом от 65 кг на катушки. В работе применяется сварочная проволока. Диаметр перематываемой проволоки колеблется от 0,22 мм до 0,60 мм, сменная норма зависит от диаметра проволоки и достигает до 867 кг.

По показателям тяжести трудового процесса, условия труда намотчика проволоки являются вредными и соответствуют классу 3.2. Эквивалентный уровень звука составил 88 дБА, что выше допустимого значения (80 дБА) и также может быть отнесен к классу 3.2. Концентрации пыли в рабочей зоне регистрировалась на уровне от 6,8 до 7,98 мг/м³, что позволяет отнести условия труда по химическому

фактору к классу 3.1. Итоговая оценка условий труда намотчика проволоки соответствует 3 классу 2 степени.

Машинист по навивке проволоки в процессе работы проводит перемещение с помощью кран-балки на расстояние до 5 метров порожних приемных катушек с диаметром фланца 630 мм весом до 83 кг и установка их в приемную стойку прядевьющей машины с помощью гидравлического подъемника. По показателям тяжести трудового процесса данная работа была оценена как вредная класс 3.1. Эквивалентный уровень звука дБа находился на уровне 90-95 дБа, что соответствовало классу 3.2. По химическому фактору на основании превышения среднесменной концентрации минеральных нефтяных масел в 1,2 ПДК (6 мг/м³, при ПДК - 5,0 мг/м³), условия труда были оценены как 3.1. Окончательная оценка условия труда машиниста по навивке проволоки составила - 3.2.

Калильщик осуществляет контроль за нагревом проволоки, ее освинцеванием (покрытие металла свинцом), обезжириванием, травлением, закалкой. Выполняя отдельные операции, калильщик периодически находится в зоне повышенной температуры возле патентованной печи и свинцовых ванн, при температуре в зимний период (25-27 град). Труд калильщиков следует отнести по тяжести трудового процесса к тяжелым – класс 3.2. Замена 1 раз в смену шпуль весом 250 кг производится вдвоем, в среднем производится замена около 16 шпуль. Эквивалентный уровень звука дБа составляет (81-83 дБа) и также позволяет отнести условия труда калильщиков к классу 3.2. По содержанию в воздухе рабочей зоны кислот (2,5-13,5 мг/м³) и паров свинца (0,02-0,81 мг/м³), условия труда по химическому фактору соответствовали классу 3.1. Общая оценка условий труда калильщиков – 3.2.

Укладчик проволоки. В связи с тем, данный работник в течение каждой смены (более 30% рабочего времени) находится в вынужденной позе (наклонное состояние), осуществляет стереотипные движения с участием мышц рук и плечевого пояса до 30000 раз, условия труда по тяжести трудового процесса были отнесены к классу 3.2. Эквивалентный уровень звука и содержание химических веществ на данном участке соответствовали норме (класс 2). Общая оценка условий труда калильщика - вредный 3 класс 2 степени.

Таким образом, на работников металлургического производства выбранных профессиональных групп оказывает воздействие комплекс вредных факторов, ведущими из которых являются тяжесть трудового процесса, эквивалентный

уровень шума и химический фактор. Общая гигиеническая оценка условий труда соответствует классу 3.2 (табл. 1.)

Таблица 1. Характеристика условий труда работников металлургического комбината по степени вредности и опасности

Table 1. Characteristics of working conditions of metallurgical workers by the degree of harmfulness and danger

Производственные группы	Производственные факторы			
	Тяжесть трудового процесса	Шум	Химический фактор	Общая оценка условий труда
Волочильщик	3.2	3.2	3.1	3.2
Намотчик проволоки	3.2	3.2	3.1	3.2
Машинист по навивке канатов	3.1	3.2	3.1	3.2
Калильщик	3.2	3.2	3.1	3.2
Укладчик проволоки	3.2	2	2	3.2

При анализе распространенности хронических неинфекционных заболеваний у металлургов (рис. 1) выявлено, что в структуре выявленной патологии доминируют заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем (93,3%), сердечно-сосудистой системы (78,7%), ЛОР патология (64,0%), полиостеоартроз (16,0%), хронический бронхит (9,3%), сахарный диабет (8, 0%).

Ведущие нозологические формы костно-мышечной и периферической нервной систем: вертеброгенная люмбоишиалгия с мышечно-тоническими проявлениями, обострение - 36,0%, радикулопатия пояснично-крестцового уровня, обострение – 26,7%, полинейропатия верхних конечностей, эпикондилез плечевых костей -18,7%, вертеброгенная цервикобрахиалгия с мышечно-тоническими, нейродистрофическими проявлениями проявлениями – 16,0%, вертеброгенная дорсалгия (цервикобрахиалгия, люмбоишиалгия с мышечно -тоническими проявлениями), обострение – 10,7%.

В выявленной ЛОР патологии ведущее место занимали: пресбиакузис (49,3%), хронический фарингит, ларингит (9,3%), адгезивный отит (8,0%), нейросенсорная тугоухость (9,3 %). Нейросенсорная тугоухость, обусловленная производственным фактором, была установлена у 2,7% работников. В группу риска, сформированную по признакам воздействия шума на орган слуха, было отнесено 10, 7% обследованных работников.

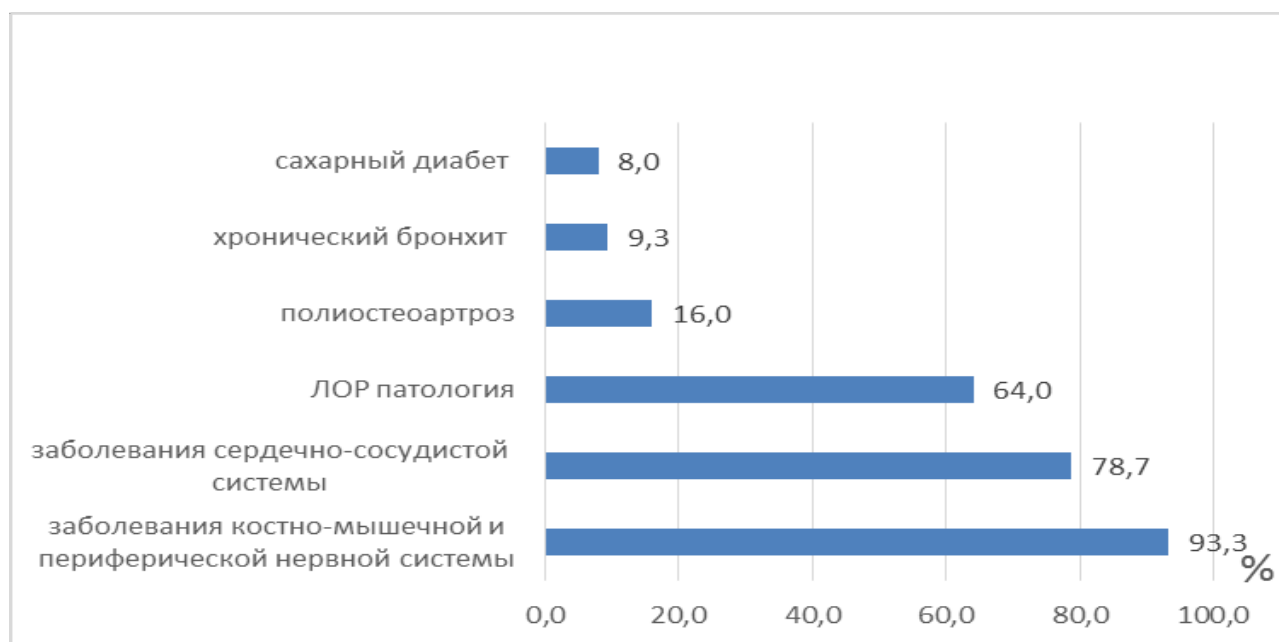


Рисунок 1. Распространенность хронических неинфекционных заболеваний у работников металлургического производства

Figure 1. Prevalence of chronic non-communicable diseases among metallurgical workers

У работников металлургического производства в 78,7% случаев были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы (рис. 2.).

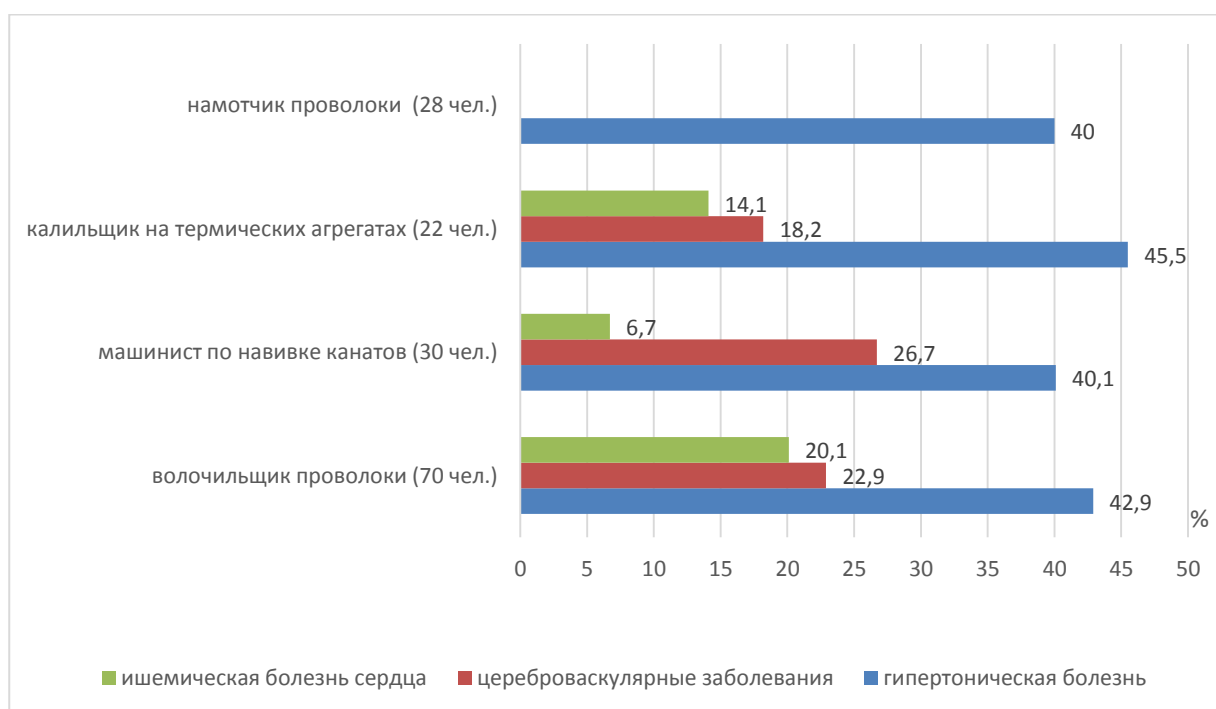


Рисунок 2. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди работников металлургического производства

Figure 2. Prevalence of cardiovascular diseases among metallurgical workers

Анализ данных лабораторных исследований у работников изучаемых профессиональных групп выявил у 45,3% повышенный уровень холестерина, у 37,3% - глюкозы.

Обсуждение. Условия труда в металлургическом производстве характеризуются воздействием комплекса вредных и опасных производственных факторов, включая химические, физические, биологические и психофизиологические агенты. Согласно гигиенической классификации⁶, совокупное влияние этих факторов формирует условия труда, относящиеся к вредному классу 3.2, что может способствовать формированию стойких отклонений в состоянии здоровья работников при длительном стаже работы.

Ключевыми вредными факторами в металлургии являются значительные физические нагрузки, а также повышенные уровни шума, запыленности, загазованности, в некоторых случаях – и неблагоприятные микроклиматические параметры. Комбинированное и сочетанное действие этих факторов способно индуцировать нарушения со стороны различных физиологических систем организма, приводя к развитию профессионально обусловленных заболеваний.

Проведенные исследования свидетельствуют о четкой структуре заболеваемости среди работников металлургической отрасли. Наибольшую долю в общей патологии составляют болезни костно-мышечной системы и периферической нервной системы (93,3%), что обусловлено тяжелым физическим трудом, вынужденными позами. Второе место по распространенности занимают сердечно-сосудистые заболевания (78,7%), развитие которых связано с комбинацией стрессорных нагрузок, воздействия высоких температур и токсических веществ. Значительную долю составляют также ЛОР-патологии (64,0%), возникающие вследствие хронического воздействия повышенного уровня шума и раздражения слизистых оболочек промышленными аэрозолями и газами.

Проведенный анализ риска развития хронических неинфекционных заболеваний у работников металлургического комбината подтверждает высокую значимость первичной и вторичной профилактики.

С целью снижения улучшения производственной среды на предприятиях металлургии возникает необходимость технического перевооружения с автоматизацией производственных процессов, возможностью управления дистанционно. Защита от пыли и химических веществ рабочей зоны должна

⁶ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификации условий труда

осуществляться эффективно работающая вентиляционная система цехов. Работающие на металлургических предприятиях должны выполнять работу только в специальных средствах индивидуальной защиты: костюм, маска, беруши, щиток соответствующие требованиям ТР ТС 019/2011. «Технический регламент Таможенного союза. О безопасности средств индивидуальной защиты».

Важным является повышение качества предварительных и периодических медицинских осмотров, направленных на выявление ранних признаков воздействия неблагоприятных факторов на организм работающих, динамическое наблюдение работников с проведением соответствующих оздоровительных мероприятий.

По результатам периодических медицинских осмотров формируются группы повышенного «риска» развития профессиональных заболеваний и диспансерного наблюдения в зависимости от наличия, неинфекционных заболеваний, которые должны быть своевременно направлены в центр профпатологии для углубленного обследования, экспертизы профессиональной пригодности и экспертизы связи заболевания с профессией в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.

Проведенный анализ состояния здоровья работников предприятий металлургического производства позволил нам выделить три группы для диспансерного наблюдения с целью проведения расширенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Разработанные корпоративные программы определяют 3 группа риска по основным группам нозологическим группам.

Лицам с низким риском могут быть даны рекомендации по правильному питанию и физической активности. Рекомендации по аспектам здорового образа жизни, которые направлены на снижение распространённости курения, повышение привлекательности занятий по физической культуре, иммунопрофилактика от основных инфекционных заболеваний, индивидуальное и групповое оздоровление работающих во вредных условиях труда.

Лицам с умеренным риском необходимы более персонализированные рекомендации, с анализом анамнеза, наследственной предрасположенности к развитию заболеваний. При выявлении, например, риска развития болезней сердца, необходим контроль АД, пульса, а также пересмотра образа жизни. Данной категории лиц рекомендованы мероприятия по нормализации липидного профиля, контроль за концентрацией холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов, выявление наличия стабильного повышения

артериального давления, выявление поражения «органов-мишеней», снижение и/или нормализация массы тела. У лиц с умеренным риском развития заболеваний костно-мышечной системы необходима реабилитация с включение ЛФК, медикаментозных, бальнеологических и физиотерапевтических методов.

Лица с высоким и очень высоким риском заболеваний требуют личностной мотивации к сохранению собственного здоровья, а также обследование и наблюдение у врача соответствующего профиля, с выполнением лечебных рекомендаций и с возможным в дальнейшем решении профессиональной пригодности по рациональному трудоустройству. Лица с признаками патогмоничного профессиональному заболеванию направляются профпатологом в региональный профцентр. Таким образом, условия труда в металлургическом производстве требуют разработки комплексных мер профилактики, включая оптимизацию технологических процессов, применение средств индивидуальной защиты и регулярный медицинский мониторинг состояния здоровья работников.

Заключение. Обоснование профилактических мер по предупреждению хронических неинфекционных заболеваний у работников металлургического производства предполагает разработку алгоритма выявления индикаторов нарушений здоровья в условиях воздействия вредных факторов производственной среды. Полученные результаты могут быть использованы в качестве базы, на основе которой будут сформированы приоритетные направления при разработке корпоративных программ и мероприятий по снижению уровня соматической патологии среди металлургов.

Список литературы:

1. Измеров Н.Ф. Российская энциклопедия по медицине труда. М.: Медицина; 2005.
2. Фадеев А.Г., Горняев Д.В., Шур П.З., Зайцева Н.В., Фокин В.А., Редько С.В. Вредные вещества в воздухе рабочей зоны горнодобывающего сектора металлургической промышленности как факторы риска для здоровья работников (аналитический обзор). Анализ риска здоровью. 2024; 2: 153-61. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.14
3. Шур П.З., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Лебедева-Несевря Н.А., Шляпников Д.М. Сочетанное влияние производственных и социальных факторов риска на здоровье работающих на предприятиях по производству изделий методом порошковой металлургии. Медицина труда и промышленная экология. 2012; 12: 8-12.
4. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Карпова Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К. и др. Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих черной металлургии. Гигиена и санитария. 2022; 101(12): 1499-504. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504

5. Некрасова М.М., Федотова И.В., Мелентьев А.В., Черникова Е.Ф., Васильева Т.Н., Потапова И.А. и др. Оценка адаптационного риска у лиц, работающих во вредных условиях труда (на примере металлургического производства). Здоровье населения и среда обитания. 2022; 30(10): 48-57. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-48-57
6. Шешегов П.М., Сливина Л.П., Зинкин В.Н. Особенности клинических проявлений профессиональной нейросенсорной тугоухости в зависимости от спектра шума. Врач. 2021; 32(12): 69-74. doi: 10.29296/25877305-2021-12-11
7. Липатов Г.Я., Шмакова Е.Е., Адриановский В.И., Злыгостева Н.В., Плотко Э.Г. Условия труда рабочих основных профессий при получении меди пирометаллургическим и гидрометаллургическим способом в России. Гигиена и санитария. 2021; 100(12): 1443-8. Doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1443-1448
8. Заикина И.В., Комлева Н.Е., Мазилев С.И., Поздняков М.В. Райкин С.С., Долич В.В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников металлообрабатывающего производства. Гигиена и санитария. 2022; 101(12): 1482-7. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1482-1487
9. Бухтияров И.В., Тихонова Г.И., Чуранова А.Н., Горчакова Т.Ю. Временная нетрудоспособность работников в Российской Федерации. Медицина труда и промышленная экология. 2022; 61(1): 4-18. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-1-4-18
10. Базарова Е.Л., Ошерев И.С., Федорук А.А., Рослая Н.А. Опыт работы междисциплинарной комиссии по снижению заболеваемости работников металлургического предприятия. Медицина труда и экология человека. 2020; 3: 7-13. doi: 10.24412/2411-3794-2020-10301
11. Челищева М.Ю. Экономические аспекты заболеваемости болезнями костно-мышечной системы работников металлургического предприятия. Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2009; 3: 156-60.
12. Масягутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Ахметшина В.Т., Габдулвалеева Э.Ф., Гизатуллина Л.Г., Галлямова С.А. и др. Особенности заболеваний костно-мышечной и периферической нервной систем у работников металлургических производств в современных условиях. Санитарный врач. 2021; 214(11): 48-54. DOI:10.33920/med-08-2111-04
13. Абдрахманова Е.Р., Масягутова Л.М., Уразаева Э.Р., Шайхлисламова Э.Р., Власова Н.В. Профилактические мероприятия на основе оценки риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников металлургического производства. Социальные аспекты здоровья населения. 2024; 70(1). DOI: 10.21045/2071-5021-2024-70-1-13.
14. Гарипова Р.В., Сабитова М.М., Берхеева З.М. Роль периодических медицинских осмотров в изучении распространенности неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина. 2021; 24(5-2): 101.
15. Ахметзянова Э.Х., Бакиров А.Б., Абдрахманова Е.Р., Масягутова Л. М., Габдулвалеева Э.Ф., Хафизова А.С. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у работников металлургических предприятий. Санитарный врач. 2022; 19(12): 894-902. DOI:10.33920/med-08-2212-03
16. Базарова Е.Л., Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Федорук А.А., Ошерев И.С. Ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-

мышечной системы у работников металлургического предприятия. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2023; 31(11): 50-57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57

17. Власова Е.М., Полевая Е.А., Порошина М.М., Тиунова М.И., Алексеев В.Б. Особенности факторов риска развития производственно обусловленной патологии у работников металлургического производства. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 59(11): 926-30. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-11-926-930

18. Тиунова М.И., Власова Е.М., Носов А.Е., Устинова О.Ю. Влияние производственного шума на развитие артериальной гипертензии у работников металлургических производств. Медицина труда и промышленная экология. 2020; 60(4): 264-7. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-4-264-267

19. Газимова В.Г. Профессиональная заболеваемость металлургов Свердловской области. Гигиена и санитария. 2024; 103(3): 253-7. doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3-253-257

20. Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л., Рябкова Т.А. Особенности функциональных нарушений периферической нервной системы работающих на металлургическом производстве. Гигиена и санитария. 2023; 102(12): 1292-6. - doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1292-1296

21. Базарова Е.Л., Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Федорук А.А., Ошеров И.С. Ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у работников металлургического предприятия. Здоровье населения и среда обитания. 2023; 31(11): 50-57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57

22. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Кузьмина Л.П., Каримова Л.К., Калимуллина Д.Х., Ахметзянова Э.Х. и др. Диагностическая значимость показателей липидного профиля для оценки кардиоваскулярного риска работников химических производств. Медицина труда и промышленная экология. 2022; 62(1): 19-28. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-1-19-28

23. Абдрахманова Е.Р., Масягутова Л.М., Уразаева Э.Р., Шайхлисламова Э.Р., Власова Н.В. Профилактические мероприятия на основе оценки риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников металлургического производства. Социальные аспекты здоровья населения. 2024; 70(1). DOI:10.21045/2071-5021-2024-70-1-13

References:

1. Izmerov N.F. Russian Encyclopedia of Occupational Medicine. Moscow: Medicine; 2005. (in Russian).
2. Fadeev A.G., Gornyaev D.V., Shur P.Z., Zaitseva N.V., Fokin V.A., Red'ko S.V. Harmful substances in the air of the working area of the mining sector of the metallurgical industry as risk factors for workers' health (analytical review). Analiz riska zdorov'yu. 2024; 2: 153-61. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.14 (in Russian).
3. Shur P.Z., Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Lebedeva-Nesevrya H.A., Shlyapnikov D.M. The combined effect of industrial and social risk factors on the health of workers at enterprises producing products by powder metallurgy. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2012; 12: 8-12 (in Russian).
4. Bushueva T.V., Roslaya N.A., Varaksin A.N., Karpova E.P., Vedernikova M.S., Labzova A.K. et al. Features of the formation of local immunity of the upper respiratory tract in workers of ferrous metallurgy. Gigiena i sanitariya. 2022; 101(12): 1499-504. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504 (in Russian).
5. Nekrasova M.M., Fedotova I.V., Melent'ev A.V., Chernikova E.F., Vasil'eva T.N., Potapova I.A. et al. Assessment of adaptation risk among people working in harmful working conditions (using the

- example of metallurgical production). *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2022; 30(10): 48-57. Doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-48-57 (in Russian).
6. Sheshegov P.M., Slivina L.P., Zinkin V.N. Features of clinical manifestations of occupational sensorineural hearing loss depending on the spectrum of noise. *Vrach*. 2021; 32(12): 69-74. doi: 10.29296/25877305-2021-12-11 (in Russian).
7. Lipatov G.Ya., Shmakova E.E., Adrianovskii V.I., Zlygosteva N.V., Plotko E.G. Working conditions of workers of the main professions in obtaining copper by pyrometallurgical and hydrometallurgical methods in Russia. *Gigiena i sanitariya*. 2021; 100(12): 1443-8. Doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1443-1448 (in Russian).
8. Zaikina I.V., Komleva N.E., Mazilov S.I., Pozdnyakov M.V. Raikin S.S., Dolich V.V. et al. Risk factors for cardiovascular diseases in metalworking workers. *Gigiena i sanitariya*. 2022; 101(12): 1482-7. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1482-1487 (in Russian).
9. Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Churanova A.N., Gorchakova T.Yu. Temporary disability of workers in the Russian Federation. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 61(1): 4-18. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-1-4-18 (in Russian).
10. Bazarova E.L., Oshero I.S., Fedoruk A.A., Roslaya N.A. Experience in the work of an interdisciplinary commission to reduce the incidence of workers of a metallurgical enterprise. *Meditina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; 3: 7-13. doi: 10.24412/2411-3794-2020-10301 (in Russian).
11. Chelishcheva M.Yu. Economic aspects of the incidence of diseases of the musculoskeletal system of employees of a metallurgical enterprise. *Rossiiskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya*. 2009; 3: 156–60 (in Russian).
12. Masyagutova L.M., Abdrakhmanova E.R., Akhmetshina V.T., Gabdulvaleeva E.F., Gizatullina L.G., Gallyamova S.A. et al. Features of diseases of the musculoskeletal and peripheral nervous systems in workers of metallurgical industries in modern conditions. *Sanitarnyi vrach*. 2021; 214(11): 48-54. DOI:10.33920/med-08-2111-04 (in Russian).
13. Abdrakhmanova E.R., Masyagutova L.M., Urazaeva E.R., Shaikhislamova E.R., Vlasova N.V. Preventive measures based on the assessment of the risk of developing diseases of the cardiovascular system in workers of metallurgical production. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2024; 70(1). DOI: 10.21045/2071-5021-2024-70-1-13 (in Russian).
14. Garipova R.V., Sabitova M.M., Berkheeva Z.M. The role of periodic medical examinations in studying the prevalence of non-communicable diseases. *Profilakticheskaya meditsina*. 2021; 24(5-2): 101. (in Russian).
15. Akhmetzyanova E.Kh., Bakirov A.B., Abdrakhmanova E.R., Masyagutova L. M., Gabdulvaleeva E.F., Khafizova A.S. Assessment of the functional state of the cardiovascular system in workers of metallurgical enterprises. *Sanitarnyi vrach*. 2022; 19(12): 894-902. DOI:10.33920/med-08-2212-03 (in Russian).
16. Bazarova E.L., Varaksin A.N., Maslakova T.A., Konstantinova E.D., Fedoruk A.A., Oshero I.S. The leading risk factors for the formation of pathology of the circulatory system and musculoskeletal system in employees of a metallurgical enterprise. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2023; 31(11): 50-57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57 (in Russian).
17. Vlasova E.M., Polevaya E.A., Poroshina M.M., Tiunova M.I., Alekseev V.B. Features of risk factors for the development of occupational pathology in workers of metallurgical production. *Meditina truda i*

promyshlennaya ekologiya. 2019; 59(11): 926-30. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-11-926-930 (in Russian).

18. Tiunova M.I., Vlasova E.M., Nosov A.E., Ustinova O.Yu. The influence of industrial noise on the development of arterial hypertension in workers of metallurgical industries. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(4): 264-7. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-4-264-267 (in Russian).

19. Gazimova V.G. Occupational morbidity of metallurgists of the Sverdlovsk region. *Gigiena i sanitariya*. 2024; 103(3): 253-7. doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-3-253-257 (in Russian).

20. Bakhtereva E.V., Leiderman E.L., Ryabkova T.A. Features of functional disorders of the peripheral nervous system of workers in metallurgical production. *Gigiena i sanitariya*. 2023; 102(12): 1292-6. - doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1292-1296 (in Russian).

21. Bazarova E.L., Varaksin A.N., Maslakova T.A., Konstantinova E.D., Fedoruk A.A., Osheroov I.S. The leading risk factors for the formation of pathology of the circulatory system and musculoskeletal system in employees of a metallurgical enterprise. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2023; 31(11): 50-57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57 (in Russian).

22. Gimaeva Z.F., Bakirov A.B., Kuz'mina L.P., Karimova L.K., Kalimullina D.Kh., Akhmetzyanova E.Kh. et al. The diagnostic significance of lipid profile indicators for assessing the cardiovascular risk of chemical industry workers. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(1): 19-28. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-1-19-28 (in Russian).

23. Abdrakhmanova E.R., Masyagutova L.M., Urazaeva E.R., Shaikhislamova E.R., Vlasova N.V. Preventive measures based on the assessment of the risk of developing diseases of the cardiovascular system in workers of metallurgical production. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2024; 70(1). DOI:10.21045/2071-5021-2024-70-1-13 (in Russian).

Поступила/Received: 10.06.2025
Принята в печать/Accepted: 18.09.2025

УДК 613.62; 613.6.027

АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У РАБОЧИХ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Яцына И.В., Астахова И.В.

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана»
Роспотребнадзора, Мытищи, Россия

Зарегистрированная заболеваемость профессиональными и профессионально обусловленными болезнями кожи и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) у рабочих горнодобывающей промышленности является заниженной в сравнении с фактической. Профессиональная патология кожи и ПЖК обусловлена различным сочетанием химических, физических, биологических и микроклиматических производственных факторов.

В работе представлены наиболее распространенные клинические проявления поражений эпидермиса, дермы и гиподермы у данной группы рабочих, среди которых профессиональные стигмы, контактный дерматит (простой и аллергический), ксероз, микозы, ангиотрофоневрозы и периферические ангиопатии, такие как синдром Рейно, болезнь Рейля и холодовой невроаскулит. Эти состояния сопровождаются воспалительными реакциями, нарушением микроциркуляции и невроаскулярными изменениями, которые могут прогрессировать до тяжелых осложнений, включая язвы и некроз.

В статье приведены основные методы профилактики и лечения данных патологий. Медико-профилактические мероприятия требуют комплексного подхода, включающего первичные превентивные меры — использование средств индивидуальной защиты кожи, вторичные — регулярные периодические медицинские осмотры с участием врача-дерматовенеролога, и третичные — медикаментозную терапию и физиотерапию.

Особое внимание уделяется коррекции условий труда, модификации оборудования и формированию здорового образа жизни. Комплексная реализация профилактических мер позволяет снизить заболеваемость, сохранить трудоспособность и улучшить качество жизни рабочих горнодобывающей промышленности.

Цель исследования – анализ литературных данных о проявлениях поражений кожи и подкожно-жировой клетчатки и методах их профилактики у рабочих горнодобывающей промышленности.

Материалы и методы. При изучении профессиональных и профессионально обусловленных поражений кожи у рабочих горнодобывающей промышленности и методов их профилактики применен метод аналитического обзора и анализа полученных данных. Для создания данного обзора литературы использованы базы данных Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, РИНЦ, отобраны основополагающие научные труды по дерматологии и гигиене труда, а также работы последних 5-7 лет.

Ключевые слова: профессиональные болезни кожи, профессионально обусловленные болезни, микроциркуляция, профилактика, обзор.

Для цитирования: Яцына И.В., Астахова И.В. Анализ формирования поражений кожи и организация медико-профилактических мероприятий у рабочих горнодобывающей промышленности. Медицина труда и экология человека. 2025; 3:22-38.

Для корреспонденции: Астахова Ирина Витальевна, ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, врач-дерматовенеролог, astahova.iv@fncg.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10302>

ANALYSIS OF SKIN LESION FORMATION AND ORGANISATION OF MEDICAL AND PREVENTIVE MEASURES IN WORKERS OF MINING INDUSTRY

Yatsyna I.V., Astakhova I.V.

FBIS "Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman"
Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russia

The incidence of occupational and occupationally-caused skin and subcutaneous adipose tissue diseases among mining workers is underestimated compared to the actual incidence. The occupational pathology of skin and subcutaneous adipose tissue

diseases is caused by various combinations of chemical, physical, biological, and microclimatic production factors.

This paper presents the most common clinical manifestations of epidermal, dermal and hypodermal lesions in this group of workers. These include occupational stigmata, contact dermatitis (simple and allergic), xerosis, mycoses, angiotrophoneuroses, and peripheral angiopathies such as Raynaud's syndrome, Rayleigh's disease, and cold neurovasculitis. These conditions are accompanied by inflammatory responses, impaired microcirculation and neurovascular changes, which can lead to severe complications, including ulcers and necrosis.

The article summarises the main methods of preventing and treating these pathologies. A comprehensive approach is required for medical and preventive measures, including primary preventive measures such as the use of personal skin protection equipment; secondary measures such as regular periodic medical examinations involving a dermatovenerologist; and tertiary measures such as drug therapy and physiotherapy.

Special attention is paid to correcting working conditions, modifying equipment, and promoting a healthy lifestyle. The complex implementation of preventive measures enables the reduction of morbidity, the preservation of working capacity, and the improvement of the quality of life of workers in the mining industry.

The purpose of the study is to analyse literature data on the manifestations of skin and subcutaneous adipose tissue lesions, as well as the methods of their prevention, in workers in the mining industry.

Materials and methods. An analytical review and analysis of the obtained data was conducted to study occupational and professionally caused skin lesions in mining industry workers and the methods of their prevention. To compile this literature review, we searched the Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library and RINC databases for basic scientific works on dermatology and labour hygiene works from the last 5–7 years.

Key words: occupational skin diseases, occupationally related diseases, microcirculation, prevention, review.

For citation: Yatsyna I.V., Astakhova I.V. Analysis of skin lesion formation and organisation of medical and preventive measures in workers of mining industry. Occupational Medicine and Human Ecology. 2025; 3: 23-39.

For correspondence: Astakhova Irina V, FBSI “Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman” of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, dermatovenerologist, astahova.iv@fncg.ru

Funding: The study had no sponsorship

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10302>

Рабочие горнодобывающей промышленности в наибольшей степени подвержены риску развития профессиональных заболеваний. Такие профессиональные особенности трудового процесса данной группы рабочих, как неблагоприятный микроклимат, тяжесть труда, вибрация и воздействие химических агентов в разной степени способны привести к поражению эпидермиса, сосудов и нервов дермы и гиподермы.

Согласно исследованиям зарубежных авторов, в США около четверти горнорабочих потеряли по крайней мере 1 рабочий день в году в связи с дерматитом, 8% потеряли от 2 до 5 дней и 5% от 6 до 10 рабочих дней. По различным данным отмечается тенденция к занижению фактической заболеваемости профессиональными болезнями в России и за рубежом, в том числе дерматитами и экземой⁷ [1, 2].

Регулярное механическое повреждение кожи, воздействие смазочных материалов, топлива, металлов, цементной и угольной пыли в сочетании с действием неблагоприятного микроклимата вызывают поражения эпидермиса и клинически проявляются в виде профессиональных стигм (трещин и ссадин, омозолелостей, пигментаций, татуировок, рубцов и атрофий и др.), эпидермоза, простого и аллергического контактного дерматита, профессиональной экземы, а так же ксероза кожи [2-6].

Для развития простого контактного дерматита наиболее значимыми этиологическими факторами выступают различные кислоты и основания, органические растворители, соли тяжелых металлов, продукты нефтепереработки, присутствующие в цементе, смазочно-охлаждающих жидкостях, маслах. Восприимчивость кожи к действию ирритантов увеличивается при действии

⁷ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – 424 с. (С 197)

низких температур, высокой скорости воздушного потока, высокой и низкой влажности. Для развития простого контактного дерматита однократного контакта с раздражителем, как правило, недостаточно, морфологические изменения кожи модифицируются в клинические при многократных регулярных контактах, что обусловлено профессиональной деятельностью горнорабочих. Этиологические факторы развития аллергического контактного дерматита индивидуальны, но наиболее распространенными считают металлы (никель, алюминий, хром, кобальт), детергенты, мыла, адгезивы, резиновые изделия [5-8]. Повторяющееся умеренное механическое раздражение кожи может проявляться в виде гиперкератоза, как проявления профессиональных стигм [6, 9].

Значительно реже у рабочих горнодобывающей промышленности диагностируют масляный фолликулит в результате контакта с маслами, смазочными материалами, смазочно-охлаждающими жидкостями и токсическую меланодермию (меланоз Рия), возникающую чаще при открытом способе добычи ископаемых в результате длительного контакта с углеводородами и фотосенсибилизации [10-12].

Воздействие комплекса производственных факторов нередко приводит к микроциркуляторной дисфункции и полинейропатии, проявляющимся на коже в виде мраморности и пастозности конечностей, эпизодов побеления дистальных отделов конечностей, гипергидроза ладоней и стоп, нарушения оволосения и других трофических изменений [13, 14].

Кроме того, рабочие горнорудной промышленности в большей степени подвержены развитию микозов гладкой кожи и онихомикозов, что связано с действием неблагоприятного микроклимата, сниженного воздухообмена (ношение специальной обуви, защитных перчаток), микроциркуляторной дисфункцией и нарушением правил личной гигиены [15-17].

Цель работы – анализ литературных данных о проявлениях поражений кожи и подкожно-жировой клетчатки и методах их профилактики у рабочих горнодобывающей промышленности.

Материалы и методы. При изучении профессиональных и профессионально обусловленных поражений кожи у рабочих горнодобывающей промышленности и методов их профилактики применен метод аналитического обзора и анализа полученных данных. Для создания данного обзора литературы использованы базы данных Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, ПИНЦ, отобраны основополагающие научные труды по дерматологии и гигиене труда последних 5 -

7 лет. Для улучшения ясности и стилистической целостности отдельных фрагментов текста использовались инструменты искусственного интеллекта Qwen (Tongyi Qianwen, Alibaba Cloud), ChatGPT. Все перефразированные фрагменты были тщательно проверены, отредактированы и адаптированы авторами с сохранением научной точности в соответствии с источниками.

Клинические проявления поражений кожи и подкожно-жировой клетчатки. Кожа кистей, шеи, лица, волосистой части головы наиболее подвержена риску развития контактного дерматита. Для простого контактного дерматита характерно проявление высыпаний с четкими границами на участке кожи, ограниченном действием раздражителя, сразу после попадания на кожу, при этом степень тяжести зависит от количества и концентрации раздражающего агента. Для аллергического контактного дерматита, напротив, характерно распространение высыпаний за пределы воздействия раздражителя и манифестация процесса через некоторое время после контакта с ирритантом (от часа до суток; при первичной сенсибилизации до 2 недель), выраженность проявлений зависит от индивидуальных особенностей организма. Локальный статус при остром простом раздражительном и аллергическом контактных дерматитах характеризуется полиморфностью высыпаний. Как правило, на отечном эритематозном фоне, цвет которого варьирует от ярко-красного до ярко-розового, отмечаются папулы, везикулы, эрозии, мокнутие, эскориации, возможно формирование булл, некроза. При развитии хронического контактного дерматита отмечается уменьшение интенсивности окраски кожного патологического процесса до розового и светло-розового, формирование лихенификации, шелушения, трещин, сохранение эскориаций. Субъективно острый процесс сопровождается болезненностью, жжением и выраженным зудом, при хроническом дерматите отмечается жжение и зуд слабой интенсивности [5-8].

При поражении сосудов дермы и гиподермы возможно развитие функциональных микроангиопатий, клинические проявления которых существенно зависят от характера нарушений иннервации периферического кровообращения. Ангионеврозы характеризуются преимущественным нарушением вазомоторной функции, тогда как ангиотрофоневрозы представляют собой патологические состояния с сочетанием нарушений вазомоторной и трофической функций. При ангиотрофоневрозах наблюдаются нарушения микроциркуляции и дистрофические изменения в тканях. Хронически протекающий ангиотрофоневроз дистальных отделов конечностей, независимо от этиологии, ведет к развитию тяжелых трофических расстройств, включая хронические язвы и гангрену [18].

Периферические функциональные ангиопатии разделяют на спастические (синдром Рейно, акроцианоз, акроасфиксия, акропарестезии), дилатационные (болезнь Митчелла, розацеа, ангионевротический отек, синдром Мелькерссона–Розенталя) и комбинированные спастико-дилатационные (синдром мраморной кожи) [18].

Феномен Рейно является классическим примером ангиотрофонеvroза и является наиболее часто диагностируемой патологией микроциркуляторного русла, визуализируемой на коже. Синдром Рейно проявляется пароксизмальными нарушениями периферического кровообращения в мелких сосудах пальцев верхних и реже нижних конечностей, носа, мочек ушей, сосков, что может приводить к развитию трофических изменений. Последовательная смена фаз ишемии, дезоксигенации и реперфузии клинически соответствует изменению окраски кожи пораженных областей, характеризующихся бледностью, цианозом и эритемой. Субъективно приступы сопровождаются парестезией, онемением, ощущением покалывания [4].

Болезнь Рейля («мертвый палец») относится к вазоконстрикторным неврозам, характеризующимся стойким спазмом сосудов преимущественно II–IV пальцев верхних конечностей, с редким вовлечением I и V пальцев, а также отдельными случаями поражения пальцев нижних конечностей. Этиология вазоконстрикторных пароксизмов не установлена, но их провоцируют холод, психоэмоциональные факторы и травмы. Профессиональные факторы играют значимую роль, что подтверждается высокой заболеваемостью среди водителей, слесарей и рыбаков. Кроме того, «мертвый палец» может быть предвестником стенокардии или маркером облитерирующих заболеваний артерий, включая атеросклероз и тромбангиит, а также ассоциироваться с невритами срединного нерва.

Заболевание преимущественно встречается у молодых мужчин и женщин среднего и пожилого возраста, с внезапным началом и чаще всего в холодный период года. Приступ характеризуется бледностью кожи пораженного пальца, обусловленной локальным вазоспазмом, обычно ограниченным ногтевой фалангой. Продолжительность приступа варьирует от нескольких минут до часа и более, сопровождается гипотермией и снижением чувствительности. После окончания спазма цвет кожи восстанавливается. У лиц, склонных к переохлаждению, вазоконстрикция может захватывать все пальцы верхних или нижних

конечностей, вызывая так называемую «мертвую кисть» или «мертвую стопу». При этом пульс и артериальное давление остаются, как правило, без изменений.

Отличительной чертой болезни Рейля от феномена Рейно является асимметричность поражения, отсутствие цикличности симптомов и выраженные локальные изменения без системного вовлечения [19, 20].

Термин «холодовой нейроваскулит» объединяет схожие по патогенезу термические поражения, известные ранее как «траншейная стопа», «окопная стопа», «погруженная стопа» и «стопа шахтера». Эти состояния развиваются вследствие длительного воздействия низких температур, высокой влажности и вынужденного положения тела, что приводит к артерииту и невриту [20]. Данная патология впервые изучена и подробно описана у рабочих Крайнего Севера профессором Г.А. Орловым в 1980 году [21].

Клинически холодовой нейроваскулит проявляется болевым синдромом при ходьбе, мышечной слабостью, нарушением окраски кожи стоп с переходом от бледности к цианозу, гипергидрозом и стойким отеком в области голеностопных суставов и стоп. При согревании конечностей отмечаются зуд и жжение. Пульсация на артериях стоп снижается и может исчезнуть. В результате хронической ишемии развиваются трофические изменения ногтей (ониходистрофии) и кожи (гиперкератоз, экскориации), а также формируются некротические очаги с риском язвообразования и гангрены. Аналогичные поражения возможны на верхних конечностях с постоянным болевым синдромом и выраженной холодовой гиперчувствительностью. Клиническая картина близка к облитерирующему тромбангииту, что объясняет частое прогрессирование последнего у пациентов с холодowym нейроваскулитом [19, 20].

Медико-профилактические мероприятия при поражениях кожи у рабочих горнодобывающей промышленности.

Согласно Приказу Минтруда России N 767н⁸, вступившему в силу с сентября 2023 года, горнорабочие должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты (СИЗ). Изучая СИЗы в контексте первичной профилактики кожной патологии, рабочие горнодобывающей промышленности должны применять одежду, головные уборы, обувь и перчатки, защищающие от воды, механических повреждений (истирания, проколов, порезов, ударов), химических веществ, а

⁸ Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 29.10.2021 N 767н "Об утверждении Единых типовых норм выдачи средств индивидуальной защиты и смывающих средств" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.12.2021 N 66671)

также вибрации. При контакте с теми или иными производственными загрязнителями рабочим должны быть выданы дерматологические средства индивидуальной защиты (ДСИЗ) и смывающие средства.

По данным ГОСТ Р 12.4.301-2018⁹ ДСИЗ делятся на следующие типы:

1. Защитного типа:

- Средства гидрофильного действия (для работ с водонерастворимыми веществами);
- Средства гидрофобного действия (для работ с водорастворимыми веществами);
- Средства комбинированного (универсального) действия (для работ в условиях попеременного действия водорастворимых и водонерастворимых веществ);
- Средства при негативном влиянии окружающей среды (для работ в условиях воздействия ультрафиолетового излучения, низких температур и ветра);
- Средства для защиты от биологических факторов (микроорганизмов) с антибактериальным и фунгицидным действием (при работе в удалении от стационарных санитарно-бытовых узлов, при работе в условиях сниженного воздухообмена (ношение специальной обуви, защитных перчаток));
- Средства для защиты от биологических факторов (насекомых и паукообразных (клещей)) (для наружных работ в период активности насекомых).

2. Очищающего типа:

- Средства для очищения от неустойчивых загрязнений (известь, растворы цемента, производственная пыль: древесная, щебеночная, асбестовая, кирпичная, цементная, песчаная и др.);
- Средства для очищения от устойчивых загрязнений (сажа, графит, органические растворители, нефть и продукты ее переработки, стекловолокно, смазочно-охлаждающие жидкости на масляной основе, угольная, бумажная, металлическая, стекольная производственные пыли и др.);
- Средства для очищения от особо устойчивых загрязнений (смолы, монтажная пена, лакокрасочные материалы, высоковязкие продукты нефтепереработки (гудрон, битум и др.).

⁹ ГОСТ Р 12.4.301-2018 «Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты дерматологические. Общие технические условия»

3. Регенерирующего типа (для репарации кожи после воздействия ирритантов, кожно-резорбтивных и сенсибилизирующих веществ, работы в неблагоприятных климатических условиях).

С целью предупреждения микроциркуляторной дисфункции кожи применяются СИЗы, снижающие действие производственной вибрации, защищающие от воздействия низких температур.

Для реализации вторичной профилактики и обеспечения ранней диагностики преморбидных изменений, а также выявления начальных стадий заболевания осуществляются регулярные периодические медицинские осмотры при участии врача-дерматовенеролога согласно Приказу Минздрава России от 28.01.2021 N 29Н¹⁰.

Медико-профилактические мероприятия на этапах вторичной и третичной профилактики включают применение медикаментозной терапии и физиотерапии. С целью предупреждения профессиональных аллергодерматозов проводят дезинтоксикационную, гипосенсибилизирующую терапию, назначают антигистаминные препараты, антиоксиданты, энтеросорбенты, наружные противовоспалительные средства, эмоленды. Кроме традиционных методов профилактики профессиональных аллергических заболеваний кожи, показали эффективность и такие методы лечения, как озонотерапия, использование внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) [22, 23].

С целью профилактики поражений микроциркуляторного русла кожи и ангиодистонического синдрома на производствах необходимо строгое соблюдение регламентированного режима труда и отдыха, применение средств индивидуальной защиты, использование современного оборудования, модификация условий труда для снижения производственных факторов риска до предельно допустимых концентраций и уровней, своевременное проведение медицинских осмотров. Кроме того, необходимо проведение санитарно-просветительных работ на производствах для популяризации здорового образа жизни, а именно для отказа от привычек, негативно влияющих на состояние микроциркуляции: отказ от курения, алкоголя, употребления крепкого чая, кофе. Также следует соблюдать осторожность при назначении данным пациентам β -

¹⁰ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 N 29Н "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, Перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры"

адреноблокаторов, алкалоидов спорыньи, клонидина, ввиду вероятного усиления вазоконстрикции [24].

Фармакологическая профилактика включает применение антагонистов кальция, селективных блокаторов 5-НТ₂-серотониновых рецепторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, α-адреноблокаторов, никотиновой кислоты, наружных препаратов, содержащих нитроглицерин, антагонистов эндотелиновых рецепторов, с целью улучшения реологических свойств крови используются ангиопротекторы и антиагреганты, при прогрессировании синдрома Рейно применяют препарат простагландина E₁ [4, 24, 25].

С целью улучшения трофики аксонов периферических нервов отмечена эффективность сочетания трифосаденина, кокарбоксилазы, цианокобаламина, никотинамида и альфа-липоевой кислоты [26].

Продолжается изучение эффективности антикоагулянтов и статинов в терапии синдрома Рейно, на настоящий момент полученные данные противоречивы. Терапия гепарином применяется в некоторых случаях острой ишемии конечностей, тогда как статины оказывают вазопротекторное действие путем антиапоптозной защиты эндотелия, увеличения выработки оксида азота и снижения высвобождения эндотелина-1, тем не менее полученных результатов исследований недостаточно для оценки эффективности данного вида лечения [25].

В терапии синдрома Рейно предложено использование ботулинического токсина, который в ряде исследований показал эффективность в виде уменьшения спазма сосудов и интенсивности хронической боли, однако механизм его действия остается не полностью ясным [4, 25].

В ряде работ отмечается антиоксидантное, противогипоксическое, иммуномодулирующее, фибринолитическое и гиполипидемическое действие при озонотерапии вибрационной болезни и синдрома Рейно. Однако зарубежные исследования проводились с участием пациентов с феноменом Рейно при системной склеродермии, в которых было отмечено положительное влияние озона на микроциркуляцию и скорость заживления трофических язв, требуется дальнейшее изучение эффективности озонотерапии при периферическом ангиодистоническом синдроме и синдроме Рейно, индуцированным комплексом производственных факторов [27-30].

Положительное влияние оказывают физиотерапевтические методы: электротерапия, инфитотерапия, гипербарическая оксигенация, водолечение,

низкоинтенсивное лазерное излучение, рефлексотерапия, лимфодренажные воздействия и др [24, 30].

При отсутствии эффекта от других видов терапии возможно проведение хирургического лечения в виде периартериальной дигитальной или торакальной симпатэктомии [4, 25].

Закключение. В результате анализа литературных данных о проявлениях поражений кожи и подкожно-жировой клетчатки и методах их профилактики у рабочих горнодобывающей промышленности выявлено, что горнорабочие находятся в группе высокого риска развития профессиональных заболеваний кожи. Воздействие химических агентов, вибрации, неблагоприятного микроклимата в сочетании с механическими повреждениями кожи и микроциркуляторной дисфункцией является этиологическим фактором для различных поражений эпидермиса, сосудов и нервов дермы и гиподермы, таких как профессиональные стигмы, ксероз, контактный дерматит (простой и аллергический), микозы, ангиотрофоневрозы и периферические ангиопатии.

Наиболее распространенными клиническими проявлениями поражений кожи и ПЖК у горнорабочих являются воспалительные болезни кожи с полиморфной клинической картиной – простой и аллергический контактный дерматит; трофические расстройства, нарушения микроциркуляции и нейроваскулярные изменения – вторичный феномен Рейно, болезнь Рейля и холодовой нейроваскулит. Данные состояния могут прогрессировать до тяжелых осложнений, включая язвы, некроз.

Медико-профилактические мероприятия профессиональных заболеваний кожи у данной категории рабочих включают:

1. Первичную профилактику, включающую:
 - использование дерматологических СИЗ: защитных, очищающих и регенерирующих средств;
 - использование специальной одежды, обуви и перчаток, обеспечивающих защиту от химических, механических и климатических воздействий;
 - санитарно-просветительную работу по формированию здорового образа жизни;
2. Вторичную профилактику, предусматривающую проведение регулярных периодических медицинских осмотров с участием врача-дерматовенеролога для раннего выявления патологии и начальных признаков поражения кожи.
3. Третичную профилактику и лечение, включающее:

- медикаментозную терапию (дезинтоксикационную и гипосенсибилизирующую терапию, антигистаминные препараты, антиоксиданты, энтеросорбенты, ангиопротекторы, антиагреганты, нейротрофические средства, наружные противовоспалительные средства, эмоленты);
- физиотерапевтические методы (внутривенное лазерное облучение крови, низкоинтенсивное лазерное излучение, озонотерапия, гипербарическая оксигенация, рефлексотерапия);
- при необходимости – хирургическое лечение (симпатэктомия).

Кроме того, с целью реализации профилактических мероприятий необходима коррекция условий труда, модификация оборудования и снижение уровня воздействия вредных факторов до предельно допустимых уровней и концентраций.

Таким образом, эффективная профилактика и лечение профессиональных заболеваний кожи у рабочих горнодобывающей промышленности требуют комплексного подхода, включающего организационные, технические, медико-санитарные и образовательные меры. Это позволяет не только снизить заболеваемость, но и сохранить трудоспособность и качество жизни рабочих.

Список литературы:

1. Poplin GS, Miller HD, Hintz PJ, Martini L, Burgess JL. Dermatitis in the mining industry: incidence, sources, and time loss. *Arch Environ Occup Health*. 2005 Mar-Apr;60(2):77-85. doi: 10.3200/AEON.60.2.77-85.
2. Dear K, Toholka R, Nixon R. Occupational skin disease in mining: an Australian case series. *Arch Environ Occup Health*. 2021;76(8):504-510. doi: 10.1080/19338244.2020.1857674.
3. Mu L, Sun A, Chen Y, Chen H, Li J, Linghu B, Zhou H, Chi Q, Luan X, Pan Y. Vascular response to the microcirculation in the fingertip by local vibration with varied amplitude. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023 Jun 12;11:1197772. doi: 10.3389/fbioe.2023.1197772.
4. Ture HY, Lee NY, Kim NR, Nam EJ. Raynaud's Phenomenon: A Current Update on Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Treatment. *Vasc Specialist Int*. 2024 Jul 23;40:26. doi: 10.5758/vsi.240047.
5. Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов", Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Межрегиональная общественная организация "Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов". Клинические рекомендации РФ 2024. Дерматит контактный, 2024.
6. Уфимцева, М. А., Николаева, К. И., Береснева, Т. А., Мыльникова, Е. С., Шубина, А. С., Сорокина и др. Современный подход к диагностике профессиональных болезней кожи у работников промышленных предприятий Свердловской области. *Современные проблемы науки и образования*, 2021; (2), 189-189. <https://doi.org/10.17513/spno.30580>
7. Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact Dermatitis. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083649.
8. Pesqué D, Aerts O, Bizjak M, Gonçalves M, Dugonik A, Simon D, Ljubojević-Hadzavdić S, Malinauskiene L, Wilkinson M, Czarnecka-Operacz M, Krecisz B, John SM, Balato A, Ayala F, Rustemeyer

- T, Giménez-Arnau AM. Differential diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Sep;38(9):1704-1722. doi: 10.1111/jdv.20052.
9. Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Юнусова Е.И., Мавлютова Г.И., Галимова А.Р. Кератодермии. *Лечащий Врач*. 2021; 11 (24): 18-22. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.11.003>.
10. Ганин А. И., Васильев А.В. Подходы к оценке негативного воздействия смазочно-охлаждающих жидкостей на человека и окружающую среду. Young ELPIT : международный инновационный форум молодых ученых в рамках VI международного экологического конгресса (VIII международной научно-технической конференции), Самара, 20–24 сентября 2017 года. – Самара: Автономная некоммерческая организация «Издательство Самарского Научного Центра», 2017; 65-71.
11. Кичигина Т. Н., Грушин В. Н., Беликова И. С., Мяделец О. Д. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2007; 6 (4): 5-16.
12. Moustafa GA, Xanthopoulou E, Riza E, Linos A. Skin disease after occupational dermal exposure to coal tar: a review of the scientific literature. *Int J Dermatol*. 2015 Aug;54(8):868-79. doi: 10.1111/ijd.12903. PMID: 26183242.
13. Берг А.В., Пенина Г.О. Клинико-функциональная характеристика лиц с ограниченными возможностями вследствие болезней периферической нервной системы в трудоспособном возрасте. *Клиническая медицина*. 2021; 99(2):108–114. <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-108-114>
14. Зыков К.А., Попкова А.М., Сметнева Н.С., Игонина Н.П., Самойлова Н.В., Голобородова И.В., и др. В кн.: Вибрационная болезнь: учебное пособие для обучающихся. М.: РИО МГМСУ; 2022. с. 47-13.
15. Яцына, И.В. Анализ заболеваемости микозами в условиях профпатологического стационара. *Успехи медицинской микологии*. 2018; (18): 373-375. – EDN XQDFUT.
16. Мясников И.О., Кизеев А.Н. Обзор рисков развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у работников горно-металлургических предприятий в АЗРФ. *Российская Арктика*. 2024; 6(3): 26-42. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2024-3-26-42>
17. Тлиш М. М., Шавилова М. Е. Онихомикозы стоп: оптимизация терапии пациентов с противопоказаниями к применению системных противогрибковых препаратов. *Лечебное дело*. 2021; 2: 106-114. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12337>
18. Тамразова О.Б., Молочков А.В., Коренькова О.В., Новиков К.А. Ангиотрофоневрозы. Эритромегалгия у 11-летнего ребенка. *Альманах клинической медицины*. 2016; 44(1): 52-57.
19. Покровский А.В., Абакумов М.М., Алиев М.М., Банков Б.В., Богатов Ю.П., Борисов А.В., и др. В кн.: Клиническая ангиология : руководство для врачей: в 2 т. Москва: Медицина; 2004. с. 394-409
20. Царегородцев А.А. Современные представления вазомоторных синдромах конечностей (обзор литературы). *Актуальные вопросы клинической медицины : Сборник научных трудов, посвященный 80-летию профессора П.Г. Швальба*. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 2012: 220-240.
21. Сатыбалдыев В. М. 100 лет со дня рождения Георгия Андреевича Орлова. *Экология человека*. 2010. 4: 58-59.
22. Красавина Е.К., Яцына И.В. Коррекция цитохимических изменений у больных с профессиональными аллергодерматозами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59 (9). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-661-662>
23. Красавина Е.К., Крючкова Е.Н., Яцына И.В. Профилактика профессиональных аллергодерматозов с использованием патогенетически обоснованных методик. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2024; 68(1): 52–58. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-1-52-58>

24. Азовскова Т.А., Лаврентьева Н.Е., Вакурова Н.В. Актуальные вопросы диагностики ангиодистонических нарушений вибрационного генеза. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2015. 23(2): 109-112.
25. Haque A, Hughes M. Raynaud's phenomenon. Clin Med (Lond). 2020 Nov;20(6):580-587. doi: 10.7861/clinmed.2020-0754.
26. Радоуцкая Е.Ю., Онищук Я.И., Новикова И.И. Фармакотерапия дистальных полинейропатий при вибрационной болезни. Лечащий Врач. 2022; 10(25): 30-35. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.005
27. Кирьяков В.А., Сааркоппель А.М., Жеглова А.В. Патогенетическое обоснование озонотерапии как метода лечения вибрационной болезни (обзор литературы). Медицина труда и промышленная экология. 2006; 5: 12-16.
28. Galluccio F. Rapid and Sustained Effect of Ozone Major Autohemotherapy for Raynaud and Hand Edema in Systemic Sclerosis Patient: A Case Report. Cureus. 2022 Nov 23;14(11):e31831. doi: 10.7759/cureus.31831.
29. Hassanien M, Rashad S, Mohamed N, Elawamy A, Ghaly MS. Non-invasive Oxygen-Ozone therapy in treating digital ulcers of patients with systemic sclerosis. Acta Reumatol Port. 2018 Jul-Sep;43(3):210-216. English. PMID: 30414369.
30. Мирютова Н.Ф., Зайцев А.А., Паначева Л.А., Заикина Е.А. Эффективность лечебного применения физических факторов при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации (обзор литературы). Медицина труда и промышленная экология. 2017;(3):59-64.

References:

1. Poplin GS, Miller HD, Hintz PJ, Martini L, Burgess JL. Dermatitis in the mining industry: incidence, sources, and time loss. Arch Environ Occup Health. 2005 Mar-Apr;60(2):77-85. doi: 10.3200/AEOH.60.2.77-85.
2. Dear K, Toholka R, Nixon R. Occupational skin disease in mining: an Australian case series. Arch Environ Occup Health. 2021;76(8):504-510. doi: 10.1080/19338244.2020.1857674.
3. Mu L, Sun A, Chen Y, Chen H, Li J, Linghu B, Zhou H, Chi Q, Luan X, Pan Y. Vascular response to the microcirculation in the fingertip by local vibration with varied amplitude. Front Bioeng Biotechnol. 2023 Jun 12;11:1197772. doi: 10.3389/fbioe.2023.1197772.
4. Ture HY, Lee NY, Kim NR, Nam EJ. Raynaud's Phenomenon: A Current Update on Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Treatment. Vasc Specialist Int. 2024 Jul 23;40:26. doi: 10.5758/vsi.240047.
5. All-Russian public organization "Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists", Russian Association of Allergists and Healthy Immunologists, Union of Pediatricians of Russia, Interregional public organization "National Alliance of Dermatovenerologists and Cosmetologists". Clinical guidelines of the Russian Federation 2024. Contact dermatitis, 2024. (In Russian).
6. Ufimtseva, M. A., Nikolaeva, K. I., Beresneva, T. A., Mylnikova, E. S., Shubina, A. S., Sorokina, et al. Modern approach to the diagnosis of occupational skin diseases in workers of industrial enterprises of the Sverdlovsk region. Modern problems of science and education, 2021; (2), 189-189. (In Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.30580>
7. Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact Dermatitis. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083649.
8. Pesqué D, Aerts O, Bizjak M, Gonçalo M, Dugonik A, Simon D, Ljubojević-Hadzavdić S, Malinauskiene L, Wilkinson M, Czarnecka-Operacz M, Krecisz B, John SM, Balato A, Ayala F, Rustemeyer T, Giménez-Arnau AM. Differential diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Sep;38(9):1704-1722. doi: 10.1111/jdv.20052.
9. Yusupova L.A., Garayeva Z.Sh., Yunusova E.I., Mavlyutova G.I., Galimova A.R. Keratoderma. Attending Physician. 2021; 11 (24): 18-22. (In Russian). <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.11.003>.

10. Ganin A. I., Vasiliev A.V. Approaches to the assessment of the negative impact of lubricating and cooling liquids on humans and the environment. Young ELPIT : international innovation forum of young scientists in the framework of the VI international environmental congress (VIII international scientific and technical conference), Samara, 20-24 September 2017. - Samara: Autonomous non-profit organisation "Publishing House of Samara Scientific Centre", 2017; 65-71. (In Russian).
11. Kichigina T. N., Grushin V. N., Belikova I. S., Myadelets O. D. Melanocytes: structure, functions, detection methods, role in skin nature. Bulletin of the Vitebsk State Medical University. 2007; 6 (4): 5-16. (In Russian).
12. Moustafa GA, Xanthopoulou E, Riza E, Linos A. Skin disease after occupational dermal exposure to coal tar: a review of the scientific literature. Int J Dermatol. 2015 Aug;54(8):868-79. doi: 10.1111/ijd.12903. PMID: 26183242.
13. Berg A.V., Penina G.O. Clinical and functional characteristics of persons with disabilities due to diseases of the peripheral nervous system in working age. Clinical Medicine. 2021; 99(2):108–114. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-108-114>
14. Zykov K.A., Popkova A.M., Smetneva N.S., Igonina N.P., Samoilova N.V., Goloborodova I.V., et al. In the book: Vibration disease: a textbook for students. Moscow: RIO MGMSU; 2022. p. 47-13. (In Russian).
15. Yatsyna, I.V. Analysis of mycosis incidence in an occupational pathology hospital. Advances in Medical Mycology. 2018; (18): 373-375. (In Russian). – EDN XQDFUT.
16. Myasnikov I.O., Kizeev A.N. Review of risks of developing occupational and production related diseases in workers of mining and metallurgical enterprises in the Arctic Zone of the Russian Federation. Russian Arctic. 2024. 6(3): 26-42. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2024-3-26-42>
17. Tlish M. M., Shavilova M. E. Onychomycosis of the feet: optimization of therapy for patients with contraindications to the use of systemic antifungal drugs. General Medicine. 2021; 2: 106-114. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12337>
18. Tamrazova O.B., Molochkov A.V., Korenkova O.V., Novikov K.A. Angiotrophoneuroses. Erythromelalgia in an 11-year-old child. Almanac of Clinical Medicine. 2016; 44(1): 52-57. (In Russian).
19. Pokrovsky A.V., Abakumov M.M., Aliev M.M., Bankov B.V., Bogatov Yu.P., Borisov A.V., et al. In the book: Clinical Angiology: A Guide for Physicians: in 2 volumes. Moscow: Meditsina; 2004. p. 394-409 (In Russian).
20. Tsaregorodtsev A.A. Modern concepts of vasomotor syndromes of the extremities (literature review). Actual issues of clinical medicine: Collection of scientific papers dedicated to the 80th anniversary of professor P.G. Shvalb. Ryazan: Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. 2012: 220-240. (In Russian).
21. Satybaldyev V. M. 100 years since the birth of Georgy Andreevich Orlov. Human ecology. 2010. 4: 58-59. (In Russian).
22. Krasavina E.K., Yatsyna I.V. Correction of cytochemical changes in patients with occupational allergodermatitis. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2019; 59 (9). (In Russian). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-661-662>
23. Krasavina E.K., Kryuchkova E.N., Yatsyna I.V. Prevention of occupational allergodermatoses using pathogenetically based techniques. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii / Health Care of the Russian Federation, Russian journal. 2024; 68(1): 52–58. (in Russian). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-1-52-58>
24. Azovska T.A., Lavrentyeva N.E., Vakurova N.V. Current issues in diagnostics of angiodystonic disorders of vibration genesis. Russian Medical Journal. Medical Review. 2015. 23(2): 109-112. (in Russian).
25. Haque A, Hughes M. Raynaud's phenomenon. Clin Med (Lond). 2020 Nov;20(6):580-587. doi: 10.7861/clinmed.2020-0754.

26. Radoutskaya E. Yu., Onishchuk Ya. I., Novikova I. I. Pharmacotherapy of distal polyneuropathies in vibration disease. *Lechaschi Vrach.* 2022; 10 (25): 30-35. (in Russian). DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.005
27. V.A. Kiryakov, L.M. Saarkoppel, A.V. Zheglova. Pathogenetic basis for ozone therapy as a modality to treat vibration disease (literature review) *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2006; 5: 12-16. (in Russian).
28. Galluccio F. Rapid and Sustained Effect of Ozone Major Autohemotherapy for Raynaud and Hand Edema in Systemic Sclerosis Patient: A Case Report. *Cureus.* 2022 Nov 23;14(11):e31831. doi: 10.7759/cureus.31831.
29. Hassanien M, Rashad S, Mohamed N, Elawamy A, Ghaly MS. Non-invasive Oxygen-Ozone therapy in treating digital ulcers of patients with systemic sclerosis. *Acta Reumatol Port.* 2018 Jul-Sep;43(3):210-216. English. PMID: 30414369.
30. Miryutova N.F., Zaitsev A.A., Panacheva L.A., Zaikina E.A. Efficiency of therapeutically applied physical factors for vibration disease caused by exposure to local vibration (review of literature). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2017;(3):59-64. (in Russian).

Поступила/Received: 01.08.2025

Принята в печать/Accepted: 29.08.2025

УДК: 613.6(470.57)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В КОНТАКТЕ С ВРЕДНЫМИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

Борисова А.И.¹, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Кабирова Э.Ф.¹, Абдрахманова Е.Р.^{1,2}, Каримов Д.О.^{1,4}, Зайдуллин И.И.¹, Масягутова Л.М.¹, Афанасьева А.А.⁵

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

³ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан», Уфа, Россия

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

⁵ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт», Уфа, Россия

Проведено обследование работников с аллергическим дерматитом химической и нефтехимической промышленности, сферы здравоохранения и предоставления социальных услуг, а также агропромышленного комплекса, имеющих контакт с аллергенами и irritантами на рабочем месте. Гигиеническая оценка условий труда основных профессий позволила определить контингент работников, имеющих контакт с веществами сенсибилизирующего и раздражающего действия, класс условий труда был определен как 2.0.

Целью исследования: выявление молекулярно-генетических ассоциаций риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными факторами производственной среды.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 43 пациента с аллергическим дерматитом, госпитализированных в отделение профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии Федерального бюджетного учреждения науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». Для поиска молекулярно-генетических маркеров риска формирования аллергического дерматита проанализированы 43 образца крови с аллергическим дерматитом. Контрольная группа сформирована из 435 неродственных индивидов, не имеющих контакт с аллергенами и irritантами на рабочем месте, а также в повседневной жизни на момент сбора материала, жителей Республики Башкортостан, подобранных по этнической принадлежности и половому составу. Для поиска молекулярно-генетических ассоциаций были

отобраны полиморфные локусы генов TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 и IL4RA. Обоснованием для выбора вышеперечисленных генов является их участие в элиминации ксенобиотиков, а также уже имеющиеся литературные данные об их роли в патогенезе профессиональных аллергических заболеваний.

Заключение. Молекулярно-генетический анализ показал, что гетерозиготный генотип G/T полиморфного локуса rs890293 гена Cyp2J2 является маркером риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,032$, OR=3,89), так же, как и гетерозиготный генотип A/C полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra ($p=0,042$, OR=2,05). Гомозиготный генотип A/A полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra, напротив, является протективным в отношении развития аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,030$, OR=0,41).

Ключевые слова: аллергический дерматит, молекулярно-генетические исследования, ксенобиотики, полиморфные локусы генов TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 и IL4RA.

Для цитирования: Борисова А.И., Бакиров А.Б., Кабирова Э.Ф., Абдрахманова Е.Р., Каримов Д.О., Зайдуллин И.И., Масыгутова Л.М., Афанасьева А.А. Молекулярно-генетические предикторы формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами. Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 39-55.

Для корреспонденции: Борисова Алла Ивановна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, alla.borisova.ufa@gmail.com, 8-919-153-28-96

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10303>

Molecular genetic predictors of allergic dermatitis development among individuals exposed to hazardous occupational factors

Borisova A.I.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Kabirov E.F.¹, Abdrakhmanova E.R.^{1,2}, Karimov D.O.^{1,4}, Zaydullin I.I.¹, Afanasyeva A.A.⁵

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

²FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation Ufa, Russia

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

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

⁵FSBEI HB ULI MIA of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

A survey of workers with allergic dermatitis in the chemical and petrochemical industries, healthcare and social services, and the agro-industrial complex exposed to occupational allergens and irritants was conducted. A hygienic assessment of working conditions in the main professions made it possible to determine the contingent of workers exposed to substances of sensitizing and irritating action; the class of working conditions was defined as (Class 2.0).

The purpose of the study: to identify molecular genetic risk associations of developing allergic dermatitis among individuals exposed to hazardous factors in the working environment.

Materials and methods. The object of the study were 43 patients with allergic dermatitis hospitalized at the Department of Occupational Pulmonology, Allergology and Immunology of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. To search for molecular genetic risk markers of allergic dermatitis, 43 blood samples with allergic dermatitis were analyzed. The control group was formed from 435 unrelated individuals who were not exposed to occupational allergens and irritant, as well as in everyday life at the time of collecting the material, residents of the Republic of Bashkortostan, selected by ethnicity and gender. To search for molecular genetic associations, polymorphic loci of the TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 and IL4RA genes were selected. The rationale for choosing the above genes is their participation in the elimination of xenobiotics, as well as existing literature data on their role in the pathogenesis of occupational allergic diseases.

Conclusion. Molecular genetic analysis showed that the heterozygous genotype G/T of the polymorphic locus rs890293 of the Cyp2J2 gene is a marker of the risk of developing allergic dermatitis in individuals exposed to hazardous occupational factors ($p = 0.032$, OR = 3.89), as well as the heterozygous genotype A/C of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra ($p = 0.042$, OR = 2.05). The homozygous genotype A/A of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra, on the contrary, is protective against the development of allergic dermatitis in individuals exposed to harmful industrial factors ($p = 0.030$, OR = 0.41).

Key words: allergic dermatitis, molecular genetic studies, xenobiotics, polymorphic loci of the TNFA, GSTT1, GSTP6, IL4 and IL4RA genes.

For citation: Borisova A.I., Bakirov A.B., Kabirov E.F., Abdrakhmanova E.R., Karimov D.O., Zaydullin I.I. Molecular genetic predictors of allergic dermatitis development among individuals exposed to hazardous occupational factors. Occupational Health and human ecology, 2025; 3:39-55.

For correspondence: Alla I. Borisova, Cand. Sc. (Medicine), Senior Researcher, Department of Occupational Health, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: alla.borisova.ufa@gmail.com,

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10303>

Введение. Рост числа профессиональных аллергических заболеваний в индустриально развитых странах в последние годы привлекает внимание специалистов. Это связано с увеличением влияния различных промышленных факторов и новых химических веществ на работников. Проблема аллергической патологии в условиях труда представляет собой важную медико-социальную проблему для развитых стран [1-6].

Анализ литературы показывает, что в возникновении аллергических реакций играют роль множество компонентов, одним из которых является полиморфизм генов. Эти гены задействованы в механизмах патогенеза атопии. Молекулярно-генетические маркеры могут быть полезными для дифференциальной диагностики аллергических заболеваний и для прогнозирования их течения. Данное исследование включает комплексное молекулярно-генетическое изучение

распространенных профессиональных аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, атопический дерматит и аллергический ринит, среди работников аллергеноопасных производств Республики Башкортостан. Мы провели анализ ассоциации полиморфных вариантов генов-кандидатов, включая цитокины и ферменты в системе детоксикации ксенобиотиков, с развитием различных форм аллергической патологии.

Ключевым моментом в патогенезе атопии действительно считается смещение иммунного ответа в сторону Th2-профиля, при котором доминирующую роль играют цитокины, характерные для этого типа воспалительной реакции. В рамках нашего исследования мы сфокусировались на детальном изучении ряда полиморфных вариантов генов, известных своим участием в регуляции воспаления, детоксикации ксенобиотиков и поддержании барьерных свойств кожи. В частности, были проанализированы аллельные варианты гена интерлейкина-4 (IL4), который является ключевым Th2-цитокинем, стимулирующим продукцию IgE и усиливающим эозинофильное воспаление, а также гена рецептора к интерлейкину-4 (IL4RA), ответственного за передачу сигнала этого цитокина внутрь клетки. Кроме того, мы исследовали полиморфизмы гена фактора некроза опухолей α (TNFA), продукт которого участвует в усилении воспалительного каскада и повышении сосудистой проницаемости, что особенно актуально при хронических дерматозах. Не менее важным было изучение генов глутатион-S-трансфераз (GSTT1, GSTM1, GSTP1), представляющих собой ферменты второй фазы ксенобиотического метаболизма, обеспечивающих детоксикацию химических веществ, с которыми пациенты вступают в контакт, в том числе, и в условиях производственной среды. Наличие делеций или замен аминокислот в этих генах может снижать активность ферментов, кумуляцию токсинов в организме и, как следствие, способствовать хроническому воспалению кожи [7–12].

Особое внимание в нашем проекте было уделено изучению полиморфного локуса rs890293 гена CYP2J2, который кодирует цитохром P450-эпоксигеназу, участвующую в метаболизме арахидоновой кислоты. Данный однонуклеотидный полиморфизм представляет собой замену гуанина на тимин (G>T) в промоторной области гена, что приводит к значительному снижению уровня его транскрипции и, как следствие, к уменьшению синтеза эпоксидейкозатриеновых кислот, которые обладают выраженным противовоспалительным, антиоксидантным и барьер-стабилизирующим действием: снижают экспрессию адгезионных молекул, стимулируют синтез липидов межклеточного цемента и способствуют укреплению

тесных контактов между кератиноцитами. Снижение концентрации эпоксиدهйкозатриеновых кислот, обусловленное генетически детерминированным дефицитом CYP2J2, приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса, усилению трансэпидермальной потери воды и повышению чувствительности к экзогенным аллергенам, бытовым раздражителям и профессиональным химическим факторам. Учитывая, что именно нарушение целостности кожного барьера считается первым шагом в развитии аллергодерматозов, изучение частоты аллеля rs890293 у пациентов с аллергическим дерматитом представляет не только научный, но и практический интерес. Выявление молекулярно-генетических ассоциаций позволяет персонифицировать профилактические мероприятия, включающие оптимизацию условий труда с целью минимизации контакта с химическими триггерами.

Цель исследования: определить молекулярно-генетические ассоциации риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными факторами производственной среды.

Материалы и методы. Для реализации поставленных задач был осуществлён проспективный анализ 43 медицинских карт пациентов, у которых был установлен диагноз «аллергический дерматит» и которые проходили стационарное лечение в отделении профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Все обследованные лица трудились на предприятиях химической и нефтехимической отрасли, в учреждениях здравоохранения либо в агропромышленном комплексе, где подвергались регулярному воздействию производственных аллергенов и раздражающих соединений.

Средний возраст пациентов составил 46.07 ± 4.23 лет.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием статистических программ: IBM SPSS Statistica v. 21, Microsoft Excel. 95% CI (доверительный интервал, CI). Статистический анализ ассоциаций и оценка риска развития аллергического дерматита выполнялись путём расчёта отношений шансов (OR).

В рамках молекулярно-генетического исследования было обследовано 43 человека с установленным диагнозом аллергический дерматит. Контрольную группу сформировали из 435 условно здоровых добровольцев, не подвергавшихся на момент исследования воздействию профессиональных вредностей,

проживающих в Республике Башкортостан и сопоставимых по этническому происхождению, гендеру и возрасту.

Изоляция геномной ДНК осуществлялась фенол-хлороформной экстракцией с применением буферного фенола, содержащего 200 мкм β-меркаптоэтанола в 50 мл фенол-Tris-HCl (pH 7,8), смеси фенол: хлороформ (1:1) и хлороформа с добавлением 2 мл изоамилового спирта на 48 мл хлороформа. Осадок ДНК очищали двукратным промыванием 70 % этанолом, затем этанол удаляли и сушили осадок. Сухой осадок растворяли в деионизированной бидистиллированной воде. Полученные ДНК-растворы хранили при -70 °С. Генотипирование полиморфных вариантов генов TNFA, IL-4, IL-4Ra, GSTP1 (экзоны 5 и 6), CYP2J2 и GSDMB проводили методом Real-Time PCR на аппарате Rotor-Gene Q (Qiagen) с использованием специфических праймеров и локус-специфичных флуоресцентно-меченых зондов в полностью автоматизированном режиме.

Результаты и обсуждение. В данном исследовании проведена оценка частоты полиморфизма генов у пациентов с аллергическим дерматитом и контрольной группой, с целью определения возможных маркеров предрасположенности к данному заболеванию. В частности, внимание было сосредоточено на полиморфном локусе rs1800629 гена TNFA. Анализ распределения частот генотипов полиморфного локуса rs1800629 гена TNFA показал, что среди пациентов, страдающих аллергическим дерматитом, наиболее распространённым вариантом является гомозигота G/G, зафиксированная у 83,33 % обследованных. В контрольной же группе данный генотип встречался чаще – 87,09 %, то есть наблюдается обратная, хотя и очень слабая, тенденция к снижению доли G/G среди больных. Тем не менее различия оказались статистически незначимы (0,655).

Аналогичная картина прослеживается и для гетерозиготного генотипа G/A: в группе с аллергическим дерматитом он встретился у 16,67 % испытуемых, тогда как в контроле – лишь у 12,91 %. То есть гетерозиготный генотип у больных atopическим дерматитом встречался несколько чаще, чем у в контрольной группе. Однако результат так же не был статистическим значимым. Наконец, «редкий» гомозиготный генотип A/A в обеих выборках не был обнаружен ни разу.

Таким образом, по данному полиморфному локусу пока нельзя говорить, как о надёжном маркёре риска формирования аллергического дерматита, но сохраняющаяся тенденция к «смещению» частот G/G и G/A у пациентов с

аллергическим дерматитом указывает на необходимость расширения выборки пациентов (рисунок 1).

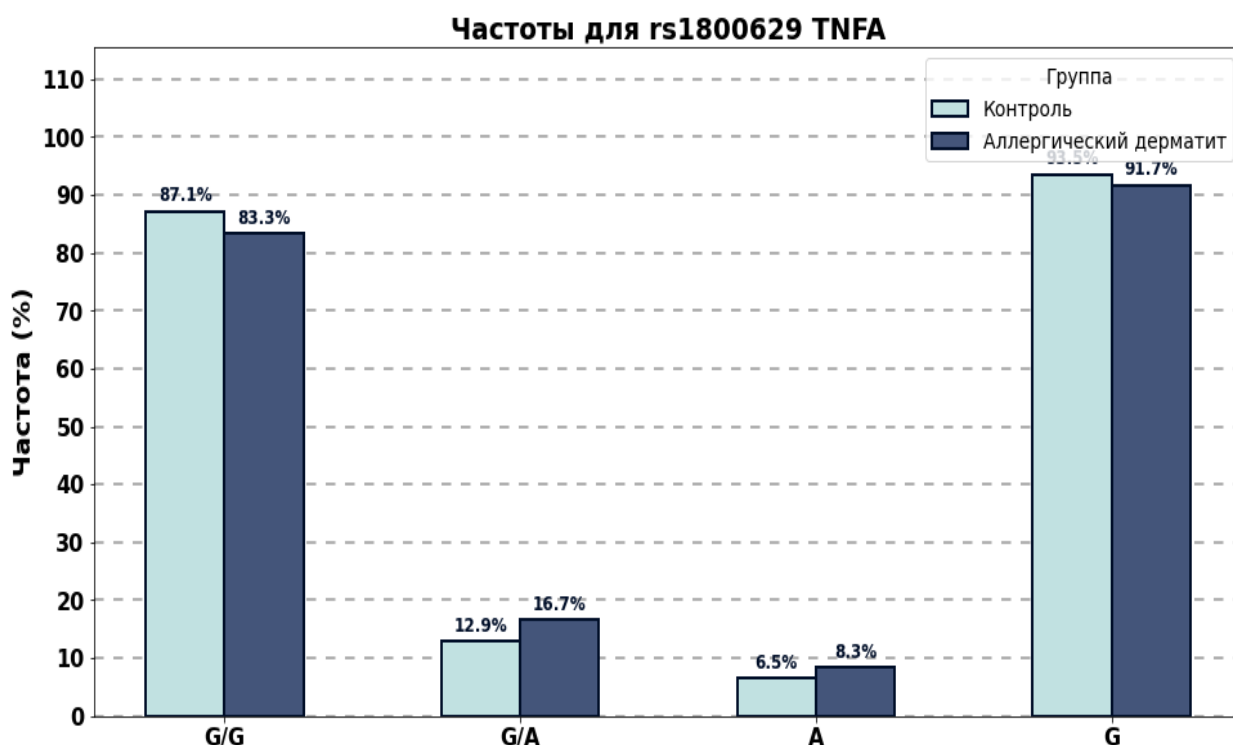


Рисунок 1 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1800629 TNFA

Figure 1 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1800629 TNFA

В рамках нашего исследования мы проанализировали полиморфный локус rs17856199 гена GSTT1, который играет важную роль в метаболизме ксенобиотиков и защиты клеток от окислительного стресса.

В результате анализа частоты генотипов установлено, что частота генотипа A/A в группе больных аллергическим дерматитом составила 30,95%, в то время как в контрольной группе данный генотип наблюдался в 19,59% случаев. Однако, статистический анализ не позволил установить достоверные различия между группами ($p = 0,119$). Напротив, частота генотипа A/C в группе пациентов с аллергическим дерматитом составила 69,05%, что на 11,36% меньше, чем в контрольной группе, где частота этого генотипа достигала 80,41%. Данное отличие также не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,119$) (рисунок 2).

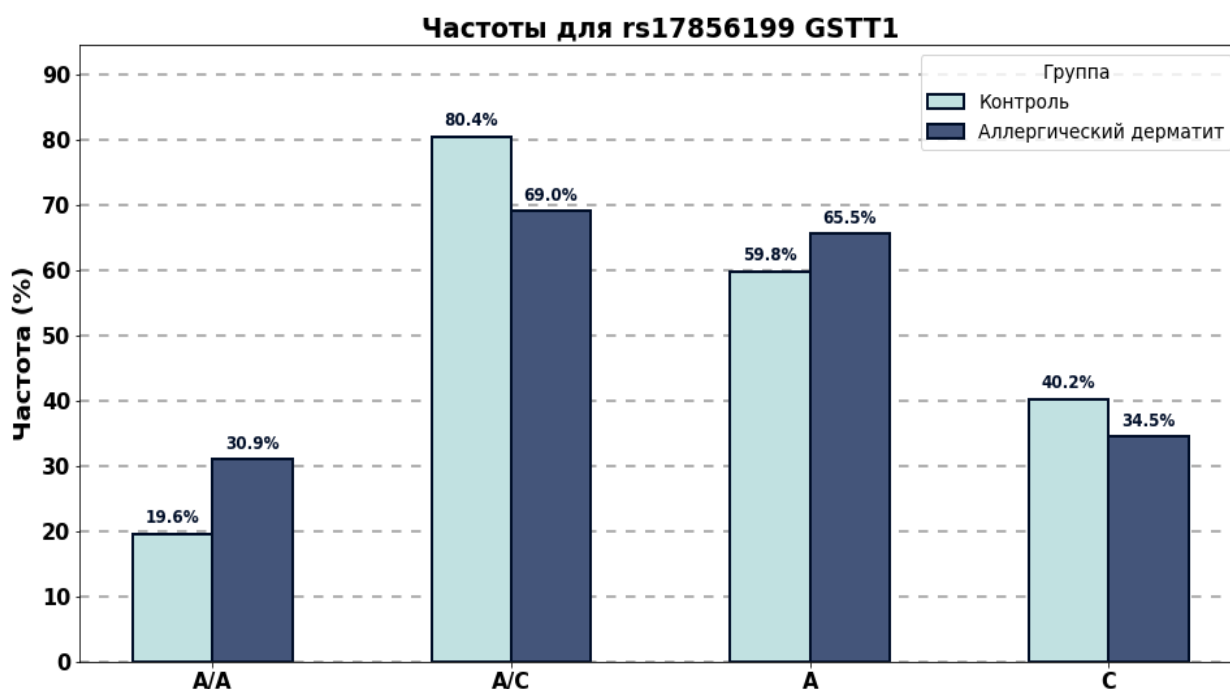


Рисунок 2 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs17856199 GSTT1
Figure 2 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs17856199 GSTT1

Таким образом, проведенное исследование выявило определенные тенденции в частотах генотипов и аллелей полиморфного локуса rs17856199 гена GSTT1 между группами больных и контрольной, однако выявленные различия не достигли статистической значимости. Анализ частот генотипов также продемонстрировал тенденцию к снижению частоты генотипа A/C в группе пациентов (69,05% против 80,41% в контрольной), что может говорить о том, что гетерозиготы могут обладать более эффективным метаболизмом ксенобиотиков и, следовательно, меньшей предрасположенностью к аллергическому дерматиту. Однако отсутствие статистической значимости в полученных различиях требует более глубокого анализа и больших выборок для подтверждения данных наблюдений.

Изучение спектра генотипов и аллелей варианта rs1138272 (экзон 6 гена GSTP) показало, что гомозиготная комбинация C/C чаще регистрировалась у лиц с аллергическим дерматитом (91,9 %), тогда как в контрольной выборке её доля составляла 84,0 %. Однако полученное различие не оказалось статистически значимым ($p = 0,298$). Гетерозиготный вариант C/T, наоборот, встречался реже среди пациентов (8,1 % против 16,0 % в группе сравнения), но и здесь статистическая значимость не была достигнута ($p = 0,298$). На уровне отдельных аллелей преобладание варианта C также фиксировалось у больных (95,95 %

против 92,02 %), однако доверительный интервал включал нулевую гипотезу ($p = 0,319$). Соответственно, аллель Т несколько снижал свою распространённость в основной группе (4,05 % против 7,98 %), но и это различие оказалось статистически незначимым ($p = 0,319$) (Рисунок 3).

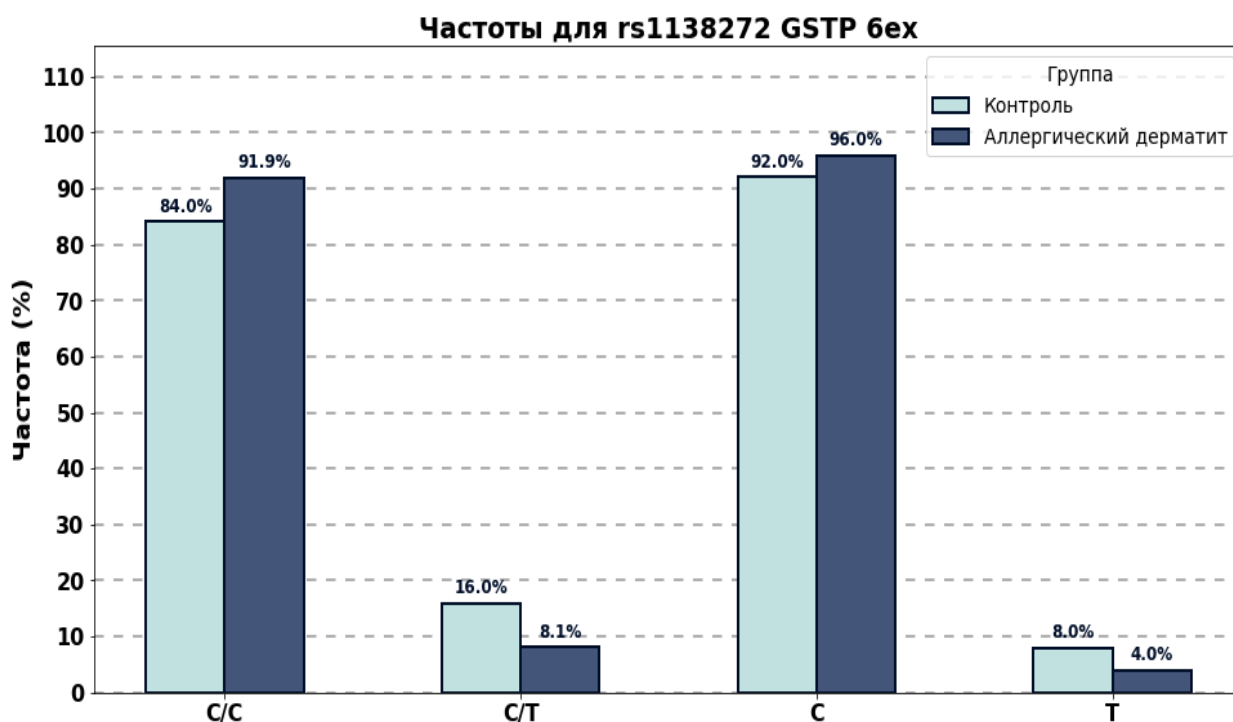


Рисунок 3 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1138272 GSTP 6ex
Figure 3 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1138272 GSTP 6ex

Таким образом, на основании проведенного анализа можно заключить, что полиморфизм локуса rs1138272 гена GSTP 6ex не проявил достоверных различий между группами, что свидетельствует о невозможности его использовать как предиктивный фактор.

У больных аллергическим дерматитом генотип G/G полиморфизма rs890293 гена CYP2J2 встречался с частотой 79,17 %, тогда как в контрольной выборке его доля достигала 92,24 %; таким образом, наблюдалась тенденция к снижению данного варианта у пациентов. Однако статистическая значимость этого различия не достигнута ($p = 0,066$).

Обратная динамика зафиксирована для генотипа G/T: у пациентов его распространённость составила 20,83 %, что в 3,1 раза превышает показатель контрольной группы (6,65 %). Указанное различие оказалось статистически значимым ($p = 0,032$), и расчётный показатель OR = 3,89 позволяет рассматривать

генотип G/T как потенциальный маркер повышенного риска развития аллергического дерматита.

Генотип T/T у больных не выявлен (0,00 %), тогда как в контроле его частота составляла 1,11 %; различие не достигло уровня значимости ($p = 1,000$).

Аллельный анализ показал, что доля аллеля G у пациентов снизилась до 89,58 % против 95,57 % в группе здоровых лиц ($p = 0,126$). Соответственно, частота аллеля T возросла до 10,42 % у больных при 4,43 % в контроле; однако и это различие осталось в пределах случайной вариации ($p = 0,126$) (Рисунок 4).

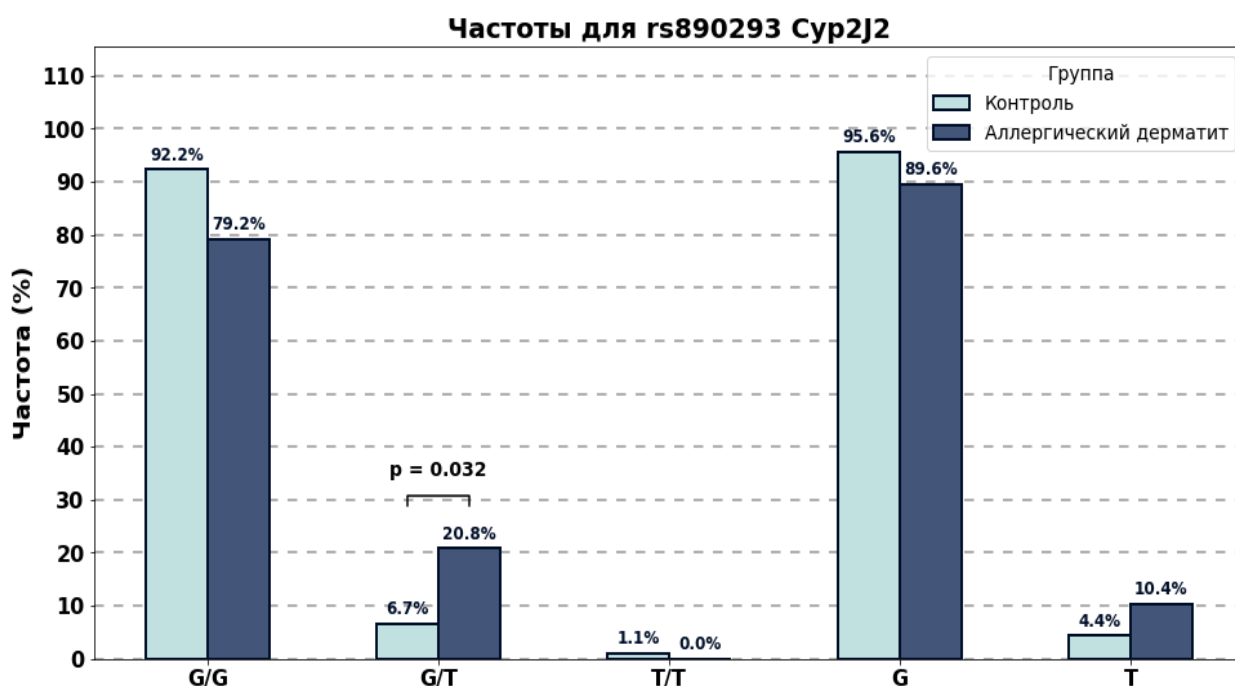


Рисунок 4 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs890293 Cyp2J2

Figure 4 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs890293 Cyp2J2

Таким образом, данные результаты подчеркивают потенциальное значение полиморфного локуса rs890293 в патогенезе аллергического дерматита, где генотип G/T может выступать в качестве значимого маркера риска, в то время как другие изучаемые генотипы и аллели не продемонстрировали достоверные различия.

Проведенное исследование позволило выявить важные аспекты, касающиеся генетической предрасположенности к развитию аллергического дерматита. В частности, результаты анализа частоты полиморфизма генов в группе больных и контрольной группе предоставляют ценную информацию о роли вариаций в гене

Сур2J2, расположенном на локусе rs890293, в механизмах, приводящих к развитию аллергического дерматита.

Анализ распределения генотипов полиморфного варианта rs2070874 гена интерлейкина-4 (IL-4) выявил следующую картину: у пациентов с аллергическим дерматитом наиболее распространённым оказался генотип С/С, зафиксированный у 64,29 % обследованных, тогда как в контрольной группе данный вариант встречался у 54,48 % участников. Таким образом, в ряде больных наблюдается тенденция к повышению частоты гомозиготного носительства аллеля С, однако различие между группами пока не перешагнуло порог статистической значимости ($p = 0,291$). В то же время генотип С/Т у больных составил 35,71 %, что несколько ниже показателя здоровых добровольцев (45,52 %), но расхождение также не достигло уровня статистической значимости ($p = 0,291$). При сравнении аллельных частот выяснилось, что аллель С встречается у 82,14 % хромосом пациентов против 77,24 % в контрольной выборке; этот рост также описывается лишь как тенденция ($p = 0,373$) и требует подтверждения на более обширном массиве данных (рисунок 5).

Интересно, что небольшое преобладание аллеля С у больных согласуется с биологической ролью IL-4: именно этот цитокин запускает Th2-каскад, усиливает продукцию IgE и способствует эозинофильному воспалению, характерному для атопического/аллергического дерматита.

Кроме того, важно помнить, что rs2070874 расположен в промоторе гена IL-4, и функциональные исследования показывают, что аллель С ассоциирован с некоторым повышением базальной и индуцибельной экспрессии цитокина. Это означает, что даже умеренное преобладание данного варианта в популяции больных может «сдвигать» иммунный ответ в сторону Th2-фенотипа, увеличивая продукцию IgE и усиливая воспалительный ответ в коже. В то же время отсутствие статистической значимости в нашем исследовании может быть связано с относительно небольшим объёмом выборки. Таким образом необходимо расширение выборки, стратификация по клиническим подтипам дерматита и учёт взаимодействия с другими вариантами генов Th2-каскада (IL-4RA, IL-13, STAT6), а также с факторами окружающей среды (профессиональные раздражители, уровень стресса, микробиом кожи). Только после этого можно будет с уверенностью сказать, является ли rs2070874 самостоятельным маркером риска или же его вклад проявляется исключительно в комбинации с другими генетическими и экзогенными факторами.

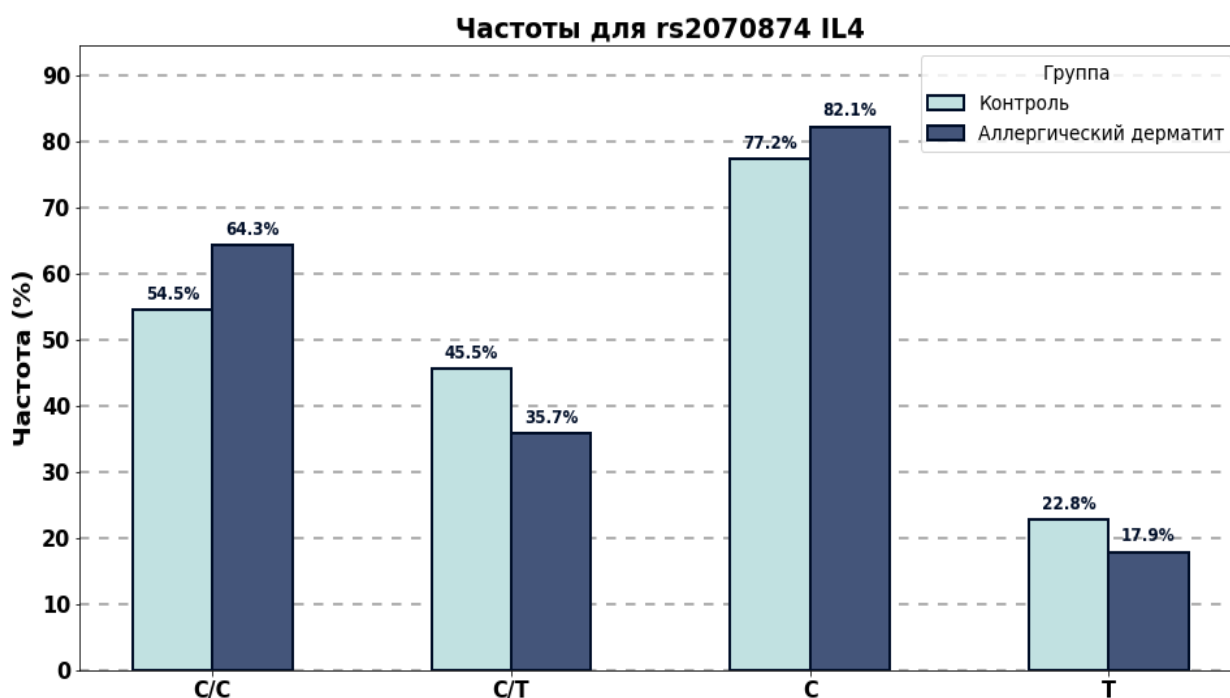


Рисунок 5 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs2070874 IL4
Figure 5 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs2070874 IL4

Таким образом, данные исследования указывают на потенциальные маркеры, связанные с аллергическим дерматитом, однако ни один из выявленных полиморфизмов не продемонстрировал достоверных различий между исследуемыми группами, что может свидетельствовать о необходимости дальнейших исследований в этой области для более глубокого понимания генетических факторов, предрасполагающих к данному заболеванию.

Частота генотипа A/A полиморфного локуса rs1881457 у пациентов с аллергическим дерматитом составила 19,05%, что значительно уступает аналогичному показателю контрольной группы, в которой данный генотип зарегистрирован в 37,23% случаев. Выявленные различия были статистически значимыми ($p = 0,030$), что указывает на протективную роль этого генотипа в контексте заболевания (OR 0,41). Наиболее распространённым оказался генотип A/C, частота которого среди больных аллергическим дерматитом составила 66,67%, что значительно превышает его частоту в контрольной группе, равную 48,91%. Данное различие также достигло статистической значимости ($p = 0,042$), и, следовательно, генотип A/C может рассматриваться как маркер риска (OR 2,05).

У больных аллергическим дерматитом частота генотипа С/С полиморфного локуса rs1881457 оказалась несколько выше (14,29 %), чем в контрольной выборке (13,87 %), однако указанное различие не достигло порога статистической значимости ($p = 1,000$). Анализ аллельных вариантов показал иное направление изменений: аллель А встречался у пациентов с дерматитом в 52,38 % случаев, тогда как в группе здоровых лиц его доля составляла 61,68 %; таким образом, наблюдалась тенденция к снижению частоты данного аллеля у больных. Обратная картина зафиксирована для аллеля С: его распространённость среди страдающих аллергическим дерматитом возросла до 47,62 % против 38,32 % в контроле. Однако и для аллельных распределений величина p осталась выше уровня значимости ($p = 0,122$) (Рисунок 6).

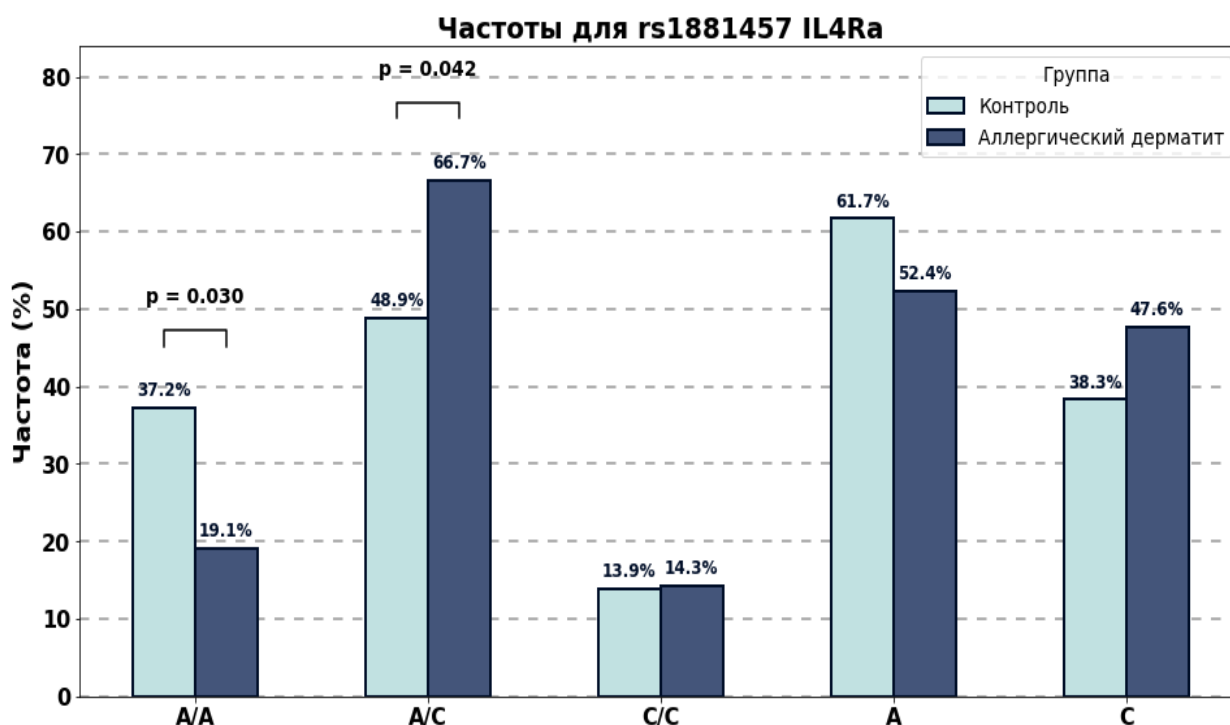


Рисунок 6 – Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra
Figure 6 – Distribution of genotype and allele frequencies of the polymorphic locus rs1881457 IL4Ra

Проведенное исследование указывает на то, что генотип А/А является протективным маркером в отношении аллергического дерматита, а генотип А/С – маркером предрасположенности к формированию аллергического дерматита. Данные результаты подчеркивают важность генетических маркеров в оценке рисков заболеваний и могут являться основой для дальнейших исследований в этой области.

Выводы. Проведенное исследование позволило определить, что гетерозиготный генотип G/T полиморфного локуса rs890293 гена Cyp2J2 является маркером риска формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,032$, $OR=3,89$). Гетерозиготный генотип A/C полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra так же ассоциирован с риском развития аллергического дерматита ($p=0,042$, $OR=2,05$). Гомозиготный генотип A/A полиморфного локуса rs1881457 IL4Ra напротив является протективным в отношении развития аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами ($p = 0,030$, $OR=0,41$).

Молекулярно-генетический анализ вариантов гена TNFA у лиц с аллергическим дерматитом подтверждает многогранность наследственной природы заболевания и указывает на необходимость дальнейшего изучения в условиях производственных экспозиций. Выявленные определенные тенденции частот аллельных и генотипических классов не вышли за пределы допустимой погрешности, поэтому достоверных межгрупповых отличий получено не было.

Заключение. Полученные результаты можно учитывать при проведении предварительных и периодических медицинских осмотрах для выявления потенциального риска формирования аллергического дерматита. При обнаружении генотипов, ассоциированных с данным заболеванием, каждому сотруднику будет разъяснен риск его формирования и предложено сделать свой выбор: либо продолжить работу в данных условиях, либо трудоустройство по другому профилю. При выборе положительного ответа, несмотря на риск формирования аллергического дерматита – усилить динамическое наблюдение за данной группой работающих.

Список литературы

1. Красавина, Е.К. Этиология и эпидемиология профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний кожи на региональном уровне (по данным литературы) / Е.К. Красавина, И.В. Яцына // Медицина труда и экология человека. - 2020. - № 4 (24). - С. 56-62.
2. Измерова Н.И. и др. Профессиональные заболевания кожи как социально-экономическая проблема / Н.И. Измерова, Л.П. Кузьмина, И.Я. Чистова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 7. С. 28–33.
3. Заболевания кожи и подкожной клетчатки у работников железнодорожного транспорта: гигиенические аспекты / О.А. Карпова, С.Н. Филимонов, В.Б. Колядо [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2020. - Т. 60, № 6. - С. 387-391.
4. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса / Э.Т. Валеева, А.Б. Бакиров, В.А. Капцов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. - № 3. – С. 88–97.

5. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2011- 2014 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. С.11-15.
6. Факторы риска и особенности развития профессиональных заболеваний кожи у работающих Республики Башкортостан / А.А. Фасхутдинова, Э.Т. Валеева, А.У. Шагалина [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. - № 1. – С. 57-64.
7. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году» О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с
8. Ляхович В. В. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа / В. В. Ляхович, В. А. Вавилин, С. И. Макарова // Вестник РАМН. - 2000. - №12. - С.36
9. Полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и особенности бронхиальной астмы у детей / В. В. Ляхович, С. М. Гавалов, В. А. Вавилин и др. // Пульмонология. - 2002. - Т. 12. - № 2. -С. 31 - 38.
10. Holness, D.L. Occupational dermatitis and urticaria / D.L. Holness // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 439-453.
11. Измерова Н.И., Селицкий Г.Д. Профессиональные дерматозы и их профилактика. Дерматовенерология: / Н. И. Ю.К. Скрипкина. М. ГЭОТАР-Медиа. 2011, гл. 43, 648-658.
12. Масягутова, Л.М. Основные подходы к диагностике профессиональных аллергических заболеваний в современных условиях. / Абдрахманова Е.Р., Бакиров А.Б., Габдулвалеева Э.Ф. // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022; 68(4):14. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1404/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071- 5021-2022-68-4-14.
13. Berlin DS, Sangkuhl K, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: cytochrome P450, family 2, subfamily J, polypeptide 2: CYP2J2. Pharmacogenet Genomics. 2011 May;21(5):308-11. doi: 10.1097/FPC.0b013e32833d1011. PMID: 20739908; PMCID: PMC3086341.
14. Рослая Н.А., Ножкина Н.В., Бушуева Т.В. Алгоритм формирования групп риска и ранней диагностики профессиональной аллергопатологии у медицинских работников. Медицина труда и промышленная экология. 2017; 9:163
15. Борисова А.И. Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжелой бронхиальной астмы: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.18: рукопись / Борисова Алла Ивановна. – Москва, 2024. – 157 с.
16. Y. Luo, W. Wu, C. Li, M. Zhang, Y. Zhang and S. Jiang, "Association Study of 5-HT2A Receptor Gene Polymorphism with Persistent Somatoform Pain Disorder and the Efficacy of Fluoxetine," 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, Shanghai, China, 2008, pp. 399-401, doi: 10.1109/ICBBE.2008.101.

References

1. Krasavina, E.K. Etiology and epidemiology of occupational and work related skin diseases at the regional level (according to literature data) / E.K. Krasavina, I.V. Yatsyna // *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. - 2020. - № 4 (24). - P. 56-62. (In Russ).
2. Izmerova N.I. et al. Occupational skin diseases as a socio-economic problem / N.I. Izmerova, L.P. Kuzmina, I.Ya. Chistova [et al.] // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013. № 7. P. 28–33. (In Russ).

3. Diseases of the skin and subcutaneous tissue in railway workers: hygienic aspects / O.A. Karpova, S.N. Filimonov, V.B. Kolyado [et al.] // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. - 2020. - T. 60, № 6. - P. 387-391. (In Russ).
4. Occupational health risks for chemical workers / E.T. Valeeva, A.B. Bakirov, V.A. Kaptsov [et al.] // *Analiz riska zdoroviyu*. - 2016. - № 3. - P. 88-97. (In Russ).
5. On the state of occupational diseases in the Russian Federation between 2011 and 2014. *Informatsionnyy sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov*. P.11-15. (In Russ).
6. Risk factors and features of development of occupational skin diseases in workers of the Republic of Bashkortostan / A.A. Faskhutdinova, E.T. Valeeva, A.U. Shagalina [et al.] // *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. - 2018. - № 1. - P. 57-64. (In Russ).
7. State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024" On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2025. 424 p. (In Russ).
8. Lyakhovich V. V. The role of xenobiotic biotransformation enzymes in predisposition to bronchial asthma and the formation of its clinical phenotype features / V. V. Lyakhovich, V. A. Vavilin, S. I. Makarova // *Vestnik PAMH*. - 2000. - №12. - P.36 (In Russ).
9. Polymorphism of genes of enzymes of biotransformation of xenobiotics and features of bronchial asthma in children / V. V. Lyakhovich, S. M. Gavalov, V. A. Vavilin. et al. // *Pulmonologiya*. - 2002. - V. 12. - № 2. - P. 31 - 38. (In Russ).
10. Holness, D.L. Occupational dermatitis and urticaria / D.L. Holness // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* - 2021. - Vol. 41, № 3. - P. 439-453.
11. Izmerova N.I., Selisky G.D. Occupational dermatoses and their prevention. *Dermatovenereology* / N.I. Yu.K. Skripkina. M. GEOTAR-Media. 2011, ch. 43, 648-658.
12. Masyagutova, L.M. Basic approaches to diagnostics of occupational allergic diseases in modern conditions. / Abdrakhmanova E.R., Bakirov A.B., Gabdulvaleeva E.F. // *Sotsialnye aspekty zdoroviya naseleniya*. 2022; 68(4):14. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1404/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-4-14. (In Russ).
13. Berlin DS, Sangkuhl K, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: cytochrome P450, family 2, subfamily J, polypeptide 2: CYP2J2. *Pharmacogenet Genomics*. 2011 May;21(5):308-11. doi: 10.1097/FPC.0b013e32833d1011. PMID: 20739908; PMCID: PMC3086341.
14. Roslaya N.A., Nozhkina N.V., Bushueva T.V. Algorithm for the formation of risk groups and early diagnosis of occupational allergopathology in healthcare workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 9:163 (In Russ).
15. Borisova A.I. Clinical and functional significance of autonomic nervous system imbalance in patients with different phenotypes of severe bronchial asthma: diss. ... Cand. of Medicine: 3.1.18: manuscript / Borisova Alla Ivanovna. - Moscow, 2024. - 157 p. (In Russ).
16. Y. Luo, W. Wu, C. Li, M. Zhang, Y. Zhang and S. Jiang, "Association Study of 5-HT_{2A} Receptor Gene Polymorphism with Persistent Somatoform Pain Disorder and the Efficacy of Fluoxetine," 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, Shanghai, China, 2008, pp. 399-401, doi: 10.1109/ICBBE.2008.101.

Поступила/Received: 09.09.2025

Принята в печать/Accepted: 11.09.2025

УДК 616.314-085

ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Зайдуллин И.И.¹, Бакиров А.Б.^{1,2,3}, Каримова Л.К.¹, Масягутова Л.М.¹, Галимова Р.Р.^{1,2}, Афанасьева А.А.⁴

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

²ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³Академия наук Республики Башкортостан, Уфа, Россия

⁴ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт», Уфа, Россия

Обзор посвящен анализу данных литературы о влиянии профессионального воздействия химических веществ на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) у работников вредных производств. Цель исследования - обобщить текущие знания о воздействии химического фактора на стоматологический статус работающих во вредных условиях труда. На основе проведенного анализа установлено, что работники химической, нефтехимической, металлургической и сельскохозяйственной отраслей экономики подвержены высокому риску развития острых и хронических патологий СОПР, включая стоматиты, язвенно-некротические поражения слизистой, лейкоплакию и предраковые изменения.

Определены ключевые механизмы токсического воздействия: прямое повреждение эпителиального барьера, индукция окислительного стресса и повреждение ДНК. Доказана кумулятивная зависимость тяжести поражений от длительности экспозиции: при стаже >10 лет распространенность кератоатрофических изменений достигает 52,5%, лейкоплакии — 48,9%. Эпидемиологические данные подтверждают повышение риска рака полости рта (SIR=3,18; 95% ДИ: 1,03–7,42) у работников нефтеперерабатывающих производств.

Имеющиеся сведения указывают на необходимость разработки и внедрения комплексных программ профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития и прогрессирования воспалительных и дегенеративных заболеваний СОПР на корпоративном и индивидуальном уровнях. Перспективными направлениями для будущих исследований являются: изучение молекулярных механизмов токсичности, роли микробиома и разработкой персонализированных подходов профилактики.

Ключевые слова: промышленные токсиканты; токсическое воздействие; слизистая оболочка полости рта; эпителиальный барьер; лейкоплакия; стоматит; гиперкератоз.

Для цитирования: Зайдуллин И.И., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Масыгутова Л.М., Галимова Р.Р., Афанасьева А.А. Влияние профессионального воздействия химических веществ на состояние слизистой оболочки полости рта (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 56-75.

Для корреспонденции: Зайдуллин Искандер Илдарович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: iskanderdent@yahoo.com

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10304>

THE IMPACT OF OCCUPATIONAL CHEMICAL EXPOSURE ON ORAL MUCOSAL (LITERATURE REVIEW)

Zaydullin I.I.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Karimova L.K.¹, Masyagutova L.M.¹, Galimova R.R.^{1,2},
Afanasyeva A.A.⁴

¹Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russian Federation

²FSBEI HE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

⁴FSBEI HB ULI MIA of Russian Federation, Ufa, Russian Federation

The literature review is devoted to analyzing the influence of occupational chemical exposure on the state of oral mucosa (OM) among workers in hazardous industries. The study aims to systematize current data on pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of OM diseases in workers exposed to industrial chemicals. The conducted analysis demonstrated that workers in chemical, petrochemical, metallurgical and agricultural industries are at high risk of developing both acute and chronic OM

pathologies, including stomatitis, ulcerative-necrotic mucosal lesions, leukoplakia and precancerous changes.

The key mechanisms of toxic effects have been established: direct damage to the epithelial barrier, induction of oxidative stress and DNA damage. A cumulative dependence of lesion severity on exposure duration was proven: with work experience >10 years, the prevalence of keratotic-atrophic changes reaches 52,5%, and leukoplakia – 48,9%. Epidemiological data confirm increased risk of oral cancer (SIR=3,18; 95% CI: 1,03-7,42) among oil refinery workers.

The obtained results indicate the necessity of developing and implementing comprehensive preventive programs aimed at reducing the risk of development and progression of inflammatory and degenerative OM diseases at both corporate and individual levels. Research perspectives are associated with studying molecular mechanisms of toxicity, the role of microbiome and developing personalized prevention approaches.

Keywords: *Industrial toxicants; toxic exposure; oral mucosa; epithelial barrier; leukoplakia; stomatitis; hyperkeratosis.*

For citation: Zaydullin I.I., Bakirov A.B., Karimova L.K., Masyagutova L.M., Galimova R.R., Afanasyeva A.A. The impact of occupational chemical exposure on oral mucosal (literature review). *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2025; 3: 56-75.

Correspondence: Iskander I. Zaydullin, e-mail: iskanderdent@yahoo.com

Funding. The study was not supported by any funding.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Воздействие вредных химических веществ на организм представляет серьезную угрозу для здоровья работников различных отраслей экономики. Наиболее подвержены регулярному контакту с токсичными веществами работники химической, нефтехимической, металлургической и сельскохозяйственной отраслей.

Несмотря на значительные достижения в области охраны труда в данных отраслях, уровень заболеваемости среди работников остается высоким [1]. Заболевания, связанные с воздействием химических агентов, как правило, имеют хроническое течение и приводят к развитию различных осложнений. Эпидемиологические данные, а также результаты клинических исследований, подтверждают, что работники химических предприятий, агропромышленных

комплексов, регулярно контактирующие с химическими веществами, находятся в группе повышенного риска развития соматических заболеваний. Кроме того, химические соединения, такие как растворители, пестициды, гербициды и тяжелые металлы, оказывают разнообразное токсическое воздействие на ткани полости рта. При пероральном и ингаляционном воздействии ротовая полость является первой линией контакта с токсическими веществами [2]. В частности, эти вещества могут вызывать острые воспалительные реакции, такие как стоматит и гингивит. Одним из наиболее значимых аспектов является способность химических агентов провоцировать развитие более серьезных патологических процессов слизистой оболочки полости рта (СОПР), таких как дегенеративные и предраковые изменения тканей, а также рак полости рта.

Поддержание физиологической целостности эпителиального барьера имеет первостепенное значение, поскольку повышенный риск формирования ряда хронических неинфекционных заболеваний в организме связывают с патологией слизистых оболочек [3]. Несмотря на имеющиеся данные, на сегодняшний день существует крайне ограниченное количество научных исследований, посвященных воздействию химических веществ на риск развития заболеваний СОПР.

Цель исследования - обобщить текущие знания о воздействии химического фактора на стоматологический статус работающих во вредных условиях труда.

Методы исследования. Для составления обзора были использованы материалы, полученные из ведущих научных баз данных - PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar.

В процессе поиска литературы использовались ключевые слова и фразы, такие как «chemical exposure and oral health», «toxic chemicals and oral mucosa», «pesticides and mouth diseases», «occupational hazards and oral health», «ammonia and oral cavity», что позволило сузить круг поиска до исследований, касающихся воздействия химических веществ на слизистую оболочку полости рта.

После проведения предварительного поиска были отобраны статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, с высоким импакт фактором. При этом большое внимание уделяли источникам, охватывающим как клинико-эпидемиологические, так и экспериментальные исследования, что обеспечило комплексный подход к исследованию влияния химических веществ на здоровье полости рта.

Результаты. Механизмы влияния химических веществ на слизистую оболочку полости рта. На гистологическом уровне слизистая оболочка полости рта состоит

из плоского эпителия, собственно слизистой оболочки и подслизистой основы. Плоский эпителий представляет собой многослойную структуру, которая служит основным защитным барьером от воздействия механических, химических и биологических факторов. Целостность данного барьера в основном поддерживается плотными контактами, адгезионными контактами и десмосомами, которые запечатывают парацеллюлярное пространство и предотвращают диффузию растворимых химических веществ, различных патогенов между клетками [4].

В зависимости от степени ороговения плоский эпителий подразделяется на ороговевающий и неороговевающий тип. В полости рта области, подвергающиеся в большей степени механическому и химическому раздражению, такие как твердое небо, десна, верхняя поверхность языка, защищены слизистой с высокой степенью ороговения. Однако некоторые химические вещества могут нарушать барьерную функцию СОПР. Например, воздействие серосодержащих химических соединений приводит к образованию дисульфидных мостиков с кератином, нарушающим ее структуру и целостность. Кроме того, необходимо отметить, что в подслизистом слое помимо соединительной ткани находится и жировая, в которой могут биоаккумулироваться липофильные токсические вещества [5]. Диффузия химических соединений происходит трансцеллюлярным и парацеллюлярным путем. Трансцеллюлярный транспорт осуществляется в основном путем пассивной диффузии для липофильных молекул небольшого размера. Транспорт гидрофильных и крупных липофильных молекул происходит с использованием парацеллюлярного пути, который ограничен плотностью контакта клеток эпителия.

Характер токсического поражения СОПР различен и зависит от специфики агента, его концентрации и продолжительности воздействия [6,7]. Механизмы влияния на СОПР разнообразны и включают как прямое, так и опосредованное токсическое воздействие. При прямом воздействии химические вещества, попадая в полость рта, могут непосредственно воздействовать на клетки и ткани слизистой оболочки, нарушая их структуру и функцию. Такие соединения как кислоты, растворители, тяжелые металлы и пестициды, могут нарушать целостность клеточных мембран, изменять их проницаемость, вызывать клеточную гибель и повреждение тканей [8]. Это напрямую инициирует воспалительную реакцию, а также развитие различных вторичных морфологических элементов – трещин, язв и эрозий. В ответ на повреждение усиливается синтез воспалительных

медиаторов, таких как цитокины и простагландины, которые усиливают воспаление и могут приводить к клеточной гиперплазии [9].

Систематическое воздействие химических веществ может привести к хроническим повреждениям слизистой оболочки полости рта. При постоянном раздражении и воспалении ткани теряют способность к восстановлению, что нарушает барьерную функцию слизистой и повышает восприимчивость к инфекциям [10]. Такие повреждения могут сопровождаться образованием рубцовой ткани, нарушающей нормальную анатомию и функции СОПР [11].

Ключевым опосредованным механизмом воздействия токсических веществ на слизистую полости рта является окислительный стресс [12]. Пестициды, растворители, гербициды и тяжелые металлы могут инициировать этот процесс, что приводит к повышению уровня свободных радикалов, которые в свою очередь запускают пути воспаления NF-κB и MAPK путем активации транскрипции генов, ассоциированных с воспалением и повышением синтеза провоспалительных цитокинов [13,14].

Наиболее опасным механизмом воздействия токсичных веществ на слизистую полости рта является прямое повреждение ДНК. Данные соединения образуют ковалентные аддукты с основаниями ДНК, что приводит к мутациям и хромосомным aberrациям [15]. Например, бензол и его метаболиты взаимодействуют с пуриновыми основаниями, нарушая стабильность ДНК [16]. Тяжелые металлы вызывают разрывы цепей ДНК, что нарушает нормальную репликацию и клеточное деление [17]. В свою очередь генетическая нестабильность клеток, вызванная накоплением повреждений ДНК, способствует развитию онкологических заболеваний [18].

Общая характеристика химических веществ. На сегодняшний день влияние токсических веществ на состояние здоровья работников изучено достаточно подробно [19,20,21,22]. Химические соединения в производственных условиях могут попадать в организм несколькими путями. Через респираторный тракт – при вдыхании токсичных паров, газов, пыли и аэрозолей, в том числе при вдыхании через рот. Также химические вещества могут проникать через кожу при прямом контакте с химическими веществами, находящимися в растворах, жидкостях, порошках или на поверхностях оборудования. Еще один путь поступления – через желудочно-кишечный тракт, включая слизистую оболочку полости рта, при проглатывании химических веществ с загрязненных рук или пищевых продуктов, либо при их распылении или прямом воздействии [23].

Основная доля случаев профессиональной интоксикации приходится на сравнительно небольшую группу промышленных ядов, насчитывающую около 100 соединений.

Летучие органические соединения и растворители представляют собой одну из ключевых групп химических агентов, воздействующих на работников химической и нефтехимической промышленности. К типичным представителям данной группы относятся: ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилолы, стирол), алифатические растворители (ацетон), хлорированные углеводороды (дихлорметан, хлороформ), спирты (метанол, этанол) и эфиры (1,4-диоксан, тетрагидрофуран).

Источниками химических веществ являются процессы производства полимерных материалов (пластмасс, каучуков), лакокрасочных покрытий, клеевых композиций, а также операции очистки технологического оборудования. Основные пути поступления в организм - ингаляционный и пероральный.

Данная категория химических соединений обладает схожими биофизическими и биохимическими параметрами, что обуславливает идентичные патогенетические механизмы воздействия на слизистую оболочку [24,25]. Наиболее важным патогенетическим фактором является высокая липофильность этих соединений, которая позволяет им растворять липидные структуры эпителиального барьера и нарушать целостность муцинового слоя, что может привести к усилению трансэпителиальной проницаемости для ксенобиотиков [26,27].

Токсичные газы и пары представляют собой гетерогенную группу промышленных агентов, включающую как неорганические соединения (сероводород, аммиак, оксиды серы, оксиды азота, хлор, озон) так и высоколетучие органические вещества, пары сильных кислот и щелочей. Основными источниками экспозиции являются процессы нефтепереработки, химического синтеза (производство удобрений, целлюлозно-бумажная промышленность), а также операции с использованием хлорирующих агентов или возникающие при авариях. Основным путем поступления является ингаляционный, при котором газы непосредственно контактируют со слизистой оболочкой полости рта во время дыхания [28]. Важное значение имеет растворимость газов в ротовой жидкости, определяющая их локальный потенциал: кислые газы (SO_2 , Cl_2 , NO_2) и пары минеральных кислот при растворении в слюне образуют сильные кислоты, вызывающие денатурацию белков и коагуляционный некроз эпителия; щелочные соединения (NH_3 , пары NaOH/KOH) индуцируют гидролиз липидов и колликвационный некроз

[29,30,31]. Газы с умеренной растворимостью, например озон, оказывают выраженное окислительное повреждение слизистой [32].

Кислоты и щелочи. Воздействие минеральных кислот (серной, соляной, азотной, плавиковой) и щелочей (гидроксидов натрия, калия, аммиачных растворов) представляет значительный профессиональный риск для работников нефтеперерабатывающих, химических, металлургических и агрохимических производств. Основными источниками экспозиции являются процессы кислотного травления металлов, нейтрализации отходов, синтеза удобрений, очистки оборудования и аварийные разливы. Патогенное влияние на слизистую оболочку полости рта чаще всего реализуется через прямой контакт при ингаляции аэрозолей или попадании брызг, а также опосредованно – через снижение буферной емкости слюны при системном всасывании токсинов [33]. Значительное отклонение pH: кислоты (pH < 2) индуцируют коагуляционный некроз эпителия посредством денатурации структурных белков и гликозаминогликанов с образованием плотного струпа, тогда как щелочи (pH > 11) вызывают колликационный некроз через омыление мембранных липидов, глубокий лизис тканей и формирование легко проницаемых очагов альтерации. Даже кратковременное воздействие сублетальных концентраций приводит к десквамации эпителия, отеку собственной пластинки и активации матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9), что клинически проявляется острым эрозивно-язвенным стоматитом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. Хроническая экспозиция к низким дозам аэрозолей ассоциирована с развитием атрофического глоссита, персистирующего гиперкератоза, дисгевзии (расстройства вкуса) и повышенным риском лейкоплакии вследствие постоянного нарушения пролиферативно-дифференцированного баланса эпителиоцитов.

Тяжелые металлы и их соединения. Тяжелые металлы – свинец, ртуть, кадмий, хром, никель и мышьяк – относятся к числу наиболее значимых химических загрязнителей, широко распространённых в промышленности. Они играют важную роль в металлургии, химическом и нефтехимическом производстве, электротехнике и гальванотехнике, а также в добыче и переработке руд. Кроме того, эти металлы активно используются при изготовлении красителей и пестицидов. Широкий спектр их применения создаёт потенциальный риск профессионального воздействия для большого числа работников.

Основными путями проникновения тяжелых металлов в организм работников на производстве являются ингаляционный и пероральный [34,35]. Пероральный путь

поступления может иметь место при проглатывании частиц тяжелых металлов, осевших в ротовой полости из вдыхаемого воздуха, или при попадании загрязненных частиц с рук или пищи. Например, работники горнодобывающей промышленности могут проглатывать частицы пыли, содержащие тяжелые металлы, которые осели на слизистой оболочке полости рта [36].

Токсическое действие тяжёлых металлов на слизистую оболочку полости рта представляет собой сложный многофакторный процесс, обусловленный их физико-химическими свойствами. Токсичность таких химических элементов, как ртуть, свинец, хром, кадмий и мышьяк, реализуется через сходные механизмы: индукцию окислительного стресса, угнетение антиоксидантной защиты, инактивацию ферментов и нарушение регуляции клеточных функций – от пролиферации и дифференцировки до репарации ДНК и апоптоза [37].

Другим важным аспектом является способность металлов и их соединений к кумуляции в организме, в том числе в мягких тканях полости рта и костной ткани челюстей. Длительное накопление металлов даже при относительно низких уровнях экспозиции может привести к отсроченным токсическим эффектам [38].

Эпидемиологические и клинические аспекты влияния химических веществ на слизистую оболочку полости рта. Проведенные клинические исследования выявили значительное влияние вредных производственных факторов химического производства на здоровье полости рта работников основных производств [39].

По результатам стоматологического обследования 50 сотрудников производственных подразделений химического предприятия отмечалась высокая распространённость поражений СОПР: лейкоплакия выявлена у 20% работников, эрозии и язвы – у 30%, гиперплазия – у 25%. Установлена положительная корреляция между длительностью стажа работы во вредных условиях и частотой поражений СОПР, а также распространённостью жалоб на дискомфорт в полости рта ($p < 0,05$) [40].

Клиническое обследование 137 работников химического предприятия по производству терефталевой кислоты, подвергающихся воздействию кислотных паров, выявило высокую распространённость патологий СОПР – 84,3% (контрольная группа - 29,8%; $p < 0,05$). Преобладали керато-атрофические поражения (глосситы, хейлиты, стоматиты), частота которых достоверно возрастала со стажем работы, достигая 52,5% у работников со стажем >10 лет ($p < 0,05$) [41].

Работники предприятий по добыче и переработке нефти подвергаются воздействию различных летучих органических соединений, среди которых бензол является одним из наиболее опасных с точки зрения канцерогенного риска. Ретроспективное исследование, проведенное в Республике Корея среди 14 698 работников, занятых техническим обслуживанием на нефтеперерабатывающем комплексе, выявило статистически значимое увеличение смертности и заболеваемости раком полости рта по сравнению с данными общенационального регистра смертности и рака [42]. Стандартизированный коэффициент смертности (SMR) составил 3,61 (95% ДИ: 1,32–7,87); стандартизированный коэффициент заболеваемости (SIR) – 3,18 (95% ДИ: 1,03–7,42). Авторы исследования предположили, что наблюдаемое увеличение риска может быть связано с воздействием канцерогенов, таких как бензол и металлосодержащая пыль, с которыми сталкиваются работники при выполнении рутинных операций.

Воздействие сероводорода, присутствующего в процессах добычи нефти и нефтепереработки, оказывает негативное влияние на СОПР и верхние дыхательные пути работников. Так, в ходе наблюдательного исследования работников нефтяного месторождения ($n=37$) наиболее частым симптомом было носовое кровотечение (52,9%) и кровотечение из ротоглотки (14,7%). Авторы исследования пришли к выводу, что ингаляция H_2S провоцирует деструкцию эпителия дыхательных путей за счет прямого цитотоксического действия [43].

Исследования Кабировой М.Ф. с соавт. (2009) продемонстрировали статистически значимое повышение частоты кератозов СОПР среди 1500 работников нефтехимического производства и 420 работников стекловолоконного предприятия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В группе работников нефтехимического производства очаги гиперкератоза на слизистой щек диагностированы у 26,0%, на красной кайме губ у 15,0%; среди работников производства стекловолокна – 48,4% и 38,5% соответственно. Наибольшая распространённость лейкоплакии наблюдалась у работников со стажем 10-20 лет: 24,6% в нефтехимической промышленности и 48,9% в производстве стекловолокна ($p < 0,05$) [44].

Клиническая картина поражений слизистой оболочки полости рта при воздействии тяжелых металлов отличается значительной вариабельностью и зависит от вида металла, его химической формы, дозы и продолжительности экспозиции, а также индивидуальной чувствительности организма.

По результатам эпидемиологического исследования у работников аккумуляторного завода, подвергавшихся воздействию свинцовых паров и пыли, выявлена связь между хронической экспозицией к тяжелым металлам и развитием специфических поражений СОПР: хейлита, трещин, язв и десквамации эпителия языка, неба и других участков СОПР. Установлен высокий уровень корреляции патологических изменений в полости рта с содержанием свинца в крови и концентрацией свинца в воздухе рабочей зоны [34]. Хроническое отравление свинцом может также проявляться образованием характерной "свинцовой каймы" – серовато-лиловой полосы по краю десны [45].

Для некоторых металлов характерны специфические проявления, которые могут служить важными диагностическими маркерами в профессиональной патологии [46,47]. Например, у работников, подвергавшихся хроническому воздействию соединений ртути, отмечали высокую распространенность стоматита (14%), изъязвлений слизистой полости рта (3,8%), повышенное слюноотделение (14,5%) и изменение цвета десневого края (5%) [48,49].

Литературные данные свидетельствуют о высокой распространённости некоторых заболеваний СОПР у шахтёров горнообогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд. В частности, у работников комбината лейкоплакию диагностировали в 6 раз чаще, чем в контрольной группе (35,3% против 5,6%; $p < 0,05$; $RR=6,3$), а метеорологический хейлит диагностировали почти в 3 раза чаще (85,1% против 28,9%; $p < 0,05$; $RR=2,9$) [50].

По результатам поперечного стоматологического исследования 665 работников металлообрабатывающего предприятия, подвергавшихся воздействию аэрозолей серной и соляной кислот, а также газообразного диоксида серы, была установлена статистически значимая связь между факторами производственной среды и состоянием полости рта. У лиц, пренебрегавших средствами индивидуальной защиты органов дыхания, показатель распространенности (PR) язвенных поражений СОПР составил: при контакте с кислотными аэрозолями в анамнезе - 3,40 (90% ДИ: 1,48–7,85); при воздействии комбинации кислотных аэрозолей и газа - 2,83 (90% ДИ: 1,12–7,17) [51].

Работники сельского хозяйства регулярно подвергаются воздействию пестицидов – химических веществ, используемых для борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками. Эпидемиологические и клинические исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии пестицидов на здоровье, включая

развитие хронических заболеваний у работников, контактирующих с данными веществами [52].

Результаты исследования Souza с соавт. (2011) показали, что у работников, подвергавшихся хроническому воздействию пестицидов, риск развития заболеваний полости рта был в 1,49 раза выше ($p = 0,02$), чем у тех, кто не контактировал с ними [53].

В ходе другого исследования с участием 4566 человек, контактировавших с пестицидами, у 22% обследованных были отмечены болевые ощущения в полости рта, обусловленные воспалительными процессами в мягких тканях [54].

Клинические наблюдения случаев отравления высокотоксичным гербицидом паракватом описывают развитие эритематозного глоссита и язвенно-некротического стоматита [55,56].

Исследование Чемикосовой Т.С. (2005) выявило заболевания СОПР у 96,0% работников производства хлорфеноксигербицидов. Наиболее частой патологией губ оказался метеорологический хейлит, диагностированный у половины обследованных (в 2 раза чаще, чем в контрольной группе; $p < 0,001$, $RR = 2$). Гиперкератотический глоссит (23,7%), гиперкератоз слизистой щёк (23,3%) и красной каймы губ (12,3%) выявляли исключительно у работников основного производства и отсутствовали у лиц в контрольной группе [57].

Заключение. В настоящем обзоре проведен анализ современных данных, демонстрирующих существенный, но недостаточно изученный риск профессионального воздействия химических факторов на состояние здоровья полости рта работников ключевых отраслей промышленности.

Результаты эпидемиологических и клинических исследований последовательно демонстрируют повышенную распространенность широкого спектра поражений СОПР среди работников, экспонированных вредными веществами. Спектр выявленных патологий варьирует от острых воспалительных состояний, обусловленных прямым цитотоксическим действием агентов, до хронических и предраковых процессов, таких как лейкоплакия, кератозы и атрофические изменения СОПР.

Полученные сведения диктуют необходимость разработки и внедрения комплексных программ проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития и прогрессирования воспалительных и дегенеративных заболеваний СОПР у работников вредных производств,

включающих корпоративные меры охраны труда и индивидуальные схемы защиты.

Перспективными направлениями для будущих исследований являются: изучение молекулярных механизмов нарушения эпителиального барьера СОПР специфическими токсикантами; роль микробиома полости рта в модуляции токсических эффектов; идентификация генетических полиморфизмов, предрасполагающих к повышенной чувствительности; оценка эффективности персонализированных профилактических мероприятий и проведение долгосрочных когортных исследований для уточнения канцерогенных рисков при хронической экспозиции химическими соединениями.

Список литературы

1. Ohlander J., Kromhout H., van Tongeren M. Interventions to Reduce Exposures in the Workplace: A Systematic Review of Intervention Studies Over Six Decades, 1960-2019. *Front Public Health*. 2020 Mar 9;8:67. doi: 10.3389/fpubh.2020.00067.
2. Parizi J.L.S., Tolardo A.J., Lisboa A.C.G., Barravieira B., de Azevedo Mello F., et al. Evaluation of buccal damage associated with acute inhalation exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in mice. *BMC Vet Res*. 2020 Jul 14;16(1):244. doi: 10.1186/s12917-020-02461-w.
3. Akdis C.A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021 Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.
4. Adil M.S., Narayanan S.P., Somanath P.R. Межклеточные соединения: структура и регуляция в физиологии и патологии. *Tissue Barriers*. 2021;9(1):1848212. doi: 10.1080/21688370.2020.1848212.
5. Jackson E., Shoemaker R., Larian N., Cassis L. Adipose Tissue as a Site of Toxin Accumulation. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1085-1135. doi: 10.1002/cphy.c160038. Erratum in: *Compr Physiol*. 2018 Jun 18;8(3):1251. doi: 10.1002/cphy.cv08i03corr.
6. Trombetta D., Mondello M.R., Cimino F., Cristani M., Pergolizzi S., Saija A. Toxic effect of nickel in an in vitro model of human oral epithelium. *Toxicol Lett*. 2005 Dec 15;159(3):219-25. doi: 10.1016/j.toxlet.2005.05.019.
7. Jitäreanu A., Agoroaei L., Caba I.C., Cojocaru F.D., Vereștiuc L., Vieriu M., et al. The Evolution of In Vitro Toxicity Assessment Methods for Oral Cavity Tissues-From 2D Cell Cultures to Organ-on-a-Chip. *Toxics*. 2025 Mar 8;13(3):195. doi: 10.3390/toxics13030195.
8. Jia G., Aroor A.R., Martinez-Lemus L.A., Sowers J.R. Mitochondrial functional impairment in response to environmental toxins in the cardiorenal metabolic syndrome. *Arch Toxicol*. 2015 Feb;89(2):147-53. doi: 10.1007/s00204-014-1431-3.
9. Yao C., Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2019 Feb;176(3):337-354. doi: 10.1111/bph.14530.
10. Sun N., Ogulur I., Mitamura Y., Yazici D., Pat Y., et. al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy*. 2024 Dec;79(12):3192-3237. doi: 10.1111/all.16318.

11. Gomez-Casado C., Sanchez-Solares J., Izquierdo E., Díaz-Perales A., Barber D., Escribese M.M. Oral Mucosa as a Potential Site for Diagnosis and Treatment of Allergic and Autoimmune Diseases. *Foods*. 2021 Apr 28;10(5):970. doi: 10.3390/foods10050970.
12. Sule R.O., Condon L., Gomes A.V. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress-The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Jan 19;2022:5563759. doi: 10.1155/2022/5563759.
13. Jing H., Zhang Q., Li S., Gao X.J. Pb exposure triggers MAPK-dependent inflammation by activating oxidative stress and miRNA-155 expression in carp head kidney. *Fish Shellfish Immunol*. 2020 Nov;106:219-227. doi: 10.1016/j.fsi.2020.08.015.
14. Li Y., Wang S., Wang Y. Cadmium exposure induces oxidative stress-mediated necroptosis via TLR4/NF- κ B signaling pathway in pig epididymis. *Environ Pollut*. 2025 Feb 1;366:125514. doi: 10.1016/j.envpol.2024.125514.
15. Benbrook C., Mesnage R., Sawyer W. Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2023, 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>.
16. Salem E., El-Garawani I., Allam H., El-Aal B.A., Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Ind Health*. 2018 Apr 7;56(2):132-140. doi: 10.2486/indhealth.2017-0126.
17. Morales M.E., Derbes R.S., Ade C.M., Ortego J.C., Stark J., Deininger P.L., Roy-Engel A.M. Heavy Metal Exposure Influences Double Strand Break DNA Repair Outcomes. *PLoS One*. 2016 Mar 11;11(3):e0151367. doi: 10.1371/journal.pone.0151367.
18. Bartek J. DNA damage response, genetic instability and cancer: from mechanistic insights to personalized treatment. *Mol Oncol*. 2011 Aug;5(4):303-7. doi: 10.1016/j.molonc.2011.07.006.
19. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health*. 2011 Jan 21;10:9. doi: 10.1186/1476-069X-10-9.
20. Rai R, El-Zaemey S, Dorji N, Fritschi L. Occupational exposures to hazardous chemicals and agents among healthcare workers in Bhutan. *Am J Ind Med*. 2020 Dec;63(12):1109-1115. doi: 10.1002/ajim.23192.
21. de-Assis MP, Barcella RC, Padilha JC, Pohl HH, Krug SBF. Health problems in agricultural workers occupationally exposed to pesticides. *Rev Bras Med Trab*. 2021 Feb 11;18(3):352-363. doi: 10.47626/1679-4435-2020-532.
22. Lovas S, Nagy K, Sándor J, Ádám B. Presumed Exposure to Chemical Pollutants and Experienced Health Impacts among Warehouse Workers at Logistics Companies: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 1;18(13):7052. doi: 10.3390/ijerph18137052.
23. Sharma A, Shukla A, Attri K et al (2020) Global trends in pesticides: a looming threat and viable alternatives. *Ecotoxicol Environ Saf* 201:110812. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110812>.
24. Nijem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Prevalence of neuropsychiatric and mucous membrane irritation complaints among Palestinian shoe factory workers exposed to organic solvents and plastic compounds. *Am J Ind Med*. 2001 Aug;40(2):192-8. doi: 10.1002/ajim.1087.
25. Alford KL, Kumar N. Pulmonary Health Effects of Indoor Volatile Organic Compounds-A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 7;18(4):1578. doi: 10.3390/ijerph18041578.
26. Sawada N. Tight junction-related human diseases. *Pathol Int*. 2013 Jan;63(1):1-12. doi: 10.1111/pin.12021.

27. Ogbodo JO, Arazu AV, Iguh TC, Onwodi NJ, Ezike TC. Volatile organic compounds: A proinflammatory activator in autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022 Jul 29;13:928379. doi: 10.3389/fimmu.2022.
28. Rafieepour A, Dolatshahi NG, Ghasemkhan AH, Asghari M, Sadeghian M, Asadi A. The effect of the use of NP305 masks in improving respiratory symptoms in workers exposed to sulfuric acid mists in plating and pickling units. *Electron Physician.* 2013 Feb 1;5(1):616-22. doi: 10.14661/2013.616-622.
29. Persinger RL, Poynter ME, Ckless K, Janssen-Heininger YM. Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung. *Mol Cell Biochem.* 2002 May-Jun;234-235(1-2):71-80.
30. Wigenstam E, Elfsmark L, Bucht A, Jonasson S. Inhaled sulfur dioxide causes pulmonary and systemic inflammation leading to fibrotic respiratory disease in a rat model of chemical-induced lung injury. *Toxicology.* 2016 Aug 10;368-369:28-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.08.018.
31. Meaden CW, Kashani JS, Vetrano S. Pulmonary Edema Occurring after Nitric Acid Exposure. *Case Rep Emerg Med.* 2019 Jan 15;2019:9303170.
32. Cho HY, Gladwell W, Yamamoto M, Kleeberger SR. Exacerbated airway toxicity of environmental oxidant ozone in mice deficient in Nrf2. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013:254069. doi: 10.1155/2013/254069.
33. Chen WL, Chen YY, Wu WT, Lai CH, Sun YS, Wang CC. Examining relationship between occupational acid exposure and oral health in workplace. *BMC Public Health.* 2020 Sep 7;20(1):1371. doi: 10.1186/s12889-020-09496-6.
34. El-Said K.F., El-Ghamry A.M., Mahdy N.H., El-Bestawy N.A. Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health. *J Egypt Public Health Assoc.* 2008;83(5-6):451-66. PMID: 19493512.
35. Ibrahim S., Sarwar F., Dar A. et al. Occupational exposure assessment of heavy metals among construction workers in Rawalpindi Pakistan. *Discov Public Health* **21**, 125 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00250-6>
36. Bellary I.R., Prabhu V.D., Jose M., Abdulla R., Shetty U.A. The adverse effects of mining pollutants on oral mucosa in Bellary district: A clinical and genotoxicity study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2024 Jan-Mar;28(1):90-95. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_414_23.
37. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair M.R, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol.* 2021 Apr 13;12:643972. doi: 10.3389/fphar.2021.643972.
38. Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants (Basel).* 2024 Jan 5;13(1):76. doi: 10.3390/antiox13010076.
39. Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Капцов В.А., Каримов Д.О., Мулдашева Н.А. Стоматологический статус как показатель интенсивности воздействия химического загрязнения воздуха рабочей зоны. *Гигиена и санитария.* 2024;103(11):1292-1297. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1292-1297>.
40. Ibragimova I.F.I., Nazarov U.K., Bragin A.V. Comparative analysis of the oral mucosa condition in employees of production and administration of the navoiazot enterprise. *ejmmp [Internet].* 2024 Jul. 8 [cited 2025 Jul. 24];4(7):105-8. Available from: <https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/3643>
41. Кабирова М.Ф., Минякина Г.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Масыгутова Л.М. "Стоматологический статус рабочих производства терефталевой кислоты". *Практическая медицина.* 2013; 4(72):64-66.

42. Koh D.H., Chung E.K., Jang J.K., Lee H.E., Ryu H.W., Yoo K.M., Kim E.A., Kim K.S. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Int J Occup Environ Health*. 2014 Apr-Jun;20(2):141-5. doi: 10.1179/2049396714Y.0000000059.
43. Mousa HA. Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. *Environ Health Prev Med*. 2015 Jan;20(1):12-7.
44. Кабирова М.Ф., Усманова И.Н., Масыгутова Л.М., Рыбаков И.Д. "Взаимосвязь кератозов слизистой оболочки полости рта и хемилюминисценции ротовой жидкости у рабочих вредных производств". Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009; 4:480-483.
45. Karami M, Mohammed LM, Dehghan SF, Hashemi SS, Baiee H. Burton's Line on the Gum Seen in Lead Poisoning Among Petroleum Refinery Workers in Kirkuk City, Iraq: A Case Series. *Cureus*. 2024 May 10;16(5):e60050. doi: 10.7759/cureus.60050.
46. Pei S, Feng L, Zhang Y, Liu J, Li J, Zheng Q, Liu X, Luo B, Ruan Y, Li H, Hu W, Niu J and Tian T (2023) Effects of long-term metal exposure on the structure and co-occurrence patterns of the oral microbiota of residents around a mining area. *Front. Microbiol*. 14:1264619. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264619
47. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral Chromium Exposure and Toxicity. *Curr Environ Health Rep*. 2015 Sep;2(3):295-303. doi: 10.1007/s40572-015-0054-z.
48. Fahmy MS. Oral and dental affections in mercury-exposed workers. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1978 Jul;6(4):161-5. doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01142.x.
49. Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health*. 2012 Nov;45(6):344-52. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.6.344.
50. Трофимчук А.А., Кабирова М.Ф., Гуляева О.А., Каримова Л.К., Саляхова Г.А. Стоматологический статус работников горно-обогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд. Российский стоматологический журнал. 2018; 22 (1): 64-67.
51. Vianna M.I., Santana V.S., Loomis D. Occupational exposures to acid mists and gases and ulcerative lesions of the oral mucosa. *Am J Ind Med*. 2004 Mar;45(3):238-45. doi: 10.1002/ajim.10343.
52. Shah R. Emerging Contaminants. IntechOpen; London, UK: 2020. Pesticides and Human Health; pp. 1–22.
53. de Souza A, Medeiros Ados R, de Souza AC, Wink M, Siqueira IR, Ferreira MB, et al. Evaluation of the impact of exposure to pesticides on the health of the rural population: Vale do Taquari, State of Rio Grande do Sul (Brazil). *Cien Saude Colet*. 2011 Aug;16(8):3519-28. doi: 10.1590/s1413-81232011000900020.
54. Shiue I. Urinary heavy metals, phthalates, phenols, thiocyanate, parabens, pesticides, polyaromatic hydrocarbons but not arsenic or polyfluorinated compounds are associated with adult oral health: USA NHANES, 2011-2012. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015 Oct;22(20):15636-45. doi: 10.1007/s11356-015-4749-3.
55. Kumar S. Paraquat tongue. *Indian J. Gastroenterol*. 2016;35:321. doi: 10.1007/s12664-016-0673-9.
56. Arora N., Dhibar D.P. Quaternion of paraquat poisoning: Icterus, oral ulceration, acute respiratory and renal failure. *Postgrad. Med. J*. 2022;98:150. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139271.
57. Чемикосова Т.С., Гуляева О.А. Обоснование профессиональной обусловленности заболеваний слизистой оболочки полости рта с явлениями дискератоза у рабочих производства хлорфеноксигербицидов. Пародонтология. 2005; 2(35):37-38.

References

1. Ohlander J., Kromhout H., van Tongeren M. Interventions to Reduce Exposures in the Workplace: A Systematic Review of Intervention Studies Over Six Decades, 1960-2019. *Front Public Health*. 2020 Mar 9;8:67. doi: 10.3389/fpubh.2020.00067.
2. Parizi J.L.S., Tolardo A.J., Lisboa A.C.G., Barravieira B., de Azevedo Mello F., et al. Evaluation of buccal damage associated with acute inhalation exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in mice. *BMC Vet Res*. 2020 Jul 14;16(1):244. doi: 10.1186/s12917-020-02461-w.
3. Akdis C.A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021 Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.
4. Adil M.S., Narayanan S.P., Somanath P.R. Межклеточные соединения: структура и регуляция в физиологии и патологии. *Tissue Barriers*. 2021;9(1):1848212. doi: 10.1080/21688370.2020.1848212.
5. Jackson E., Shoemaker R., Larian N., Cassis L. Adipose Tissue as a Site of Toxin Accumulation. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1085-1135. doi: 10.1002/cphy.c160038. Erratum in: *Compr Physiol*. 2018 Jun 18;8(3):1251. doi: 10.1002/cphy.cv08i03corr.
6. Trombetta D., Mondello M.R., Cimino F., Cristani M., Pergolizzi S., Saija A. Toxic effect of nickel in an in vitro model of human oral epithelium. *Toxicol Lett*. 2005 Dec 15;159(3):219-25. doi: 10.1016/j.toxlet.2005.05.019.
7. Jităreanu A., Agoroaei L., Caba I.C., Cojocaru F.D., Vereștiuc L., Vieriu M., et al. The Evolution of In Vitro Toxicity Assessment Methods for Oral Cavity Tissues-From 2D Cell Cultures to Organ-on-a-Chip. *Toxics*. 2025 Mar 8;13(3):195. doi: 10.3390/toxics13030195.
8. Jia G., Aroor A.R., Martinez-Lemus L.A., Sowers J.R. Mitochondrial functional impairment in response to environmental toxins in the cardiorenal metabolic syndrome. *Arch Toxicol*. 2015 Feb;89(2):147-53. doi: 10.1007/s00204-014-1431-3.
9. Yao C., Narumiya S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *Br J Pharmacol*. 2019 Feb;176(3):337-354. doi: 10.1111/bph.14530.
10. Sun N., Ogulur I., Mitamura Y., Yazici D., Pat Y., et. al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy*. 2024 Dec;79(12):3192-3237. doi: 10.1111/all.16318.
11. Gomez-Casado C., Sanchez-Solares J., Izquierdo E., Díaz-Perales A., Barber D., Escribese M.M. Oral Mucosa as a Potential Site for Diagnosis and Treatment of Allergic and Autoimmune Diseases. *Foods*. 2021 Apr 28;10(5):970. doi: 10.3390/foods10050970.
12. Sule R.O., Condon L., Gomes A.V. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress-The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Jan 19;2022:5563759. doi: 10.1155/2022/5563759.
13. Jing H., Zhang Q., Li S., Gao X.J. Pb exposure triggers MAPK-dependent inflammation by activating oxidative stress and miRNA-155 expression in carp head kidney. *Fish Shellfish Immunol*. 2020 Nov;106:219-227. doi: 10.1016/j.fsi.2020.08.015.
14. Li Y., Wang S., Wang Y. Cadmium exposure induces oxidative stress-mediated necroptosis via TLR4/NF- κ B signaling pathway in pig epididymis. *Environ Pollut*. 2025 Feb 1;366:125514. doi: 10.1016/j.envpol.2024.125514.
15. Benbrook C., Mesnage R., Sawyer W. Genotoxicity Assays Published since 2016 Shed New Light on the Oncogenic Potential of Glyphosate-Based Herbicides. *Agrochemicals* 2023, 2, 47-68. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2010005>.

16. Salem E., El-Garawani I., Allam H., El-Aal B.A., Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *Ind Health*. 2018 Apr 7;56(2):132-140. doi: 10.2486/indhealth.2017-0126.
17. Morales M.E., Derbes R.S., Ade C.M., Ortego J.C., Stark J., Deininger P.L., Roy-Engel A.M. Heavy Metal Exposure Influences Double Strand Break DNA Repair Outcomes. *PLoS One*. 2016 Mar 11;11(3):e0151367. doi: 10.1371/journal.pone.0151367.
18. Bartek J. DNA damage response, genetic instability and cancer: from mechanistic insights to personalized treatment. *Mol Oncol*. 2011 Aug;5(4):303-7. doi: 10.1016/j.molonc.2011.07.006.
19. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haeffliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health*. 2011 Jan 21;10:9. doi: 10.1186/1476-069X-10-9.
20. Rai R, El-Zaemey S, Dorji N, Fritschi L. Occupational exposures to hazardous chemicals and agents among healthcare workers in Bhutan. *Am J Ind Med*. 2020 Dec;63(12):1109-1115. doi: 10.1002/ajim.23192.
21. de-Assis MP, Barcella RC, Padilha JC, Pohl HH, Krug SBF. Health problems in agricultural workers occupationally exposed to pesticides. *Rev Bras Med Trab*. 2021 Feb 11;18(3):352-363. doi: 10.47626/1679-4435-2020-532.
22. Lovas S, Nagy K, Sándor J, Ádám B. Presumed Exposure to Chemical Pollutants and Experienced Health Impacts among Warehouse Workers at Logistics Companies: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 1;18(13):7052. doi: 10.3390/ijerph18137052.
23. Sharma A, Shukla A, Attri K et al (2020) Global trends in pesticides: a looming threat and viable alternatives. *Ecotoxicol Environ Saf* 201:110812. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110812>.
24. Nijem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Prevalence of neuropsychiatric and mucous membrane irritation complaints among Palestinian shoe factory workers exposed to organic solvents and plastic compounds. *Am J Ind Med*. 2001 Aug;40(2):192-8. doi: 10.1002/ajim.1087.
25. Alford KL, Kumar N. Pulmonary Health Effects of Indoor Volatile Organic Compounds-A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 7;18(4):1578. doi: 10.3390/ijerph18041578.
26. Sawada N. Tight junction-related human diseases. *Pathol Int*. 2013 Jan;63(1):1-12. doi: 10.1111/pin.12021.
27. Ogbodo JO, Arazu AV, Iguh TC, Onwodi NJ, Ezike TC. Volatile organic compounds: A proinflammatory activator in autoimmune diseases. *Front Immunol*. 2022 Jul 29;13:928379. doi: 10.3389/fimmu.2022.
28. Rafieepour A, Dolatshahi NG, Ghasemkhan AH, Asghari M, Sadeghian M, Asadi A. The effect of the use of NP305 masks in improving respiratory symptoms in workers exposed to sulfuric acid mists in plating and pickling units. *Electron Physician*. 2013 Feb 1;5(1):616-22. doi: 10.14661/2013.616-622.
29. Persinger RL, Poynter ME, Ckless K, Janssen-Heininger YM. Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung. *Mol Cell Biochem*. 2002 May-Jun;234-235(1-2):71-80.
30. Wigenstam E, Elfsmark L, Bucht A, Jonasson S. Inhaled sulfur dioxide causes pulmonary and systemic inflammation leading to fibrotic respiratory disease in a rat model of chemical-induced lung injury. *Toxicology*. 2016 Aug 10;368-369:28-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.08.018.
31. Meaden CW, Kashani JS, Vetrano S. Pulmonary Edema Occurring after Nitric Acid Exposure. *Case Rep Emerg Med*. 2019 Jan 15;2019:9303170.

32. Cho HY, Gladwell W, Yamamoto M, Kleeberger SR. Exacerbated airway toxicity of environmental oxidant ozone in mice deficient in Nrf2. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:254069. doi: 10.1155/2013/254069.
33. Chen WL, Chen YY, Wu WT, Lai CH, Sun YS, Wang CC. Examining relationship between occupational acid exposure and oral health in workplace. *BMC Public Health*. 2020 Sep 7;20(1):1371. doi: 10.1186/s12889-020-09496-6.
34. El-Said K.F., El-Ghamry A.M., Mahdy N.H., El-Bestawy N.A. Chronic occupational exposure to lead and its impact on oral health. *J Egypt Public Health Assoc*. 2008;83(5-6):451-66. PMID: 19493512.
35. Ibrahim S., Sarwar F., Dar A. et al. Occupational exposure assessment of heavy metals among construction workers in Rawalpindi Pakistan. *Discov Public Health* 21, 125 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00250-6>
36. Bellary I.R., Prabhu V.D., Jose M., Abdulla R., Shetty U.A. The adverse effects of mining pollutants on oral mucosa in Bellary district: A clinical and genotoxicity study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2024 Jan-Mar;28(1):90-95. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_414_23.
37. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair M.R, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol*. 2021 Apr 13;12:643972. doi: 10.3389/fphar.2021.643972.
38. Koyama H, Kamogashira T, Yamasoba T. Heavy Metal Exposure: Molecular Pathways, Clinical Implications, and Protective Strategies. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Jan 5;13(1):76. doi: 10.3390/antiox13010076.
39. Zaydullin I.I., Karimova L.K., Kaptsov V.A., Karimov D.O., Muldasheva N.A. Dental status as an indicator of the intensity of exposure to chemical pollution of the air in the working area. *Gygiena i Sanitariya*. 2024;103(11):1292-1297. (In Russ.) <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1292-1297>.
40. Ibragimova I.F.I., Nazarov U.K., Bragin A.V. Comparative analysis of the oral mucosa condition in employees of production and administration of the navoiyazot enterprise. 2024 Jul. 8 [cited 2025 Jul. 24];4(7):105-8. Available from: <https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/3643>.
41. Kabirova M.F., Minyakina G.F., Gerasimova L.P., Usmanova I.N., Masyagutova L.M. Dental status of workers at the production of terephthalic acid. *Prakticheskaya Meditsina*. 2013;(4):64-66. (In Russ).
42. Koh D.H., Chung E.K., Jang J.K., Lee H.E., Ryu H.W., Yoo K.M., Kim E.A., Kim K.S. Cancer incidence and mortality among temporary maintenance workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Int J Occup Environ Health*. 2014 Apr-Jun;20(2):141-5. doi: 10.1179/2049396714Y.0000000059.
43. Mousa HA. Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers. *Environ Health Prev Med*. 2015 Jan;20(1):12-7.
44. Kabirova M.F., Usmanova I.N., Masjagutov L.M., Rybakov I.D. The dependence of oral membrane keratoses and oral fluid chemiluminescence among workers of hazardous productions. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina*. 2009; 4:480-483. (In Russ).
45. Karami M, Mohammed LM, Dehghan SF, Hashemi SS, Baiee H. Burton's Line on the Gum Seen in Lead Poisoning Among Petroleum Refinery Workers in Kirkuk City, Iraq: A Case Series. *Cureus*. 2024 May 10;16(5):e60050. doi: 10.7759/cureus.60050.
46. Pei S, Feng L, Zhang Y, Liu J, Li J, Zheng Q, Liu X, Luo B, Ruan Y, Li H, Hu W, Niu J and Tian T (2023) Effects of long-term metal exposure on the structure and co-occurrence patterns of the oral microbiota of residents around a mining area. *Front. Microbiol*. 14:1264619. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264619

47. Sun H, Brocato J, Costa M. Oral Chromium Exposure and Toxicity. *Curr Environ Health Rep.* 2015 Sep;2(3):295-303. doi: 10.1007/s40572-015-0054-z.
48. Fahmy MS. Oral and dental affections in mercury-exposed workers. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978 Jul;6(4):161-5. doi: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01142.x.
49. Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health.* 2012 Nov;45(6):344-52. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.6.344.
50. Trofimchuk A. A., Kabirova M. F., Gulyaeva O. A., Karimova L. K., Salyakhova G. A. Dental status of workers of mining and processing plant engaged in mining and processing of copper-zinc ores. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal.* 2018; 22(1):64-67. DOI: 10.18821/1728-2802-2018-22-1-64-67 (In Russ).
51. Vianna M.I., Santana V.S., Loomis D. Occupational exposures to acid mists and gases and ulcerative lesions of the oral mucosa. *Am J Ind Med.* 2004 Mar;45(3):238-45. doi: 10.1002/ajim.10343.
52. Shah R. *Emerging Contaminants.* IntechOpen; London, UK: 2020. Pesticides and Human Health; pp. 1–22.
53. de Souza A, Medeiros Ados R, de Souza AC, Wink M, Siqueira IR, Ferreira MB, et al. Evaluation of the impact of exposure to pesticides on the health of the rural population: Vale do Taquari, State of Rio Grande do Sul (Brazil). *Cien Saude Colet.* 2011 Aug;16(8):3519-28. doi: 10.1590/s1413-81232011000900020.
54. Shiue I. Urinary heavy metals, phthalates, phenols, thiocyanate, parabens, pesticides, polyaromatic hydrocarbons but not arsenic or polyfluorinated compounds are associated with adult oral health: USA NHANES, 2011-2012. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015 Oct;22(20):15636-45. doi: 10.1007/s11356-015-4749-3.
55. Kumar S. Paraquat tongue. *Indian J. Gastroenterol.* 2016;35:321. doi: 10.1007/s12664-016-0673-9.
56. Arora N., Dhibar D.P. Quaternion of paraquat poisoning: Icterus, oral ulceration, acute respiratory and renal failure. *Postgrad. Med. J.* 2022;98:150. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139271.
57. Chemiksova TS, Gulyaeva OA. Justification of the occupational etiology of oral mucosal diseases with dyskeratosis in workers producing chlorophenoxy herbicides. *Parodontologiya.* 2005;(2):37-38. (In Russ).

Поступила/Received: 12.08.2025
Принята в печать/Accepted: 03.09.2025

УДК 613.2

НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Чернова Ю.С.¹, Мажаева Т.В.^{1,2}, Дубенко С.Э.¹, Гурвич В.Б.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

В формировании фенотипа ожирения основное значение имеют поведенческие факторы риска, из которых нерациональное питание является наиболее значимым. Концентрация органических кислот может быть маркером нездоровой модели питания, а по вариабельности сердечного ритма можно оценить функциональное состояние различных звеньев вегетативной регуляции организма.

Цель исследования – поиск метаболических признаков фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Материалы и методы. Проведена оценка индекса массы тела (ИМТ), концентрации органических кислот в моче и вариабельности сердечного ритма у рабочих одного из промышленных предприятий. Сравнительный и корреляционный анализ осуществлялся с применением статистического программного пакета SPSS Statistics 20.

Результаты: В двух группах рабочих: с оптимальной массой тела (группа 1) и ожирением (группа 2) получены достоверные различия ($p < 0,05$) концентрации пиколиновой, метилянтарной, 4-метил-2-оксвалерьяновой и квинолиновой органических кислот в моче. В группе 1, чем выше активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), тем выше концентрация органических кислот, маркеров энергетических субстратов, а в группе 2 напротив ниже ($p < 0,05$). Вероятность низких значений янтарной кислоты при высокой активности симпатического отдела в 15,8 раза (ДИ 1,75-141,41) выше в группе рабочих с ожирением по сравнению с группой, имеющей оптимальные значения массы тела, а метилянтарной и пиколиновой кислот – в 35 раз (ДИ 2,63-465,39).

Ключевые слова: индекс массы тела, органические кислоты, метаболические пути, вариабельность сердечного ритма.

Для цитирования: Чернова Ю.С., Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Гурвич В.Б. Некоторые метаболические признаки фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы. Медицина труда и экология человека. 2025;3: 76-88.

Для корреспонденции: Мажаева Татьяна Васильевна – заведующий отделом гигиены питания, качества и безопасности продукции ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник. E-mail: mazhaeva@ymrc.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10305>

Ограничения исследования. Небольшая выборка снижает точность полученных результатов.

Заключение. Снижение концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, положительно коррелирует с активацией симпатического отдела ВНС и наблюдается при ожирении. У лиц с фенотипом ожирения и высокой активностью симпатической нервной системы выявляются более низкие значения концентрации янтарной, метилянтарной и пиколиновой органических кислот, что может быть метаболическими признаками такого фенотипа.

SOME METABOLIC FEATURES OF THE OBESITY PHENOTYPE WITH HIGH ACTIVITY OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Julia S. Chernova 1, Tatyana V. Mazhaeva^{1,2}, Svetlana E. Dubenko¹, Vladimir B. Gurvich¹

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Behavioral risk factors are of primary importance in the formation of the obesity phenotype, of which malnutrition is the most significant. The concentration of organic acids can be a marker of an unhealthy diet, while heart rate variability can be regarded as a sign of imbalance in the autonomic nervous system.

The study aims to search for metabolic signs of the obesity phenotype with high activity of the sympathetic nervous system.

Materials and methods. We established the body mass index (BMI), urine concentrations of organic acids, and heart rate variability in industrial workers. Comparative and correlation analyses were performed using SPSS Statistics 20.

Results. We observed statistical differences in urine concentrations of picolinic, methylsuccinic, 4-methyl-2-oxovaleric, and quinolinic acids between the groups of workers with normal body weight (group 1) and obesity (group 2) ($p < 0.05$). In group 1, the higher the activity of the sympathetic nervous system, the higher the concentration of organic acids, markers of energy substrates, while in group 2, on the contrary, the lower ($p < 0.05$). The probability of low levels of succinic acid against high activity of the sympathetic nervous system was 15.8 times higher in the obese workers (CI: 1.75–141.41) than in those with the normal body weight, and of methylsuccinic and picolinic acids – 35 times (CI: 2.63–465.39).

Limitations. A small sample size reduces the accuracy of the results obtained.

Conclusions. A decrease in the concentration of organic acids, markers of energy substrates, had a positive correlation with the activation of the sympathetic nervous system and was observed in obese subjects. The workers with the obesity phenotype and high activity of the sympathetic nervous system had lower urine levels of the succinic, methylsuccinic, and picolinic acids, which might be the metabolic signs of that very phenotype.

Keywords: body mass index; organic acids; metabolic pathways; heart rate variability.

For citation: Chernova J.S., Mazhaeva T.V., Dubenko S.E., Gurvich V.B. Some metabolic features of the obesity phenotype with high activity of the sympathetic nervous system. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 3: 76-88.

For correspondence: Tatyana V. Mazhaeva, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of Department of Nutrition Hygiene, Food Quality and Safety, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers; e-mail: mazhaeva@ymrc.ru.

Funding. The study was conducted with the financial support of the industrial enterprise employing the subjects.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10305>

В последнее время в исследованиях выделяют несколько подгрупп населения с различным метаболическим профилем при избыточном весе и ожирении. Существование этих фенотипов имеет важное последствие для выявления лиц с высоким риском метаболических нарушений. Метабомика, изучающая низкомолекулярные соединения в биологических жидкостях, в том числе органические кислоты, стала мощным инструментом для описания этих фенотипов [1]. Являясь продуктами метаболизма белков, жиров, углеводов, гормонов и т. д., они формируют индивидуальный «молекулярный портрет» человека в ответ на воздействие внутренних и внешних факторов среды обитания, принимают участие в поддержании гомеостаза, в частности изменяя концентрации в сторону снижения или увеличения, и зависят от рациона питания и ИМТ [2, 3]. Одним из фундаментальных элементов для контроля гомеостатического уровня регуляции считают ВНС с её отделами: симпатическим (СО ВНС) и парасимпатическим (ПСО ВНС). Оценка ВНС стала возможной благодаря выявлению биологического маркера, называемого вариабельностью сердечного ритма (ВСР). Литература чрезвычайно богата исследованиями ВСР и его высокая применимость с точки зрения диагностики и прогноза является консенсусом. [4]. Органические кислоты в данном контексте могут быть маркерами физиологических изменений и факторами влияния на ВСР [5].

Цель исследования - поиск метаболических признаков фенотипа ожирения с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Материалы и методы: В исследовании участвовали работающие на предприятии по переработке меди – 39 мужчин в возрасте от 24 до 65 лет (средний возраст $44,62 \pm 10,48$). По данным специальной оценки условий труда, все работающие отнесены к 3 классу, при котором воздействие вредных и опасных производственных факторов превышает уровни, установленные гигиеническими нормативами. На исследование получено разрешение локального этического комитета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора № 5 от 27.12.2021 г. Все обследованные дали добровольное информированное согласие.

Биоматериал (моча) для исследования 60 органических кислот методом ГХМС (ООО «Хромолаб») был собран в соответствии с инструкцией и доставлялся в тот же день в лабораторию. Для оценки параметров здоровья по ВСР использовался диагностический комплекс «Лотос», состоящий из сертифицированного оборудования «Динамика» (ТУ9442-001-50904116-2005) и дополнительного программного обеспечения «Лотос», предназначенного для комплексного

исследования функционального состояния организма человека¹¹. Принцип работы основан на регистрации и передаче электрокардиограммы (ЭКГ) и статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов R-R между нормальными синусовыми кардиоциклами на ЭКГ с вычислением различных коэффициентов. Комплексный анализ функционального здоровья рабочих включал оценку показателей: мощности частот (LF – средние частоты, HF – высокие частоты, LF/HF – соотношение средних частот к высоким), общей мощности спектра, индекса напряженности сердечной мышцы, показателя вегетативной регуляции, вегетативного показателя ритмов сердца.

Статистическая обработка проводилась в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения выборки определялась по критерию Шапиро-Уилка. Сопоставление групп проводилось по U-критерию Манна-Уитни, достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$. Анализ данных проводился с помощью теста ранговой корреляции Спирмена. Связь между параметрами считалась значимой при значениях $p < 0,05$.

Результаты. По результатам антропометрических измерений выявлено, что оптимальный индекс массы тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$) имеют 11 работающих (28%), избыточную массу тела ($ИМТ 25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) – 12 человек (31%), ожирение $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ – 16 человек (41%). В соответствии с ИМТ выделены две группы сравнения: 1-я группа – с оптимальным ИМТ; 2-я группа – с ожирением.

Анализ содержания органических кислот в моче в двух группах показал, что из всех 60 метаболитов основное внимание заслуживают четыре органические кислоты, по медиане концентраций которых получены достоверные различия (табл. 1).

Таблица 1. Медианы органических кислот в двух группах сравнения

Table 1. Medians of organic acids in two comparison groups

Органические кислоты	Медианы концентраций органических кислот, ммоль/моль креатинина		Достоверность различий
	группа 1 (n=11)	группа 2 (n=16)	<i>p</i>
Квинолиновая	1,18	1,86	0,026
Пиколиновая	0,82	0,42	0,038
4-Метил-2-оксвалерьяновая	0,28	0,41	0,048
Метилантарная	2,05	0,99	0,000

¹¹ <https://dyn.ru/aboutus/licenses>: дата обращения 16.05.2025

Концентрация пиколиновой и метилянтарной органических кислот в группе рабочих с оптимальным ИМТ выше, чем в группе с ожирением, в 2,0 раза. В группе с ожирением содержание квинолиновой кислоты выше, чем в группе с оптимальной массой тела, в 1,6 раза, а 4-метил-2-оксвалериановой – в 1,5 раза.

Основные показатели, характеризующие вегетативную регуляцию сердечного ритма, у рабочих двух групп сравнения идентичны, за исключением скорости восстановления ресурса организма, которая в группе с ожирением снижена.

Для выявления метаболических признаков вариабельности сердечного ритма у рабочих с оптимальной массой тела и ожирением был проведен корреляционный анализ. В таблицах 2 и 3 представлены зависимости между содержанием органических кислот и показателями ВСР в группе с оптимальной массой тела и ожирением.

Таблица 2. Корреляционный анализ между показателями ВСР и органическими кислотами группы с оптимальной массой тела

Table 2. Correlation analysis between HRV indices and organic acids in the group with optimal body weight

Показатели ВСР	Обменные процессы, на которые влияет концентрация органической кислоты	Органические кислоты	Значения корреляции
Показатель вегетативной регуляции	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,620, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = 0,770, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = 0,765, p < 0,01$
Индекс напряженности сердечной мышцы	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = -0,618, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = -0,782, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = -0,755, p < 0,01$
Вегетативный показатель ритмов	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,765, p < 0,01$
	Цикл Кребса и дефицит витаминов группы В	2-Кетоглутаровая	$r = 0,843, p < 0,01$
		3-Метилглутаровая	$r = 0,738, p < 0,01$
Общая мощность спектра	Углеводный обмен	Пировиноградная	$r = 0,636, p < 0,05$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = 0,809, p < 0,01$
	Дефицит витаминов группы В	3-Метилглутаровая	$r = 0,773, p < 0,01$

В группе рабочих с массой тела в пределах нормы выявлена прямая зависимость концентрации органических кислот маркеров: энергетического обмена клетки (пировиноградная, 2-кетоглутаровая, 3-метилглутаровая), дефицита витаминов В₂, В₃, В₅ (3-метилглутаровая) – и показателями ВСР, характеризующими гомеостаз ВНС (равновесие СО и ПСО ВНС) и способность к адаптации.

Таблица 3. Корреляционный анализ между показателями ВСР и органическими кислотами группы с ожирением

Table 3. Correlation analysis between HRV indices and organic acids in the obese group

Показатели ВСР	Обменные процессы, на которые влияет концентрация органической кислоты	Органические кислоты	Значения корреляции
Соотношение LF/HF	Углеводный обмен	Молочная	$r = -0,704, p < 0,01$
	Цикл Кребса	2-Кетоглутаровая	$r = -0,644, p < 0,01$
		Янтарная	$r = -0,580, p < 0,05$
	Метаболизм лейцина, изолейцина, валина	3-Метилглутаровая	$r = -0,638, p < 0,01$
		4-Метил-2-оксвалерьяновая	$r = -0,658, p < 0,01$
	Метаболизм триптофана	Пиколиновая	$r = -0,716, p < 0,01$

Как видно из таблицы 3, чем выше значение LF/HF, т.е. сильнее тонус СО ВНС, тем ниже показатели органических кислот, предшественников ацетил-КоА: молочной, 2-кетоглутаровой, янтарной, 3-метилглутаровой, 4-метил-2-оксвалерьяновой, пиколиновой.

По данным исследования, в группе 1 концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, выше при активации СО ВНС, а в группе 2, напротив, ниже. Один из таких субстратов – янтарная кислота, сопряженная со II комплексом электрон-транспортной цепи, где осуществляется синтез АТФ, изменяющая концентрации в зависимости от большого количества факторов. Различий в группах по этой кислоте не выявлено ($p = 0,068$), однако рабочих, имеющих концентрацию янтарной кислоты выше нормы, больше в группе с оптимальным весом, чем в группе с ожирением (45% против 18%) [6]. Расчет вероятности снижения значений янтарной кислоты при соотношении LF/HF >1 представлен в таблице 6.

Таблица 4. Расчет вероятности снижения значений янтарной кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 4. Calculation of the probability of a decrease in succinic acid values with a LF/HF ratio >1

Группа	Янтарная кислота <3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина	Янтарная кислота >3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	9 человек	2 человека	15,75
1	2 человек	7 человек	(1,75-141,41)

Вероятность низких значений янтарной кислоты (<3,36 (медиана) ммоль/моль креатинина) при высокой активности СО ВНС в 15,8 раз выше в группе рабочих с ожирением по сравнению с группой, имеющих оптимальные значения ИМТ.

Метилянтарная кислота, продукт ферментации бутирата, может использоваться для синтеза АТФ, включаясь в цикл Кребса в виде янтарной кислоты. Расчет вероятности изменения этого метаболита при активации СО ВНС представлен в таблице 7.

Таблица 5. Вероятность снижения значений метилянтарной кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 5. Probability of decreasing methylsuccinic acid values with LF/HF ratio >1

Группа	Метилянтарная кислота <1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина	Метилянтарная кислота >1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	10 человек	1 человека	35,00
1	2 человек	7 человек	(2,63-465,39)

Вероятность низких значений метилянтарной кислоты (<1,34 (медиана) ммоль/моль креатинина) при активации СО ВНС в группе, работающих с ожирением в 35 раз выше, чем в группе с оптимальной массой тела.

Еще один метаболит – пиколиновая кислота, являясь конечным продуктом метаболизма триптофана, может преобразоваться в ацетил-КоА [7]. Расчет вероятности изменения этого метаболита при активации СО ВНС представлен в таблице 6.

Как видно из таблицы, вероятность низких значений пиколиновой кислоты (<0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина) при активации СО ВНС в группе рабочих с ожирением в 35 раз выше, чем в группе с оптимальным ИМТ.

Таблица 6. Вероятность снижения значений пиколиновой кислоты при соотношении LF/HF >1

Table 6. Probability of decreasing picolinic acid values at LF/HF ratio >1

Группа	Пиколиновая кислота <0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина	Пиколиновая кислота>0,711 (медиана) ммоль/моль креатинина	ОШ
			(95% ДИ)
2	10 человек	1 человека	35,00
1	2 человек	7 человек	(2,63-465,39)

Обсуждение. Изменчивость показателей ВСР при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды дает представление об адаптационной способности организма к ним. Снижение может приводить к развитию преморбидных состояний, оцениваемых в том числе по показателям ВСР и органическим кислотам [8].

У лиц с оптимальной массой тела, имеющих показатели ВСР (вегетативная регуляция ритма сердца, мощность спектра сигнала) в равновесном состоянии, наблюдаются более высокие концентрации органических кислот, маркеров достаточности энергетических субстратов (пировиноградной, 2-кетоглутаровой, 3-метилглутаровой, метилянтарной); индекс напряженности сердечной мышцы снижается при повышении аналогичных энергетических субстратов [9]. Прямая связь между высокими показателями активации СО ВНС и метаболитами энергетических субстратов в группе с оптимальной массой тела может быть объяснена тем, что вырабатываемый адреналин усиливает распад углеводов и жиров, а дофамин подавляет утилизацию глюкозы тканями [4].

У группы исследования с ожирением, в случае активации СО ВНС, концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов (молочной, 2-кетоглутаровой, янтарной, 3-метилглутаровой, 4-метил-2-оксвалерьяновой, пиколиновой, метилянтарной) более низкие. Согласно литературным источникам, увеличение веса может быть следствием генетически обусловленного снижения синтеза гормонов грелина и пептида YY, участвующих в контроле аппетита, и повышения лептина, регулирующего потребление и расход энергии. У лиц с ожирением выявляются более высокие показатели расхода энергии, что совпадает с нашими данными, и обратная корреляционная зависимость ИМТ и грелина (при ожирении показатели грелина и пептида YY ниже) [10, 11, 12]. Лептин, избыточно вырабатываемый при ожирении, способен преодолевать гематоэнцефалический барьер и воздействовать на СО ВНС, тем самым смещая

равновесие в сторону расхода энергии, что приводит к дефициту энергетических субстратов [13-15].

Возможно, в группе с ожирением метаболические процессы замедляются из-за снижения выработки катехоламинов вследствие избыточной активности СО ВНС, приводящей к симпатикотонии. Истощение симпатoadреналовой системы, а следовательно, и снижение уровня гормонов стресса, замедляет скорость распада углеводов и жиров после физической нагрузки [16].

Так как в ходе исследования выявлено, что в группе с оптимальной массой тела имеется прямая связь между активностью СО ВНС и концентрацией органических кислот, а в группе с ожирением, напротив, связь обратная, то такие кислоты, как янтарная, метилянтарная и пиколиновая, могут быть маркерами дисбаланса равновесия ВНС при ожирении связанными с частым стрессом и нерациональным питанием. Поскольку эти органические кислоты используются для синтеза АТФ в случае дефицита энергии, то вероятно, что у рабочих с ожирением нарушены метаболические процессы и быстрый синтез энергии в ответ на физическую активность затруднен [6, 7, 17-20]. Группа с оптимальным ИМТ, вероятно, быстрее и легче адаптируется к воздействию внешних факторов, тогда как в группе с ожирением адаптация протекает медленнее и обусловлена не только воздействием внешнего стресса, но и внутреннего – метаболического.

Заключение. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что у рабочих с оптимальной массой тела и с ожирением метаболизм при активации СО ВНС протекает по-разному. При ожирении значения концентрации органических кислот, маркеров энергетических субстратов, более низкие, чем у лиц с оптимальной массой тела. Низкая концентрация янтарной, метилянтарной и пиколиновой органических кислот может быть одним из признаков фенотипа ожирения с высокой активностью СО ВНС.

Список литературы

1. Perng W., Rifas-Shiman S.L., Sordillo J., Hivert M.F., Oken E. Metabolomic profiles of overweight/obesity phenotypes during adolescence: A cross-sectional study in project viva. *Obesity* (Silver Spring). 2020; 28(2): 379-87. <https://doi.org/10.1002/oby.22694>
2. Tsoukalas D., Alegakis A., Fragkiadaki P., Papakonstantinou E., Nikitovic D., Karataraki A., et al. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults. *Int. J. Mol. Med.* 2017; 40(1): 112-20. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.2983>
3. Kikuchi J., Ito K., Date Y. Environmental metabolomics with data science for investigating ecosystem homeostasis. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2018; 104: 56-88. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2017.11.003>

4. de Godoy M.F., Gregório M.L. Heart rate variability as a marker of homeostatic level. In: Aslanidis T, Nouris C, eds. *Autonomic Nervous System – Special Interest Topics*. IntechOpen; 2022. Accessed May 27, 2025. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102500>
5. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021; 17(5): e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
6. Martínez-Reyes I., Chandel N.S. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>
7. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients.* 2023; 15(13): 2886. <https://doi.org/10.3390/nu15132886>
8. Баевский Р. М., Лучицкая Е. С., Фунтова И. И., Черникова А. Г. Исследования вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического полета // *Физиология человека.* – 2013. – Т. 39. – №. 5. – С. 42-42.
9. Русанов В. Б., Пастушкова Л. Х., Гончарова А. Г., Черникова А. Г., Носовский А. М., Каширина Д. Н. Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин // *Физиология человека.* – 2020. – Т. 46. – №. 2. – С. 84-93.
10. Lopresti A.L. Association between micronutrients and heart rate variability: A review of human studies. *Adv. Nutr.* 2020; 11(3): 559-75. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>
11. Clamp L., Hehir A.P., Lambert E.V., Beglinger C., Goedecke J.H. Lean and obese dietary phenotypes: Differences in energy and substrate metabolism and appetite. *Br. J. Nutr.* 2015; 114(10): 1724-33. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003402>
12. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J. Cardiol.* 2015; 7(4): 204-14. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>
13. Campfield L.A., Smith F.J., Burn P. The OB protein (leptin) pathway – A link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm. Metab. Res.* 1996; 28(12): 619-32. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979867>
14. Pappaletta C., Cacciotti A., Nucci L., Miraglia F., Rossini P.M., Vecchio F. Approximate entropy analysis across electroencephalographic rhythmic frequency bands during physiological aging of human brain. *Geroscience.* 2023; 45(2): 1131-45. <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00710-4>
15. Deshmukh V.D. The electroencephalographic brainwave spectrum, mindful meditation, and awareness: Hypothesis. *Int. J. Yoga.* 2023; 16(1): 42-8. https://doi.org/10.4103/ijoy.ijoy_34_23
16. van Es V.A.A., de Lathauwer I.L.J., Kemps H.M.C., Handjaras G., Betta M. Remote monitoring of sympathovagal imbalance during sleep and its implications in cardiovascular risk assessment: A systematic review. *Bioengineering (Basel).* 2024; 11(10): 1045. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11101045>
17. Grassi G., Biffi A., Seravalle G., Trevano F.Q., Dell'Oro R., Corrao G., et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state. *Hypertension.* 2019; 74(2): 349-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12885>

18. Louis P., Flint H.J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol. Lett.* 2009; 294(1): 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x>
19. Louis P., Flint H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ. Microbiol.* 2017; 19(1): 29-41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
20. Murphy M.P., Chouchani E.T. Why succinate? Physiological regulation by a mitochondrial coenzyme Q sentinel. *Nat. Chem. Biol.* 2022; 18(5): 461-69. <https://doi.org/10.1038/s41589-022-01004-8>

References

1. Perng W., Rifas-Shiman S.L., Sordillo J., Hivert M.F., Oken E. Metabolomic profiles of overweight/obesity phenotypes during adolescence: A cross-sectional study in project viva. *Obesity (Silver Spring)*. 2020; 28(2): 379-87. <https://doi.org/10.1002/oby.22694>
2. Tsoukalas D., Alegakis A., Fragkiadaki P., Papakonstantinou E., Nikitovic D., Karataraki A., et al. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults. *Int. J. Mol. Med.* 2017; 40(1): 112-20. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.2983>
3. Kikuchi J., Ito K., Date Y. Environmental metabolomics with data science for investigating ecosystem homeostasis. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2018; 104: 56-88. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2017.11.003>
4. de Godoy M.F., Gregório M.L. Heart rate variability as a marker of homeostatic level. In: Aslanidis T, Nouris C, eds. *Autonomic Nervous System – Special Interest Topics*. IntechOpen; 2022. Accessed May 27, 2025. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102500>
5. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021; 17(5): e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>
6. Martínez-Reyes I., Chandel N.S. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat. Commun.* 2020; 11(1): 102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>
7. Wang S., van Schooten F.J., Jin H., Jonkers D., Godschalk R. The involvement of intestinal tryptophan metabolism in inflammatory bowel disease identified by a meta-analysis of the transcriptome and a systematic review of the metabolome. *Nutrients*. 2023; 15(13): 2886. <https://doi.org/10.3390/nu15132886>
8. Baevskii R.M., Luchitskaya E.S., Funtova I.I., Chernikova A.G. Study of the autonomic regulation of blood circulation during a long-term space flight. *Human Physiology*. 2013; 39(5): 486-95. <https://doi.org/10.1134/S0362119713050046>
9. Rusanov V.B., Pastushkova L.H., Goncharova A.G., Chernikova A.G., Nosovsky A.M., Kashirina D.N., et al. Reflection of heart rate physiological regulation parameters in the urinary proteome in healthy young males. *Human Physiology*. 2020; 46(2): 182-90. <https://doi.org/10.1134/S0362119720020152>
10. Lopresti A.L. Association between micronutrients and heart rate variability: A review of human studies. *Adv. Nutr.* 2020; 11(3): 559-75. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>
11. Clamp L., Hehir A.P., Lambert E.V., Beglinger C., Goedecke J.H. Lean and obese dietary phenotypes: Differences in energy and substrate metabolism and appetite. *Br. J. Nutr.* 2015; 114(10): 1724-33. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003402>

12. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J. Cardiol.* 2015; 7(4): 204-14. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>
13. Campfield L.A., Smith F.J., Burn P. The OB protein (leptin) pathway – A link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm. Metab. Res.* 1996; 28(12): 619-32. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979867>
14. Pappaletta C., Cacciotti A., Nucci L., Miraglia F., Rossini P.M., Vecchio F. Approximate entropy analysis across electroencephalographic rhythmic frequency bands during physiological aging of human brain. *Geroscience.* 2023; 45(2): 1131-45. <https://doi.org/10.1007/s11357-022-00710-4>
15. Deshmukh V.D. The electroencephalographic brainwave spectrum, mindful meditation, and awareness: Hypothesis. *Int. J. Yoga.* 2023; 16(1): 42-8. https://doi.org/10.4103/ijoy.ijoy_34_23
16. van Es V.A.A., de Lathauwer I.L.J., Kemps H.M.C., Handjaras G., Betta M. Remote monitoring of sympathovagal imbalance during sleep and its implications in cardiovascular risk assessment: A systematic review. *Bioengineering (Basel).* 2024; 11(10): 1045. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11101045>
17. Grassi G., Biffi A., Seravalle G., Trevano F.Q., Dell'Oro R., Corrao G., et al. Sympathetic neural overdrive in the obese and overweight state. *Hypertension.* 2019; 74(2): 349-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12885>
18. Louis P., Flint H.J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol. Lett.* 2009; 294(1): 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x>
19. Louis P., Flint H.J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ. Microbiol.* 2017; 19(1): 29-41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
20. Murphy M.P., Chouchani E.T. Why succinate? Physiological regulation by a mitochondrial coenzyme Q sentinel. *Nat. Chem. Biol.* 2022; 18(5): 461-69. <https://doi.org/10.1038/s41589-022-01004-8>

Поступила/Received: 04.07.2025
Принята в печать/Accepted: 21.08.2025

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, Насертдинова 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 стандартизированными 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, оказался 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 лютеинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол, прогестерон

Для цитирования: Гайнуллина М.К., Насертдинова 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 Махмуза 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;

⁴ FSSBI «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 оказать 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). Имело 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 токсикантами. 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 стандартизированными 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 gonadotropic hormones in female workers of the OP in different phases of the menstrual cycle

Гормоны, ед. измерения	Содержание гормонов, (M±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 ($21,2 \pm 3,74\%$) 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) 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 показатель > 80 пг/мл	I фаза	n=49 41,3 $\pm$ 3,1	n=13 37,8 $\pm$ 5,6
	p	>0,05	>0,05
	II фаза	n=44 67,3 $\pm$ 4,3	n=8 64,3 $\pm$ 9,8
	p	>0,05	>0,05
Прогестерон, нмоль/л	I фаза (0,5-6; средний показатель - 3,25)	n=49 2,3 $\pm$ 0,1	n=13 2,3 $\pm$ 0,3
	p	>0,05	>0,05
	II фазы (10-89; средний показатель - 54,5)	n=44 29,3 $\pm$ 3,1	n=8 21,6 $\pm$ 4,7
	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 секретируется гонадотропными клетками передней доли гипофиза, является основным регулятором середины цикла, способствует созреванию 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 оказать 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., Гельцер Б.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., Джаркеов Т.А., Нургалиева Р.Е. Влияние метаболических нарушений на репродуктивное здоровье. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2015; 3: 144-147.
13. Халимова Ф.Т., Шукуров Ф.А. Гормональный статус в оценке нарушения репродуктивного здоровья. Биология и интегративная медицина. 2019; 10:4-12.
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. 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. Естественная 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. Доброкачественные 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., Tezиков 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 riska zdorov'yu*. 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. *Meditsina 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., Karamova L.M., Karimova F.F., Safina G.R., Kurbangaleeva R.Sh., Knyazeva I.F. Reproductive health disorders associated with the professional activities of workers of the petrochemical complex. *Meditsina 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., Terekeci H., Sandal S., Kelestimur 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 reproduksiya*. 2018; 1 (20): 2-3. (In Russ).
21. Suturina L.V. Modern approaches to risk assessment and prevention of breast diseases. *Zhenskoe zdorovye i reproduksiya*. 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 reproduksii*. 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 Guide edited 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. *Mezhdunarodny endokrinologicheskij 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 air 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

УДК 613.6: 629.33: 613.16

ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ У РАБОТНИКОВ АВТОМОБИЛЕСТРОЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА

Валеева Э.Т.^{1,2}, Галимова Р.Р.^{1,2}, Гайнуллина М.К.¹, Дистанова А.А.¹

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Условия труда в машиностроительной отрасли продолжают оставаться неблагоприятными за счет повышенных уровней шума, вибрации, химических веществ, тяжести трудового процесса. Наиболее приоритетными являются факторы физической природы: шум (класс 3.1-3.3), вибрация (класс 3.1-3.2), а также тяжесть труда (класс 3.1-3.2.), являющиеся основными причинами развития профессиональной патологии, роста числа работников с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). В современных условиях особенно актуальными являются исследования по ранней диагностике, особенностям клинических проявлений, прогноза высоко значимых, с позиций развития фатальных исходов ХНИЗ, определения критериев производственно обусловленных заболеваний.

Цель исследования – оценить производственную обусловленность заболеваний у работников автомобилестроения в условиях воздействия физических факторов и тяжести трудового процесса.

Материалы и методы: Проведена гигиеническая оценка условий труда работников автомобилестроения с расчетами дозой нагрузки по физическим факторам, оценена производственная обусловленность болезней костно-мышечной системы (БКМС) и органа слуха.

Результаты. Условия труда работников соответствуют вредному классу по локальной вибрации у слесарей механосборочных работ (МСР), резчиков металла-класс 3.1-3.2; шуму у слесарей МСР- класс 3.2-3.3, штамповщиков, токарей, сварщиков - класс 3.1-3.2. При оценке дозой нагрузки физических факторов было установлено, что вибрационная нагрузка у слесарей МСР в среднем составила 1,75 доз, шумовая - 20-25 доз за рабочую смену. Тяжесть труда соответствовала классу 3.1-3.2.

БКМС были выявлены у каждого второго работника ($50,0 \pm 1,9$). Высокая степень производственной обусловленности определена для люмбалгий у слесарей по ремонту оборудования (RR-2,6; EF-61,5%), средняя степень - в группах слесарей МСР (RR-1,8; EF-44,4%), транспортировщиков (RR-1,3; EF-40,1%), токарей (RR-1,7; EF-41,1%), маляров (RR-1,5; EF-33,3%) и сварщиков (RR-1,6; EF-36,7%), низкая у штамповщиков, машинистов крана. Выявлена очень высокая, практически полная степень профессиональной обусловленности признаков воздействия шума на орган слуха (ПВШ) (RR-19,5; EF-92,5%) среди слесарей МСР, слесарей по ремонту, штамповщиков, токарей, резчиков металла.

Ключевые слова: работники, шум, вибрация, тяжесть труда производственно обусловленная патология, автомобилестроение.

Для цитирования: Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Гайнуллина М.К., Дистанова А.А. Производственно обусловленная патология у работников автомобилестроения вследствие воздействия физических факторов и тяжести трудового процесса. Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 104-117.

Для корреспонденции: Валеева Эльвира Тимерьяновна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела медицины труда «ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», E-mail: oozr@mail.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10307>

WORK-RELATED PATHOLOGY AMONG AUTOMOTIVE WORKERS DUE TO THE IMPACT OF PHYSICAL FACTORS AND THE WORK PROCESS SEVERITY

Valeeva E.T.^{1,2}, Galimova R.R.^{1,2}, Gainullina M.K.¹, Distanova A.A.¹

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

² Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

Working conditions in the mechanical engineering industry continue to be unfavorable due to increased levels of noise, vibration, chemicals, and the work process severity. The most important factors are physical ones: noise (Class 3.1-3.3), vibration (Class 3.1-3.2), and the work severity (Class 3.1-3.2), which are the main causes of occupational

pathology development, an increase in the number of workers with chronic non-communicable diseases (CNCDs). In modern conditions, research on early diagnostics, features of clinical manifestations, prognosis of highly significant, from the standpoint of the development of fatal outcomes of CNCDs, and determination of criteria for work-related diseases are especially relevant.

The purpose of the study is to assess the work-relatedness of diseases among automotive workers under conditions of exposure to physical factors and the work process severity.

Materials and methods: A hygienic assessment of the working conditions of automotive workers was carried out with calculations of the dose load for physical factors, and the work-relatedness of the musculoskeletal system (MSS) and hearing loss diseases was assessed.

Results. The working conditions of workers correspond to the harmful class for local vibration among mechanics of mechanical assembly works (MAW), metal cutters - Class 3.1-3.2; noise among mechanics of MAW - Class 3.2-3.3, stampers, turners, welders - Class 3.1-3.2. When assessing the dose load of physical factors, it was found that the vibration load among mechanics of MAW on average amounted to 1.75 doses, noise - 20-25 doses per work shift. The severity of work corresponded to Class 3.1-3.2.

MSS diseases were detected in every second worker (50.0 ± 1.9). A high degree of work-relatedness was determined for lumbago in equipment repair fitters (RR-2.6; EF-61.5%), an average degree - in the groups of MSR fitters (RR-1.8; EF-44.4%), transporters (RR-1.3; EF-40.1%), turners (RR-1.7; EF-41.1%), painters (RR-1.5; EF-33.3%) and welders (RR-1.6; EF-36.7%), a low degree - in stampers, crane operators. A very high, almost complete degree of work-relatedness of the signs of noise impact on the hearing organ (PIH) was revealed (RR-19.5; EF-92.5%) among MAW fitters, repair fitters, stampers, turners, and metal cutters.

Keywords: workers, noise, vibration, workload, work-related pathology, automotive industry.

For citation: Valeeva E.T., Galimova R.R., Gainullina M.K., Distanova A.A. Work-related pathology among automotive workers due to exposure to physical factors and the work process severity. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 3:104-117.

For correspondence: Elvira T. Valeeva, Doct. Sc. (Medicine), Chief Researcher at the Department of Occupational Health of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, E-mail: oozr@mail.ru.

Funding: the study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10307>

Машиностроительная промышленность является одной из самых динамичных и быстро развивающихся. Более ста тысяч рабочих мест по всей стране предоставляют предприятия автомобилестроения. Машиностроение относится к тем отраслям, где условия труда продолжают оставаться неблагоприятными за счет повышенных уровней вибрации, шума, химических веществ, тяжести трудового процесса, являющихся основными негативными факторами рабочей среды (классы 3.1 – 3.2) [1]. Повышение спроса на автомобили приводит к интенсивному росту объемов производства, что, в свою очередь, усиливает негативное воздействие производственных факторов на организм человека. Это повышает риск возникновения патологических изменений в различных органах и системах [2-4].

К наиболее существенным факторам риска в автомобилестроении относятся физические воздействия: производственный шум и вибрация. На многих рабочих местах наблюдается присутствие химических аэрозолей в воздухе рабочей зоны. Кроме того, ряд профессий характеризуется значительными физическими нагрузками в процессе труда при классе условий по тяжести труда 3.1-3.2 (подъем и перемещение тяжестей, вынужденная рабочая поза, нагрузка на верхний плечевой пояс и кисти рук) [5]. Влияние сочетания негативных факторов производственной среды, часто превосходящих установленные санитарно-гигиенические нормы, обуславливает возникновение разнообразных расстройств здоровья. Данное воздействие также приводит к снижению адаптационных возможностей организма и эффективности защитно-компенсаторных механизмов, являются этиологической причиной развития заболеваний профессионального характера, повышают частоту хронических неинфекционных,

в том числе и производственно обусловленных заболеваний у работников машиностроения [6,7].

При анализе развития различных патологических процессов необходимо учитывать напряжение, испытываемое всеми системами организма в стремлении поддержать гомеостаз на оптимальном уровне. Особое значение имеет исследование комбинированного и сочетанного воздействия факторов производственной среды на возникновение профессиональных заболеваний у работающих [8]. Проведенные ранее исследования показали, что достаточно высокую распространенность среди отдельных категорий работников автомобилестроения имеет костно-мышечная патология и заболевания органов слуха [9,10]. Отсутствие стандартов по изучению различных типов действия вредных производственных факторов на организм одновременно определяет значительную актуальность данной проблемы. Принимая во внимание бурное развития машиностроительной отрасли с использованием высоко технологичных методов и приемов ведения работ во всем мире, проведение таких исследований является обязательным условием для разработки профилактических программ.

Цель исследования – оценить производственную обусловленность заболеваний у работников автомобилестроения в условиях воздействия физических факторов и тяжести трудового процесса.

Материалы и методы. Количественная и качественная оценка производственных факторов, общая оценка условий труда проведена с учетом превышения гигиенических нормативов (ПДК или ПДУ) в соответствии с Р 2.2.2006-05 «Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса» на основании результатов производственного контроля (СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»), государственного санитарно-эпидемиологического надзора, специальной оценки условий труда (СОУТ), выполненной в соответствии Приказу Минтруда России от 24.01.2014 № 33н (ред. от 27.04.2020) «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.03.2014 № 31689), предметных проведенных научных исследований.

Для изучения производственной обусловленности изучена распространенность хронической патологии у следующих работников производства: штамповщики ($n=61$ человек), слесари механосборочных работ (МСР) (173), слесари по ремонту оборудования (99), токари (130), машинисты крана (67), транспортировщики ($n=39$), маляры (75). Группу сравнения составили 150 работников производства, не имеющих контакта в процессе трудовой деятельности с вредными факторами производственной среды (класс 2) и сопоставимых по стажу, половой принадлежности и возрасту. Степень производственной обусловленности заболеваний оценивали в соответствии с Р 2.2.1766-03 в зависимости от показателей относительного риска (RR), этиологической доли (EF). При значениях $1 < RR < 1,4$ и $EF < 33\%$ степень производственной обусловленности рассматривается как малая, при значениях $1,5 < RR < 2$ и $EF < 50\%$ - средняя, при значениях $RR > 2$ и $EF > 50\%$ - высокая. Доверительный интервал (confidence interval) ДИ 95 % (CI 95%) для некоторой величины - это диапазон вокруг значения величины, в котором находится истинное значение этой величины (с определенным уровнем доверия).

Результаты. Проведённые санитарно-гигиенические исследования на предприятиях автомобильной промышленности выявили, что сотрудники основных производственных подразделений испытывают воздействие доминирующих факторов производственной среды: локальной вибрации и шума. Измерение вибрации на основании карт специальной оценки условий труда (СОУТ), а также собственных данных, соответствовали значениям 3 класса 1-2 степени вредности у слесарей МСР, резчиков металла; токарей - классу 2. Шумовой фактор у работников отнесен к классу 3.2-3.3 у слесарей МСР, штамповщиков. У токарей, сварщиков автоматических линий и машинистов крана - к классу 3.1. Расчеты эквивалентных уровней шума и локальной вибрации дают более четкое и ясное понимание о количестве доз каждого фактора, которое работник получил за рабочую смену (8 часов). Расчеты эквивалентных уровней вибрации позволили оценить дозную вибрационную нагрузку у слесарей МСР. В целом, за смену слесари МСР получают от 1,5 до 2 доз локальной вибрации, в среднем это значение составило 1,75.

Дозная шумовая нагрузка за рабочую смену слесарей МСР соответствует 20-25 дозам в течении 80% рабочего времени. В среднем превышение составило за смену 20 доз шума. Проведенные гигиенические исследования указывают на высокую шумо-вибрационную нагрузку на работников в процессе трудовой

деятельности, что позволило пересмотреть условия труда работников по степени вредности: с первой степени на вторую (класс 3.2.) по локальной вибрации и со второй на третью (класс 3.3) по шуму.

Фактор трудового процесса - тяжесть труда, соответствовал значениям класса 3.2 у слесарей по ремонту оборудования и транспортировщиков, у остальных работников классу 2- 3.1 Условия труда в автомобилестроении, относящиеся к вредному классу по тяжести трудового процесса, обусловлены периодическим поднятием и перемещением тяжелых предметов; необходимостью пребывания в вынужденном и неудобном положении тела во время работы (стоя, в подвеске, на корточках) более 50% рабочего времени (класс 3.1- 3.2), у слесарей МСР имеют место статические нагрузки одной рукой при классе 2. Наряду со статическими нагрузками слесари МСР подвергаются воздействию локальной вибрации.

В таблице 1 представлена распространенность БКМС и органа слуха у работников автомобилестроения. Болезни КМС, такие как вертеброгенные люмбалгии, дорсопатии, артрозы плечевых, коленных суставов и др. у работников были диагностированы у каждого второго обследованного ($50,0 \pm 1,9\%$). Исследование показало высокую вероятность развития БКМС у представителей практически всех профессиональных групп. Относительный риск (ОР) составил 1,71, а доверительный интервал (ДИ) – 1,30-2,20.

Наиболее выраженная связь между воздействием факторов производственной среды и развитием БКМС была отмечена у слесарей по ремонту оборудования (ОР = 2,50; ДИ = 1,90-3,30) и слесарей механосборочных работ (ОР = 1,70; ДИ = 1,28-2,28).

Расчет производственной обусловленности патологии КМС показал, что высокая степень, в основном, люмбалгий, установлена только у слесарей по ремонту оборудования (RR-2,6; EF-61,5%) (табл.2). Средняя степень обусловленности БКМС определена в группах слесарей МСР (RR-1,8; EF-44,4%), транспортировщиков (RR-1,3; EF-40,1%), токарей (RR-1,7; EF-41,1%), маляров (RR-1,5; EF-33,3%) и сварщиков (RR-1,6; EF-36,7%), низкая у штамповщиков, машинистов крана.

Таблица 1. Распространенность БКМС и органа слуха у работников основных профессий автомобилестроения ($p \pm m$) и показатели относительного риска их развития (ОР, ДИ)

Table 1. Prevalence of BCMS and hearing organ in workers of the main professions of the automotive industry ($p \pm m$) and indicators of the relative risk of their development (OR, CI)

Профессия, количество человек		БКМС	Болезни уха и сосцевидного отростка
штамповщик (n=61 человек)	$p \pm m$	36,0 $\pm$ 6,1	37,7 $\pm$ 6,2
	ОР	1,23	2,28
	ДИ	0,80-1,80	1,46-3,57
слесарь МСР (n=173)	$p \pm m$	54,2 $\pm$ 3,7	22,5 $\pm$ 3,1
	ОР	1,70	1,16
	ДИ	1,28-2,28	0,76-1,78
слесарь по ремонту оборудования (n=99)	$p \pm m$	74,7 $\pm$ 4,3	30,0 $\pm$ 4,6
	ОР	2,50	1,56
	ДИ	1,90-3,30	1,00-2,44
токарь (n=130)	$p \pm m$	49,2 $\pm$ 4,4	26,9 $\pm$ 3,9
	ОР	1,65	1,39
	ДИ	1,23-2,27	0,90-2,14
машинист крана (n=67)	$p \pm m$	35,8 $\pm$ 5,8	20,9 $\pm$ 4,9
	ОР	1,20	1,08
	ДИ	0,80-1,89	0,61-1,91
транспортировщик (n=39)	$p \pm m$	33,3 $\pm$ 7,5	38,5 $\pm$ 7,8
	ОР	1,20	1,98
	ДИ	1,75-1,99	1,19-3,32
маляр, лаборант химического анализа (n=75)	$p \pm m$	42,6 $\pm$ 5,7	22,6 $\pm$ 4,8
	ОР	1,45	1,17
	ДИ	1,01-2,08	0,69-1,99
Итого (644)	$p \pm m$	50,0 $\pm$ 1,9	26,9 $\pm$ 1,7
	ОР	1,71	1,38
	ДИ	1,30-2,20	0,97-1,97

Примечание: БКМС- болезни костно-мышечной системы, ОР – относительный риск, ДИ- доверительный интервал

Note: MBDS - musculoskeletal diseases, OR - relative risk, CI - confidence interval

Таблица 2. Степень производственной обусловленности заболеваний КМС и органа слуха у работников автомобилестроения

Table 2. The degree of occupational causation of diseases of the musculoskeletal system and the hearing organ among workers in the automotive industry

Профессия	Заболевания	Ведущие факторы, класс условий труда	RR	EF, %	Степень обусловленности
Слесарь МСР	БКМС	шум 3.2 вибрация локальная 3.1 тяжесть труда 3.1	1,8	44,4	средняя
Штамповщик	БКМС	шум 3.2 вибрация локальная 3.1 тяжесть труда 3.1	1,2	16,6	низкая
Токарь	БКМС	шум 3.1 тяжесть труда 3.1	1,7	41,1	средняя
Машинист крана	БКМС	тяжесть труда 3.1	1,2	16,6	низкая
Транспортировщик	БКМС	тяжесть труда 3.2	1,3	40,1	средняя
Слесарь по ремонту	БКМС	шум 3.1 тяжесть труда 3.2	2,6	61,5	высокая
Маляр; электросварщик	БКМС	химический 3.1 шум 3.1	1,5	33,3	средняя
		тяжесть труда 3.1	1,6	36,7	средняя
слесарь (МСР; по ремонту); штамповщик, фрезеровщик, токарь, резчик металла	ПВШ (донозологическая стадия НСТ)	шум 3.1-3.2	До 19,5	До 92,1	почти полная

Примечание: БКМС - болезни костно-мышечной системы, ПВШ - признаки воздействия шума на орган слуха, НСТ – нейросенсорная тугоухость; RR – показатель относительного риска; EF - этиологическая доля.

Note: MBSD - musculoskeletal disorders, PVS - signs of noise impact on the organ of hearing, NST - sensorineural hearing loss; RR - relative risk index; EF - etiologic proportion.

В структуру болезней уха преобладают отиты, мезотимпаниты, пресбиакузис, ПВШ. Относительный риск развития болезней уха соответствовал средним значениям (ОР-1,38; ДИ-0,97-1,97). К донозологическим проявлениям профессиональных поражений слуха относятся ПВШ, которые были диагностированы у 5,4% обследуемых. ПВШ в процессе исследований были диагностированы только по данным аудиометрического обследования в профессиональных группах слесарей МСР, слесарей по ремонту, штамповщиков, токарей, резчиков металла. При обнаружении ПВШ иногда работники предъявляли жалобы на непостоянный шум в ушах и головные боли. Как показали результаты гигиенических исследований, у работников отдельных профессиональных групп при расчетах стажевой дозы шума класс условий труда соответствует вредному 3 классу 3 степени, что является высокой степенью риска развития профессиональных заболеваний слуха, в то время как данные СОУТ и гигиенические исследования свидетельствовали о классе условий труда 3.1-3.2. Как представлено в таблице 2 выявлена очень высокая, практически полная степень профессиональной обусловленности ПВШ у работников (RR-19,5; EF-92,5%). Все работники с ПВШ оставлены под динамическое наблюдение, рекомендована ежегодная аудиометрия с осмотром врача оториноларинголога и проведением санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий.

Обсуждение. Болезни с многофакторной этиологией и транзиторным течением, которое характеризуется непродолжительной временной утратой трудоспособности интерпретируются как обусловленные производством, при этом не принимается во внимание в их развитии значительный вклад факторов профессионального риска [11-14]. Несмотря на усилия некоторых исследователей интерпретировать и классифицировать ряд производственных заболеваний с высоким уровнем риска как профессиональные, эти попытки не увенчались успехом [15,16]. Вопрос о квалификации таких заболеваний по-прежнему остается предметом дискуссий в области медицины труда [17,18].

Диагностирование основных социально значимых неинфекционных заболеваний, включая те, которые могут быть вызваны профессиональной деятельностью, является ключевым этапом в системе разработки методов профилактической направленности на рабочем месте [19-21]. Проведенные нами исследования выявили, что производственно обусловленными заболеваниями у работников автомобилестроения являются болезни костно-мышечной системы: вертеброгенные люмбалгии, дорсопатии, артрозы плечевых, коленных суставов, которые обусловлены статическими и динамическими нагрузками при классе

условий труда 3.1 - 3.2. Наряду с тяжестью труда на ряд работников воздействует и локальная вибрация. Комбинированное и сочетанное воздействие вредных производственных физических факторов на фоне тяжести трудового процесса оказывает потенцирующий негативный эффект на здоровье работников, что и является одной из причин высокой распространенности хронических неинфекционных заболеваний, часть из которых обусловлены производством. Высокая степень производственной обусловленности люмбалгий наблюдалась у слесарей по ремонту оборудования, что объясняется повышенной рабочей нагрузкой вследствие нерациональной оптимизации трудового процесса. Для остальных групп работающих (транспортировщики, токари, маляры, сварщики) была характерна средняя и низкая (штамповщики, машинисты крана) степень обусловленности БКМС.

При оценке производственной обусловленности заболеваний уха у работников мы основывались на данных гигиенической оценки вредных производственных факторов, где было показано, что интенсивный производственный шум при классе условий 3.1 - 3.2 является причиной развития признаков воздействия шума на орган слуха, которые были диагностированы у 5,4%. Ряд исследователей относят данные изменения к производственно обусловленной патологии, так как ПВШ не входят в структуру профессиональной тугоухости. Мы же склонны рассматривать ПВШ как донозологические, ранние профессиональные изменения слуха. Это подтверждают и исследования Панковой В.Б. с соавторами [9]. ПВШ были диагностированы в профессиональных группах слесарей МСР, слесарей по ремонту, штамповщиков, токарей, резчиков металла. Выявлена очень высокая, практически полная степень профессиональной обусловленности ПВШ у работников (RR-19,5; EF-92,5%). Все работники с ПВШ подлежат динамическому наблюдению как группа высокого «риска» развития профессиональной патологии органа слуха.

Заключение. В Российской Федерации заболевания, вызванные воздействием физических факторов производства и высокой интенсивностью труда, преобладают среди всех профессиональных заболеваний, в то же время существующие методики выявления групп «риска» по их развитию не учитывают своеобразие производственных процессов, индивидуальные особенности организма работника, что препятствует полноценной реализации профилактической направленности медицинских осмотров. Кроме того, в процессе проведения обязательных медицинских осмотров возникают значительные трудности при рассмотрении вопросов профотбора в профессию и

профпригодности. С учетом вышесказанного результаты проведенных исследований были использованы при подготовке алгоритмов формирования групп «риска» в процессе проведения обязательных медицинских осмотров по развитию вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации, профессиональных заболеваний органа слуха и БКМС от физических перегрузок.

Список литературы:

1. Дистанова А.А., Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Борисова А.И., Файзуллина Г.А. Гигиеническая оценка условий труда у работников машиностроения. Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. М. 2018; 380-381.
2. Фесенко М.А., Рыбаков И.А., Комарова С.В. Социально-гигиеническое исследование влияния факторов образа жизни на здоровье работающих, занятых во вредных условиях труда. Здоровье населения и среда обитания. 2016; 7: 23-27.
3. Park J., Shin S.Y., Kang Y., Rhie J. Effect of night shift work on the control of hypertension and diabetes in workers taking medication. Ann. Occup. Environm. Med. 2019; 31(1): 27.
4. Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Дистанова А.А. Оценка заболеваемости с временной утратой трудоспособности как одного из показателей апостериорного профессионального риска здоровью работников автомобилестроения. Медицина труда и экология человека. 2024; 1: 103-118.
5. Галимова Р.Р., Валеева Э.Т., Дистанова А.А., Гирфанова Л.В., Салаватова Л.Х., Газизова Н.Р. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников машиностроения. Медицина труда и экология человека. 2020; 1: 36-43.
6. Балабанова Л.А., Камаев С.К., Имамов А.А., Радченко О.Р. Оценка риска нарушения состояния здоровья работников машиностроения. Гигиена и санитария. 2020; 99(1): 76-79.
7. Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Дистанова А.А., Шастин А.С., Саитова А.Ф. Факторы производственной среды и оценка риска развития профессиональных заболеваний у работников автомобилестроения. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2024; 32(2): 58-65.
8. Фокин В.А., Зайцева Н.В., Шур П.З., Редько С.В., Хрущева Е.В. Оценка и прогнозирование персонального профессионального риска с уточнением его категорий при помощи вероятностных методов. Анализ риска здоровью. 2021; 4: 92–99.
9. Панкова В.Б., Вильк М.Ф., Дайхес Н.А. Потеря слуха от воздействия шума – актуальная проблема профпатологии. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 59(9): 713–714.
10. Волгарева А.Д., Шайхлисламова Э.Р., Абдрахманова Е.Р., Каримова Л.К., Бейгул Н.А., Чудновец Г.М., и др. Формирование профессиональной нейросенсорной тугоухости у работников различных видов экономической деятельности Республики Башкортостан и меры профилактики. Медицина труда и экология человека. 2024; 1: 165-181.
11. Xu Q., Yu F., Li F., Zhou H., Zheng K., Zhang M. Quantitative differences between common occupational health risk assessment models. J. Occup. Health. 2020; 62(1): e12164.
12. Шайхлисламова Э.Р., Шастин А.С., Валеева Э.Т., Терехов Н.Л., Дистанова А.А., Панов В.Г., и др. Общая заболеваемость болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани в период эпидемии COVID-19 в Приволжском федеральном округе. Профилактическая медицина. 2024; 27(10): 52–58.
13. Жеглова А.В. Методология оценки профессионального риска работающих при воздействии физических факторов. Гигиена и санитария. 2021; 100(9): 975-979.

14. Гутор Е.М., Жидкова Е.А., Гуревич К.Г., Зибарев Е.В., Вострикова С.М., Астанин П.А. Некоторые подходы и критерии оценки риска развития профессиональных заболеваний. Медицина труда и промышленная экология. 2023; 63(2): 94–101.
15. Синода В.А. Гигиеническая оценка профиля и уровня профессионального риска у рабочих основных профессий вагоностроительного производства. Анализ риска здоровью. 2015; 2: 52–61.
16. Осос З.М., Соловьева В.В., Крупская Д.А., Адоньева О.С., Жукова Н.П., Амвросьев П.А. Оценка профессионального риска здоровью работающих на предприятии машиностроения. Здоровье и окружающая среда. 2014; 24(2): 68–73.
17. Emerging risks and new patterns of prevention in a changing world of work. Geneva: International Labour Organization. 2010; 19.
18. Ellwood P., Reynolds J., Duckworth M. Green jobs and occupational safety and health: Foresight on new and emerging risks associated with new technologies by 2020. Luxembourg: European Agency for Safety and Health at Work. 2014; 40. <https://doi.org/10.2802/92105>.
19. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России. Медицина труда и промышленная экология. 2019; 9: 527–32.
20. Лапко И.В., Яцына И.В. Современные технологии сохранении здоровья работников с учётом актуальных профессиональных рисков. Здравоохранение Российской Федерации. 2022; 66(5): 390–394.
21. Ромейко В.Л., Потеряева Е.Л., Ивлева Г.П., Кругликова Н.В., Труфанова Н.Л. Основные проблемы совершенствования правовых механизмов сохранения профессионального здоровья работающего населения. Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2018; 10: 46–49.

References:

1. Distanova A.A., Valeeva E.T., Galimova R.R., Borisova A.I., Fajzullina G.A. Hygienic assessment of working conditions of mechanical engineering workers. Modern problems of epidemiology, microbiology and hygiene. *Materialy HI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenykh i specialistov Rospotrebnadzora*. M. 2018; 380–381. (In Russ).
2. Fesenko M.A., Rybakov I.A., Komarova S.V. Social and hygienic study of the influence of lifestyle factors on the health of workers employed in harmful working conditions. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; 7: 23–27. (In Russ).
3. Park J., Shin S.Y., Kang Y., Rhie J. Effect of night shift work on the control of hypertension and diabetes in workers taking medication. *Ann. Occup. Environm. Med.* 2019; 31(1): 27.
4. Valeeva E.T., Galimova R.R., Distanova A.A. Assessment of morbidity with temporary loss of working capacity as one of the indicators of a posteriori professional risk to the health of workers in the automotive industry. *Medicina truda i ekologiya cheloveka*. 2024; 1: 103–118. (In Russ).
5. Galimova R.R., Valeeva E.T., Distanova A.A., Girfanova L.V., Salavatova L.H., Gazizova N.R. Hygienic assessment of working conditions and health status of mechanical engineering workers. *Medicina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; 1: 36–43. (In Russ).
6. Balabanova L.A., Kamaev S.K., Imamov A.A., Radchenko O.R. Assessment of the risk of health disorders in mechanical engineering workers. *Gigiena i sanitariya*. 2020; 99(1): 76–79. (In Russ).
7. Valeeva E.T., Galimova R.R., Distanova A.A., Shastin A.S., Saitova A.F. Factors of the production environment and assessment of the risk of developing occupational diseases in workers in the automotive industry. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2024; 32(2): 58–65. (In Russ).
8. Fokin V.A., Zajceva N.V., Shur P.Z., Red'ko S.V., Hrushcheva E.V. Assessment and forecasting of personal professional risk with clarification of its categories using probabilistic methods. *Analiz riska zdorov'yu*. 2021; 4: 92–99. (In Russ).

9. Pankova V.B., Vil'k M.F., Dajhes N.A. Noise-induced hearing loss is a pressing problem in occupational pathology. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(9): 713–714. (In Russ).
10. Volgareva A.D., Shaikhislamova E.R., Abdrahmanova E.R., Karimova L.K., Bejgul N.A., CHudnovec G.M., et al. Formation of professional neurosensory hearing loss in workers of various types of economic activity in the Republic of Bashkortostan and preventive measures. *Medicina truda i ekologiya cheloveka*. 2024; 1: 165–181. (In Russ).
11. Xu Q., Yu F., Li F., Zhou H., Zheng K., Zhang M. Quantitative differences between common occupational health risk assessment models. *J. Occup. Health*. 2020; 62(1): e12164.
12. Shaikhislamova E.R., Shastin A.S., Valeeva E.T., Terekhov N.L., Distanova A.A., Panov V.G., et al. General incidence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue during the COVID-19 epidemic in the Volga Federal District. *Profilakticheskaya medicina*. 2024; 27(10): 52–58. (In Russ).
13. Zheglova A.V. Methodology for assessing the professional risk of workers exposed to physical factors. *Gigiena i sanitariya*. 2021; 100(9): 975–979. (In Russ)
14. Gutor E.M., Zhidkova E.A., Gurevich K.G., Zibarev E.V., Vostrikova S.M., Astanin P.A. Some approaches and criteria for assessing the risk of developing occupational diseases. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(2): 94–101.
15. Sinoda V.A. Hygienic assessment of the profile and level of professional risk in workers of the main professions of the wagon-building industry. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; 2: 52–61. (In Russ)
16. Osos Z.M., Soloveva V.V., Krupskaya D.A., Adoneva O.S., Zhukova N.P., Amvros'ev P.A. Assessment of professional health risks for workers in a mechanical engineering enterprise. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda*. 2014; 24(2): 68–73. (In Russ).
17. Emerging risks and new patterns of prevention in a changing world of work. Geneva: International Labour Organization. 2010; 19.
18. Ellwood P., Reynolds J., Duckworth M. Green jobs and occupational safety and health: Foresight on new and emerging risks associated with new technologies by 2020. Luxembourg: European Agency for Safety and Health at Work. 2014; 40. <https://doi.org/10.2802/92105>.
19. Buhtiyarov I.V. Current state and main directions of maintaining and strengthening the health of the working population of Russia. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 9: 527–32. (In Russ).
20. Lapko I.V., Yacyna I.V. Modern technologies for maintaining workers' health, taking into account current professional risks. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2022; 66(5): 390–394. (In Russ).
21. Romeiko V.L., Poteryaeva E.L., Ivleva G.P., Kruglikova N.V., Trufanova N.L. The main problems of improving legal mechanisms for maintaining the professional health of the working population. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya - ZNiSO*. 2018; 10: 46–49. (In Russ).

Поступила/Received: 17.06.2025
Принята в печать/Accepted: 21.08.2025

УДК 614.2:613,60-055.2(470)

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Сахаутдинова Р.Р.¹, Бушуева Т.В.¹, Шастин А.С.¹, Рослая Н.А.^{1,2}, Панов В.Г.³, Миляева Н.М.², Лаврентьева И.В.²

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³Институт промышленной экологии Уро РАН, Екатеринбург, Россия

В статье представлены результаты анализа заболеваемости отдельными заболеваниями женской половой сферы среди женщин трудоспособного возраста Уральского федерального округа в период пандемии COVID-19, а также до и после ее окончания.

Цель исследования – изучить влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость воспалительными заболеваниями органов малого таза, в т.ч. сальпингитами и оофоритами среди женщин трудоспособного возраста.

Материалы и методы. Проведено обсервационное исследование заболеваемости женщин трудоспособного возраста отдельными заболеваниями женской половой сферы в Уральском федеральном округе за 2011-2023 гг.

Результаты. Среди женщин трудоспособного возраста снижение трендов общей заболеваемости воспалительными заболеваниями органов малого таза в 2020-2023 гг. выявлено в целом по РФ ($p=0,001$) и ХМАО-Югра ($p=0,009$), сальпингитами и оофоритами в изучаемой когорте ($p=0,029$) установлено только в целом по РФ. В Свердловской области отмечено статистически значимое повышение коэффициента хронизации ($p=0,046$). В период COVID-19 и в постпандемийные годы в целом по РФ и во всех субъектах Уральского федерального округа в 2020-2023 гг. наблюдалась тенденция снижения уровня первичной и общей заболеваемости по сравнению 2011-2019г., возможно, связанная с ограничительными мероприятиями в 2020–2022 гг.

Заключение. Выявленные региональные особенности заболеваемости женщин трудоспособного возраста могут быть использованы органами управления в сфере охраны здоровья для повышения эффективности государственных мер по укреплению и сохранению здоровья женщин и разработке мероприятий, в условиях напряженной эпидемиологической обстановки.

Ключевые слова: трудоспособный возраст, репродуктивное здоровье женщин, воспалительные заболевания органов малого таза, сальпингит, оофорит, пандемия COVID-19, коэффициент хронизации, заболеваемость.

Для цитирования: Сахаутдинова Р.Р., Бушуева Т.В., Шастин А.С., Рослая Н.А., Панов В.Г., Милыева Н.М., Лаврентьева И.В. Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость воспалительными заболеваниями органов малого таза женщин трудоспособного возраста. Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 118-134.

Для корреспонденции: Сахаутдинова Рената Рашидовна, кандидат медицинских наук, заведующий диагностическим лабораторным отделением научно-производственного отдела лабораторно-диагностических технологий, Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, e-mail: sahautdinova@ymrc.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10308>

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE INCIDENCE OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES AMONG WORKING AGE WOMEN

Sakhautdinova R.R.¹, Bushueva T.V.¹, Shastin A.S.¹, Roslaya N.A.^{1,2}, Panov V.G.³, Milyaeva N.M.², Lavrentyeva I.V.²

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection among Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

The article presents the results of analyzing the incidence of certain diseases of the female reproductive system among working-age women of the Ural Federal District during the COVID-19 pandemic, as well as before and after it.

Objective – to study the impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of pelvic inflammatory diseases, including salpingitis and oophoritis, among women of working age.

Materials and methods. An observational study of the incidence of certain diseases of the female reproductive system among working-age women between 2011 and 2023 was conducted in the Ural Federal District.

Results. We found a decreasing trend in the prevalence of pelvic inflammatory diseases between 2020 and 2023 in the Russian Federation ($p = 0.001$) and the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra ($p = 0.009$). A decrease in the incidence of salpingitis and oophoritis ($p = 0.029$) was found only in the Russian Federation. A statistical increase in the chronicity rate was noted in the Sverdlovsk Region ($p = 0.046$). During and after the COVID-19 pandemic (2020–2023), both in the Russian Federation and in all constituents of the Ural Federal District, a tendency towards a decrease in the incidence and prevalence rates was observed compared to the years 2011–2019, which was possibly associated with restrictive measures taken between 2020 and 2022.

Conclusions. The regional morbidity patterns established among working-age women can be used by health authorities to improve the effectiveness of state measures taken to maintain women's health and develop actions in the context of a challenging epidemiological situation.

Keywords: working age, women's reproductive health, pelvic inflammatory diseases, salpingitis, oophoritis, COVID-19 pandemic, chronization coefficient, morbidity.

For citation: Sakhautdinova R.R., Bushueva T.V, Shastin A.S., Roslaya N.A., Panov V.G., Milyaeva N.M., Lavrentyeva I.V. Impact of the covid-19 pandemic on the incidence of pelvic inflammatory diseases among working age women. Occupational Health and Human Ecology. 2025; 3: 118-134.

For correspondence: Renata R. Sakhautdinova – Cand. Sc. (Medicine), Head of the Diagnostic Laboratory Department, Research and Production Association of Laboratory Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: sahautdinova@ymrc.ru.

Funding: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10308>

Введение. Демографическая безопасность влияет на социально-экономическое развитие общества. Мероприятия, направленные на снижение репродуктивных потерь в результате высокой гинекологической и урологической заболеваемости женщин и мужчин, осложнением которых является бесплодие, остаются приоритетными среди медицинского сообщества.

Известно, что воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин трудоспособного возраста среди гинекологической патологии представляют наибольшую проблему, так как нередко отсутствует выраженные клинические проявления и специфические симптомы заболеваний. Оказание своевременной амбулаторной помощи расценивается как фактор, снижающий развитие осложнений и процент госпитализаций [1, 2]. Важность изучения данных о первичной (ПЗ) и общей заболеваемости (ОЗ) особенно возросла с 2020 года на фоне распространения COVID-19.

Известно, что Уральский федеральный округ (УФО) отличается разнообразным ресурсным потенциалом и значительной номенклатурой производимой промышленной продукции. По итогам 2022 г. на УФО приходилось в среднем 20 % всей промышленной продукции России, в том числе в том числе 40 % добывающей и 13 % обрабатывающей. Значительную долю трудовых ресурсов УФО составляют женщины, часть из которых работает во вредных и опасных условиях производства. Сохранение качества жизни и репродуктивного здоровья женщин трудоспособного возраста является одной из приоритетных задач.

Стоит отметить, что интерес мирового сообщества к ВЗОМТ остается на высоком уровне, в связи с высокой распространенностью и влиянием на репродуктивное здоровье женщин и их качество жизни. Вместе с тем установить точную частоту и распространенность данной группы заболеваний представляет сложность, в связи с частым бессимптомным течением [3–10]. Важность изучения ВЗОМТ, включая сальпингиты и оофориты связаны с отдаленными осложнениями такими как: бесплодие, хроническая тазовая боль, внематочная беременность, которые косвенно могут влиять на демографические показатели и существенно снижать качество жизни женщин. Также есть данные, что у женщин, ранее перенесших ВЗОМТ, возрастает риск развития соматической патологии: атеросклероза, сахарного диабета, заболеваний коронарных сосудов, артериальной гипертензии, эндометриоза, колоректальных раков [11–13].

Особую роль в диагностике и лечения играет своевременное оказание амбулаторной помощи при данной группе заболеваний.

Новая коронавирусная инфекция оказала существенное влияние на систему здравоохранения. В соответствии с Распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 марта 2020 г. №710-р в целях обеспечения охраны здоровья населения и нераспространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 было введено временное приостановление проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации на территории Российской Федерации, что привело к сокращению плановой медицинской помощи населению^{13,14,15}[14–17].

В научной литературе представлено недостаточное количество данных о динамике первичной и общей заболеваемости некоторых органов женской половой сферы у женщин трудоспособного возраста на фоне пандемии COVID-19 в РФ, УФО и его субъектах.

Цель исследования – оценить региональные особенности динамики первичной и общей заболеваемости женщин трудоспособного возраста воспалительными заболеваниями органов малого таза, включая сальпингиты и оофориты в субъектах Уральского федерального округа в период распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и постпандемийный период.

Материалы и методы. Проведено обсервационное исследование заболеваемости женщин трудоспособного возраста отдельными заболеваниями женской половой сферы в Уральском федеральном округе за период 2011-2023 гг. Авторами произведен расчет относительных показателей первичной (ПЗ) и общей заболеваемости (ОЗ) женщин трудоспособного возраста (на 100 000 женского населения соответствующего возраста) воспалительными заболеваниями органов малого таза (N70 - N73, N75 - N76), в т.ч. сальпингитом и оофоритом (N70) по данным сборников статистических материалов о заболеваемости населения Российской Федерации ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России^{16,17,18,19} в

¹³ О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Указ Президента РФ от 02.04.2020 № 239.

¹⁴ О приостановлении проведения Всероссийской диспансеризации взрослого населения Российской Федерации в соответствии с распоряжением Правительства РФ от 27.06.2019 № 1391-р: Распоряжение Правительства РФ от 21.03.2020 № 710-р.

¹⁵ О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19: Приказ Минздрава России от 19.03.2020 № 198н.

¹⁶ Заболеваемость взрослого населения России за 2011-2023 гг. с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть III. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2012-2024 гг.

целом по РФ, УФО и всем субъектам УФО. Численность женщин трудоспособного возраста определена по бюллетеням Федеральной службы государственной статистики «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту».

Использованы методы описательной и прикладной статистики. С использованием критерия Колмогорова-Смирнова проведена проверка нормальности распределения исследуемых показателей. В подавляющем большинстве случаев выявлено нормальное распределение.

Рассчитаны средние значения (М) ПЗ и ОЗ, доверительные интервалы (ДИ), ВЗОМТ, в т.ч. сальпингитов и оофоритов за весь исследуемый период, темп прироста (%) уровней заболеваемости и КХ в 2020-2023 гг. к соответствующим средним значениям.

Оценка достоверности различий уровней ПЗ, ОЗ и КХ в 2020-2023 годах относительно периода 2011-2019 годов проведена с использованием 95%-го доверительного интервала (ДИ). Применена стандартная формула для ДИ генерального среднего нормальной случайной выборки при неизвестной дисперсии (использовано распределение Стьюдента). Статистически значимыми различия считали при показателях заболеваемости в субъектах в период пандемии ниже нижней границы либо выше верхней границы доверительного интервала для средних значений за 2011-2019 гг. С использованием критерия Стьюдента (t-test) выполнено сравнение показателей в целом для периодов 2011-2019 гг. и 2020-2023 гг. С помощью ковариационного анализа (ANCOVA) проведена оценка статистической значимости различий трендов исследуемых показателей для интервалов 2011-2019 гг. и 2020-2023 гг. (с уровнем значимости 0,05). В качестве тренда изменения показателя за данный период (2011-2019 гг. или 2020-2023 гг.) рассматривалась величина коэффициента наклона линии регрессии,

¹⁷ Общая заболеваемость взрослого населения России за 2011-2023 гг. Статистические материалы. Часть IV. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2012-2024 гг.

¹⁸ Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста России за 2011-2023 гг. с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. Часть VII. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2012-2024 гг.

¹⁹ Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста России за 2011-2023 гг. Статистические материалы. Часть VIII. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

построенной для оценки зависимости данного показателя от года на каждом из этих периодов.

Для статистической обработки данных использованы программы Microsoft Excel и Wolfram Research Mathematica (v. 13.0).

Результаты. По данным, представленным в таблице 1 выявлено, что в течение всего периода распространения COVID-19 и в постпандемийные годы в целом по РФ и во всех субъектах УФО в 2020-2023 гг. наблюдалось статистически значимое снижение уровня ПЗ ВЗОМТ относительно средних значений за 2011-2019 гг. Наибольший темп снижения выявлен в ХМАО-Югра и ЯНАО.

Таблица 1. Показатели заболеваемости женщин трудоспособного возраста воспалительными заболеваниями органов малого таза в субъектах УФО в период 2011-2023 гг. (% / показатель на 100 000 женщин соответствующего возраста)

Table 1. Incidence rates of inflammatory diseases of the pelvic organs among women of working age in the subjects of the Ural Federal District between 2011 and 2023 (% / rate per 100,000 women of the corresponding age)

Субъект	Ме [ДИ, 95%], (2011-2019)	2020 (темп прироста, %)	2021 (темп прироста, %)	2022 (темп прироста, %)	2023 (темп прироста, %)
первичная заболеваемость					
Российская Федерация	4560,5 [4437,9;4683,0]	3560,1 (-21,9)	3451,1 (-24,3)	3286,2 (-27,9)	3097,3 (-32,1)
Уральский федеральный округ	4040,3 [3859,0;4221,6]	2972,2 (-26,4)	2808,0 (-30,5)	2799,2 (-30,7)	2857,7 (-29,3)
Ямало-Ненецкий АО	8339,5 [7625,0;9054,0]	5793,4 (-30,5)	6435,78 (-22,8)	4356,0 (-47,8)	4666,8 (-44,0)
Ханты-Мансийский АО–Югра	5110,5 [4600,2;5620,8]	2958,9 (-42,1)	2622,7 (-48,7)	2703,4 (-47,1)	2507,8 (-50,9)
Тюменская область	4610,4 [3971,2;5249,7]	3000,1 (-34,9)	2481,3 (-46,2)	2887,1 (-37,4)	2913,8 (-36,8)
Курганская область	3972,9 [3676,9;4269,0]	2976,8 (-25,1)	2765,1 (-30,4)	2557,6 (-35,6)	2834,6 (-28,7)
Челябинская область	3487,6 [3261,9;3713,3]	2945,3 (-15,6)	2592,8 (-25,7)	2353,0 (-32,5)	2684,7 (-23,0)
Свердловская область	3382,3 [2994,5;3770,3]	2582,7 (-23,6)	2662,78 (-21,3)	2984,3 (-11,8)	2885,6 (-14,7)

Примечание: *- статистическая значимость отличий от общероссийских показателей

Note: * - statistical significance of differences from all-Russian indicators

Продолжение таблицы 1

Continuation of Table 1

Субъект	Me [ДИ, 95%], (2011-2019)	2020 (темп прироста, %)	2021 (темп прироста, %)	2022 (темп прироста, %)	2023 (темп прироста, %)
общая заболеваемость					
Российская Федерация	7847,3 [7501,5;8193,1]	6928,3 (-11,7)	7011,6 (-10,6)	6426,4 (-18,1)	6284,0 (-19,9)
Уральский федеральный округ	7156,4 [6759,3;7553,4]	6345,7 (-11,3)	6318,1 (-11,7)	5783,8 (-19,2)	5990,5 (-16,3)
Ямало-Ненецкий АО	13350,1 [12631,9;14068,2]	8701,4 (-34,8)	10709,1 (-19,8)	7777,1 (-41,7)	7619,1 (-42,9)
Ханты-Мансийский АО–Югра	10511,6 [9892,1;11131,1]	8322,3 (-20,8)	7679,2 (-26,9)	6684,1 (-36,4)	6771,2 (-35,6)
Тюменская область	8271,6 [8012,5;8530,6]	7394,6 (-10,6)	6718,6 (-18,8)	7300,0 (-11,7)	7071,7 (-14,5)
Курганская область	7342,4 [6688,3;7996,4]	5852,1 (-20,3)	5912,4 (-19,5)	5390,8 (-26,6)	5565,3 (-24,2)
Челябинская область	6547,8 [6321,0;6774,6]	6310,1 (-3,6)	5944,45 (-9,2)	5056,8 (-22,8)	5376,3 (-17,9)
Свердловская область	5151,2 [4721,2;5581,2]	4904,1 (-4,8)	5329,1 (3,5)	5206,7 (1,1)	5569,8 (8,1)
коэффициент хронизации					
Российская Федерация	1,72 [1,65;1,80]	1,95 (13,0)	2,03 (18,0)	1,96 (13,6)	2,03 (17,8)
Уральский федеральный округ	1,78 [1,64;1,91]	2,14 (20,1)	2,25 (26,6)	2,07 (16,2)	2,10 (17,9)
Ханты-Мансийский АО–Югра	2,09 [1,85;2,33]	2,81 (34,7)	2,93 (40,2)	2,47 (18,4)	2,70 (29,3)
Челябинская область	1,89 [1,75;2,03]	2,14 (13,3)	2,29 (21,3)	2,15 (13,7)	2,00 (5,9)
Курганская область	1,85 [1,72;1,98]	1,97 (6,2)	2,14 (15,5)	2,11 (13,8)	1,96 (6,0)
Тюменская область	1,84 [1,60;2,08]	2,46 (33,7)	2,71 (46,9)	2,53 (37,2)	2,43 (31,7)
Ямало-Ненецкий АО	1,61 [1,49;1,73]	1,50 (-6,7)	1,66 (3,3)	1,79 (10,9)	1,63 (1,4)
Свердловская область	1,55 [1,36;1,73]	1,90 (22,9)	2,00 (29,5)	1,74 (12,9)	1,93 (24,9)

Примечание: *- статистическая значимость отличий от общероссийских показателей

Note: * - statistical significance of differences from all-Russian indicators

Статистически значимое снижение уровня ОЗ выявлено в целом по РФ и в большинстве субъектов округа. Исключение составила Свердловская область, где

в 2023 г. зафиксирован статистически значимый рост ОЗ. Наибольший темп снижения, также, выявлен в ХМАО-Югра и ЯНАО.

В большинстве регионов УФО отмечен статистически значимый рост КХ. Только в отдельные годы изменение уровня КХ не носит значимого характера: в Курганской области в 2020, 2023 гг., в ЯНАО в 2020, 2021 и 2023 гг. в Челябинской области в 2023 г. Наибольший темп прироста выявлен в ХМАО-Югра и Тюменской области.

Снижение трендов заболеваемости ВЗОМТ в субъектах округа в 2020-2023 гг. выявлено ХМАО-Югра (ОЗ, $p=0,009$) и в целом по РФ (ОЗ, $p=0,001$). В Челябинской области также сохраняется отрицательная динамика (ОЗ, $p=0,001$) в 2020-2022 гг. с тенденцией роста в 2023 г.

Таблица 2. Показатели заболеваемости женщин трудоспособного возраста сальпингитами и оофоритами субъектах УФО в период 2011-2023 гг. (% / показатель на 100 000 женщин соответствующего возраста)

Table 2. Incidence rates of salpingitis and oophoritis among women of working age in the Ural Federal District between 2011 and 2023 (% / rate per 100,000 women of the corresponding age)

Субъект	М [ДИ, 95%] (2011-2019)	2020 (темп прироста, %)	2021 (темп прироста, %)	2022 (темп прироста, %)	2023 (темп прироста, %)
первичная заболеваемость					
Российская Федерация	668,9 [607,0;730,7]	441,3 (-34,0)	409,9 (-38,7)	388,9 (-41,9)	348,0 (-48,0)
Уральский федеральный округ	547,1 [462,0;632,3]	330,6 (-39,6)	312,3 (-42,9)	297,6 (-45,6)	296,8 (-45,7)
Тюменская область	996,0 [762,0;1230,1]	578,56 (-41,9)	527,1 (-47,1)	526,5 (-47,1)	499,8 (-49,8)
Курганская область	839,5 [750,3;928,7]	726,0 (-13,5)	668,9 (-20,3)	614,0 (-26,9)	806,6 (-3,9)
Ямало-Ненецкий АО	636,7 [512,6;760,9]	422,7 (-33,6)	440,1 (-30,9)	408,3 (-35,9)	460,11 (-27,7)
Челябинская область	504,4 [392,3;616,5]	268,4 (-46,8)	235,2 (-53,4)	224,8 (-55,4)	207,82 (-58,8)
Ханты-Мансийский АО-Югра	456,3 [368,9;543,7]	243,8 (-46,6)	238,0 (-47,8)	229,0 (-49,8)	153,7 (-66,3)
Свердловская область	401,1 [319,3;482,9]	2456,0 (-38,7)	248,1 (-38,1)	231,5 (-42,3)	248,6 (-38,0)

*- Примечание: *- статистическая значимость отличий от общероссийских показателей

Note: *- statistical significance of differences from all-Russian indicators

Продолжение таблицы 2

Continuation of Table 2

общая заболеваемость					
Российская Федерация	1594,0 [1493,5;1694,5]	1125,8 (-29,4)	1044,1 (-34,5)	957,4 (-39,9)	888,6 (-44,3)
Уральский федеральный округ	1283,7 [1194,3;1373,1]	858,1 (-33,2)	803,1 (-37,4)	766,9 (-40,3)	754,9 (-41,2)
Тюменская область	2305,0 [2195,4;2414,6]	1918,5 (-16,8)	1837,8 (-20,3)	1722,8 (-25,3)	1688,7 (-26,7)
Курганская область	2034,9 [1928,6;2141,2]	1620,6 (-20,4)	1488,6 (-26,8)	1498,5 (-26,4)	1573,1 (-22,7)
Ямало-Ненецкий АО	1624,8 [1318,9;1930,7]	1001,3 (-38,4)	908,6 (-44,1)	795,6 (-51,0)	877,6 (-46,0)
Челябинская область	1304,2 [1124,9;1483,5]	713,0 (-45,3)	597,3 (-54,2)	593,8 (-54,5)	636,6 (-51,2)
Ханты-Мансийский АО–Югра	1243,8 [1105,7;1381,9]	752,9 (-39,5)	765,4 (-38,5)	746,7 (-40,0)	551,9 (-55,6)
Свердловская область	746,9 [649,1;844,7]	483,1 (-35,3)	475,1 (-36,4)	435,0 (-41,8)	430,3 (-42,4)
коэффициент хронизации					
Российская Федерация	2,39 [2,31;2,48]	2,55 (6,6)	2,55 (6,4)	2,46 (2,8)	2,55 (6,7)
Уральский федеральный округ	2,40 [2,14;2,66]	2,60 (8,0)	2,57 (7,0)	2,58 (7,3)	2,54 (5,9)
Ханты-Мансийский АО–Югра	2,80 [2,51;3,09]	3,09 (10,4)	3,22 (14,9)	3,26 (16,6)	3,59 (28,3)
Челябинская область	2,72 [2,19;3,25]	2,66 (-2,3)	2,54 (-6,6)	2,64 (-2,8)	3,06 (12,7)
Ямало-Ненецкий АО	2,63 [2,21;3,05]	2,37 (-10,0)	2,06 (-21,6)	1,95 (-26,0)	1,91 (-27,5)
Тюменская область	2,5 [1,95;3,06]	3,32 (32,5)	3,49 (39,3)	3,27 (30,7)	3,38 (35,0)
Курганская область	2,46 [2,20;2,73]	2,23 (-9,3)	2,23 (-9,6)	2,44 (-0,8)	1,95 (-20,7)
Свердловская область	1,90 [1,76;2,04]	1,96 (3,3)	1,91 (0,7)	1,88 (-1,2)	1,73 (-9,0)

*- Примечание: *- статистическая значимость отличий от общероссийских показателей

Note: * - statistical significance of differences from all-Russian indicators

При анализе данных, приведенных в таблице 2, выявлено, что в течение всего периода распространения новой коронавирусной инфекции и в постпандемийные годы в целом по РФ и во всех субъектах УФО практически весь период 2020-2023 гг. наблюдалось статистически значимое снижение уровня ПЗ сальпингитами и оофоритами относительно средних значений за 2011-2019 гг. Исключение составила Курганская область, где в 2023 г. снижение уровня ПЗ не носило

значимого характера. Наибольший темп снижения выявлен в ХМАО-Югра и Челябинской области.

Статистически значимое снижение уровня ОЗ выявлено в целом по РФ и во всех без исключения регионах округа. Наибольший темп снижения выявлен в Челябинской области.

В УФО в 2020-2023 гг. выявлены разнонаправленные тенденции разнонаправленные изменения КХ сальпингитами и оофоритами. В Тюменской области и ХМАО-Югра весь период наблюдался статистически значимый рост (в РФ в 2020, 2021 и 2023 гг.). В ряде регионов наблюдалось достоверное снижение КХ (в Курганской и Свердловской области в 2023 г., в ЯНАО в 2021-2023 гг.).

В целом по РФ в период 2020-2023 выявлено снижение трендов ОЗ сальпингитами и оофоритами ($p=0,029$). Среди регионов УФО статистически значимое повышение тренда КХ выявлено только в Свердловской области ($p=0,046$).

Обсуждение. Неоспорим факт, что основной «удар» на себя принимает дыхательная система при воздействии новой коронавирусной инфекции. Однако известны факты о влиянии вируса на органы мочеполовой системы. Доказано, что вирус вызывает поражение ткани яичников, снижая их функцию и качество ооцитов, а также эпителиальные клетки эндометрия, что в последствии может приводить к бесплодию и выкидышам [18, 19]. Высокий уровень распространённости ВЗОМТ в допандемийный период и ограничительные мероприятия, введенные на фоне пандемии приводят к кумулятивному негативному эффекту факторов.

В допандемийный период с 2011-2019 гг. первичная и общая заболеваемость воспалительными заболеваниями органов малого таза у женщин трудоспособного возраста имела в целом тенденцию снижения по сравнению со среднепоголетними показателями по РФ как в УФО, так и субъектах, за исключением Ямало-Ненецкого АО и ХМАО-Югра. Наиболее низкий уровень ПЗ и ОЗ отмечен в Свердловской области.

Такая же тенденция снижения как ПЗ так ОЗ наблюдалась и по заболеваемости сальпингитами и оофоритами в УФО и его субъектах. Исключением стали Тюменская и Курганская область. Стоит отметить, что показатель совокупности убыли числа родов в Курганской области значительно превышает показатель по УФО, что вызывает опасения.

Коэффициент хронизации напротив отличался высокими показателями по сравнению с показателями РФ как по ВЗОМТ так по сальпингитам и оофоритам. Особенно высокие показатели выявлены в Челябинской области и ХМАО-Югра.

Полученные данные могут быть связаны с рядом факторов, включая медицинские, социально-экономические и экологические аспекты. Основными причинами являются поздняя диагностика и несвоевременное лечение заболевания, низкая осведомленность женщин о симптоматике. Также в некоторых регионах УФО наблюдается высокая распространённость ИППП, доступность гинекологической помощи и наличие узких квалифицированных специалистов.

В целом при анализе ПЗ и ОЗ ВЗОМТ, а также сальпингитами и оофоритами в период с 2020-2023гг. по РФ наблюдается усиливающаяся отрицательная динамика. В УФО и субъектах сохраняется такая же тенденция. Наиболее низкие показатели ПЗ и ОЗ ВЗОМТ выявлены в ХМАО-Югра и Тюменской области. Особенно низкие темпы прироста наблюдались в 2021 году. Данные изменения заболеваемости связаны с ограничительными мероприятиями в 2020–2022 гг. по сравнению с периодом 2011- 2019 г., что еще раз позволяет сделать акцент на важность проведения профилактических осмотров и диспансеризации для выявления изучаемых заболеваний.

Отрицательная динамика также наблюдается по показателям ПЗ и ОЗ сальпингитами и оофоритами. Особенно низкие темпы прироста отмечены в 2020 году в Тюменской, Челябинской области и ХМАО-Югра. Полученные данные связаны с низкой обращаемостью населения, с изменениями системы здравоохранения в условиях чрезвычайной эпидемиологической обстановки. Проблемы с перегрузкой системы здравоохранения могли привести к неполному учету изучаемых заболеваний, а переориентация медицинских ресурсов на борьбу с COVID - 19 привело к сокращению диагностики заболеваний [20]. Прослеживается некоторая параллель с демографическими показателями в период пандемии. В большинстве регионов УрФО в 2020-2021 гг. отмечено снижение показателей рождаемости. Наибольший прирост смертности был выявлен в ХМАО и Курганской области в 2021 г, что еще раз доказывает существование проблем в регистрации обращаемости населения и низким темпам адаптации медицинских организаций в данных субъектах в чрезвычайной эпидемиологической обстановке [21].

На фоне общей тенденции снижения ПЗ и ОЗ практически во всех субъектах УФО в 2020-2023 гг. ВЗОМТ отмечается статистически значимый рост КХ. Исключением

является Свердловская область. Несмотря на возникшие сложности по мере введения и выполнения всех требований противоэпидемической безопасности, а также с учетом положительного мирового опыта применения технологий телемедицины на базе некоторых медицинских учреждений удалось сохранить объем гинекологической помощи [22–25]. На фоне общей тенденции снижения в 2020-2023 гг. уровня ПЗ и ОЗ СО в отдельных субъектах отмечается рост КХ СО. Коэффициент хронизации показатель, отражающий долю заболеваний, перешедших в хроническую форму, по отношению к общему числу зарегистрированных случаев. Чем выше КХ, тем хуже прогноз и больше нагрузка на систему здравоохранения. В долгосрочной перспективе может привести к росту осложнений и запущенных случаев, приводящих к вторичному бесплодию.

Заключение. Изменения уровня первичной заболеваемости и общей заболеваемости женщин трудоспособного возраста в субъектах УФО в период эпидемии новой коронавирусной инфекции и постпандемийный период имели ярко выраженные региональные особенности, характеризуюсь общей тенденцией снижения показателей первичной и общей заболеваемости по ВЗОМТ, включая сальпингиты и оофориты. Коэффициент хронизации напротив имел тенденцию роста как в РФ, УФО и субъектах. Выявленные региональные особенности заболеваемости женщин трудоспособного возраста могут быть использованы органами управления в сфере охраны здоровья для повышения эффективности государственных мер по укреплению и сохранению здоровья населения и разработке мероприятий, направленных на процессы ведения пациентов с изучаемыми заболеваниями в условиях сложной эпидемиологической обстановке.

Список литературы:

1. Кызаева А.Д., Кашафутдинова Г.Т. Менеджмент воспалительных заболеваний органов малого таза в разных странах: опыт для Казахстана. Вестник КазНМУ. 2016; 4: 402-405.
2. Sharmila V., Yedla D., Babu T.A., Tripathi M., Kalidoss V.K. Utility of telemedicine for providing Obstetrics and Gynecology services during the COVID-19 pandemic – A single center experience from a tertiary care teaching hospital located in South India. J. Educ. Health Promot. 2023; 12: 406. DOI: https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_595_23.
3. Духин А.О., Любешкина В.А., Тараскина Е.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: контраверсии сегодняшнего дня. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2013; (S5): 201–209.
4. Кузнецов Р.Э., Скрипченко Д.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: состояние проблемы. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190565.
5. Brun J.L., Castan B., de Barbeyrac B., Cazanave C., Charvériat A., Faure K., et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines. J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod. 2020; 49(5): 101714. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101714>.

6. Ибишев Х.С., Атаджанова А.Т., Мамедов Э.А., Васильев О.Н. Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей. Вестник урологии. 2021; 9(2): 125-131. DOI: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131>
7. Hillier S.L., Bernstein K.T., Aral S. A review of the challenges and complexities in the diagnosis, etiology, epidemiology, and pathogenesis of pelvic inflammatory disease. J. Infect. Dis. 2021; 224(Supplement_2): S23–S28. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab116>
8. Matsuda N., Jwa S.C., Tamura S., Suzuki H., Takamura M., Namba A., et al. Factors associated with an unfavorable clinical course in hospitalized patients with pelvic inflammatory disease: a retrospective cohort study of 117 patients from a Japanese academic institution. BMC Womens Health. 2022; 22 (348). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01925-5>.
9. Trent M., Perin J., Gaydos C.A., Anders J., Chung S.E., Tabacco Saeed L., et al. Efficacy of a technology-enhanced community health nursing intervention vs standard of care for female adolescents and young adults with pelvic inflammatory disease: A randomized clinical trial. JAMA Network Open. 2019; 2(8): e198652. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8652>.
10. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guidelines for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD & AIDS. 2018; 29(2): 108–114. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462417744099>.
11. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015; 15 (4): 23-28. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201515423-28>.
12. Bestel A., Günkaya O.S., Aldikactioglu Talmac M., Ballica Y., Colak Yuksek S., Gedik Ozkose Z., et al. Which treatment should we choose for tubo-ovarian abscesses? Results of an 8-year clinical training in a tertiary center. Ginekologia Polska. 2024; 95 (5): 350–355. DOI: <https://doi.org/10.5603/gpl.96824>.
13. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic inflammatory disease: Diagnosis, management, and prevention. Am. Fam. Physician 2019; 100 (6): 357–364. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524362/>.
14. Кураева В.М., Подчернина А.М. Особенности заболеваемости трудоспособного населения города Москвы по классу болезней системы кровообращения в период пандемии COVID-19. Ремедиум. 2022; 26 (4): 341–346. DOI: <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2022-26-4-341-346>.
15. Перхов В.И., Корхмазов В.Т., Ходакова О.В. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости населения. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022; 4: 588-609. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-588-609>.
16. Зайцева Н.В., Клейн С.В., Глухих М.В. Пространственно-динамическая неоднородность эпидемического процесса COVID-19 в регионах Российской Федерации (2020–2023 гг.). Анализ рисков здоровью. 2023, 2: 4–16. DOI: [10.21668/health.risk/2023.2.01.eng](https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.01.eng).
17. Ступак В.С., Зубко А.В., Маношкина Е.М., Кобякова О.С., Деев И.А., Енина Е.Н. Здравоохранение России в период пандемии COVID-19: вызовы, системные проблемы и решение первоочередных задач. Профилактическая медицина. 2022; 25 (11): 21–27. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed2022251112>.
18. Шарвадзе Г.Г., Мамедов М.Н. Группы риска во время эпидемии COVID-19: фокус на почки и репродуктивную систему. Профилактическая медицина. 2020; 23 (7): 85-90. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202307185>.

19. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2020; 26 (2): 6-17. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro2020260216>.
20. Капитонов В.Ф. Обращаемость городского взрослого населения за медицинской помощью до и в период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19). Здравоохранение Российской Федерации. 2021; 65(6): 522-526. DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-6-522-526>.
21. Землянова Е.В., Савина А.А. Воздействие пандемии COVID-19 на процессы естественного движения населения в Уральском федеральном округе. Глобальные вызовы демографическому развитию. 2022; 133-144. DOI: <https://dx.doi.org/10.17059/udf-2022-4-13>.
22. Мальгина Г.Б., Михельсон А.А., Мелкозерова О.А., Окулова Е.О., Лазукина М.В., Лукач М.А., Миняйло Е.М. Особенности оказания плановой медицинской помощи пациенткам с гинекологическими заболеваниями в условиях риска распространения новой коронавирусной инфекции. Опыт Уральского региона. Акушерство и гинекология. 2021; 1: 133-139 DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.133-139>.
23. Калинин О.Б., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Сресели Г.М. Особенности оказания специализированной помощи гинекологическим больным в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. 2023; 40 (5): 110–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj405110%114>.
24. Winata I.G.S., Taufiq M. Pelvic inflammatory disease (PID) management in corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic era. Obstet. Gynecol. Sci. 2021; 4 (1): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.24198/obgynia.v4i1.239>.
25. Scutiero G., Taliento C., Vizzielli G., Vitagliano A., Soraci G., Sabattini A., et al. Evolving trends in the management of pelvic inflammatory disease (PID) during SARS-CoV-2 pandemic: A multicenter retrospective cohort study. Obstet. Gynecol. Sci. 2024; 50 (8): 1362–1367. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15970>.

References:

1. Kyzaeva A.D., Kashafutdinova G.T. Management of pelvic inflammatory diseases in different countries: experience for Kazakhstan. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo Meditsinskogo Universiteta*. 2016; (4): 402–405. EDN: <https://elibrary.ru/yoevjt> (In Russ).
2. Sharmila V., Yedla D., Babu T.A., Tripathi M., Kalidoss V.K. Utility of telemedicine for providing Obstetrics and Gynecology services during the COVID-19 pandemic – A single center experience from a tertiary care teaching hospital located in South India. *J. Educ. Health Promot.* 2023; 12: 406. DOI: https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_595_23.
3. Dukhin A.O., Luybeshkina V.A., Taraskina E.V. Chronic pelvic inflammatory disease: Controversial issues. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina*. 2013; (S5): 201–209. EDN: <https://elibrary.ru/rlfflp> (In Russ).
4. Kuznetsov R.E., Skripchenko D.V. A modern overview on the diagnosis and treatment of pelvic inflammatory diseases. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (6): 63–67. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.6.190565> (In Russ).

5. Brun J.L., Castan B., de Barbeyrac B., Cazanave C., Charvériat A., Faure K., et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020; 49 (5): 101714. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101714>.
6. Ibishev Kh.S., Atadzhanova A.T., Mamedov E.A., Vasilyev O.N. The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions. *Vestnik Urologii.* 2021; 9 (2): 125-131. DOI: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131> (In Russ).
7. Hillier S.L., Bernstein K.T., Aral S. A review of the challenges and complexities in the diagnosis, etiology, epidemiology, and pathogenesis of pelvic inflammatory disease. *J. Infect. Dis.* 2021; 224(Supplement_2): S23–S28. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab116>.
8. Matsuda N., Jwa S.C., Tamura S., Suzuki H., Takamura M., Namba A., et al. Factors associated with an unfavorable clinical course in hospitalized patients with pelvic inflammatory disease: a retrospective cohort study of 117 patients from a Japanese academic institution. *BMC Womens Health.* 2022; 22 (348). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01925-5>.
9. Trent M., Perin J., Gaydos C.A., Anders J., Chung S.E., Tabacco Saeed L., et al. Efficacy of a technology-enhanced community health nursing intervention vs standard of care for female adolescents and young adults with pelvic inflammatory disease: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open.* 2019; 2(8): e198652. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8652>.
10. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guidelines for the management of pelvic inflammatory disease. *International Journal of STD & AIDS.* 2018; 29(2): 108–114. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462417744099>.
11. Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Present-day view of the clinical course, diagnosis, and treatment of small pelvic inflammatory diseases in women. *Rossiiskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2015; (4): 23–28. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201515423-28> (In Russ).
12. Bestel A., Günkaya O.S., Aldikactioglu Talmac M., Ballica Y., Colak Yuksek S., Gedik Ozkose Z., et al. Which treatment should we choose for tubo-ovarian abscesses? Results of an 8-year clinical training in a tertiary center. *Ginekologia Polska.* 2024; 95 (5): 350–355. DOI: <https://doi.org/10.5603/gpl.96824>.
13. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic inflammatory disease: Diagnosis, management, and prevention. *Am. Fam. Physician* 2019; 100 (6): 357–364. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524362/>.
14. Kuraeva V.M., Podchernina A.M. Features of the incidence of the working-age population of the city of Moscow by the of diseases of the circulatory system during the COVID-19 pandemic. *Remedium.* 2022;26(4):341–346. DOI: <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2022-26-4-341-346> (In Russ).
15. Perkhov V.I., Korkhmazov V.T., Hodakova O.V. Influence of the pandemic of COVID-19 on indicators of incidence of the population. *Sovremennye problemy zdavookhraneniya i meditsinskoy statistiki.* 2022; (4): 588–609. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-588-609> (In Russ).
16. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Glukhikh M.V. Spatial-dynamic heterogeneity of the COVID-19 epidemic process in the Russian Federation regions (2020–2023). *Analiz riskov zdoroviyu.* 2023; (2): 4–16. DOI: <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.01.eng> (In Russ).
17. Stupak V.S., Zubko A.V., Manoshkina E.M., Kobyakova O.S., Deev I.A., Enina E.N. Healthcare in Russia during the COVID-19 pandemic: Challenges, systemic issues, and addressing priorities. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022; 25 (11): 21–27. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20222511121> (In Russ).

18. Sharvadze G.G., Mamedov M.N. Risk groups during the COVID-19 epidemic: Focus on the kidneys and reproductive system. *Profilakticheskaya meditsina*. 2020; 23 (7): 85–90. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202307185> (In Russ).
19. Adamyan L.V., Aznaurova Ya.B., Filippov O.S. COVID-19 and women's health (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2020; 26 (2): 6–17. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro2020260216> (In Russ).
20. Kapitonov V.F. The seeking medical attention in the urban adult population prior and during the coronavirus pandemic (COVID-19). *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2021; 65 (6): 522–526. DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-6-522-526> (In Russ).
21. Zemlyanova E.V., Savina A.A. The impact of the COVID-19 pandemic on natural population movement in the Ural Federal District. In: *Global Challenges to Demographic Development: Collection of Scientific Articles*. Yekaterinburg: UB RAS Institute of Economics. 2022; II: 133–144. DOI: <https://doi.org/10.17059/udf-2022-4-13> (In Russ).
22. Malgina G.B., Mikhelson A.A., Melkozerova O.A., Okulova E.O., Lazukina M.V., Lukach M.A., et al. Features of elective medical care provided to patients with gynecological diseases under conditions of a risk for spreading the novel coronavirus infection. Experience of the Urals Region. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(1):133-139. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2021.1.133-139>. (In Russ).
23. Kalinkina O.B., Tezikov Yu.V., Lipatov I.S., Sreseli G.M. Features of providing specialized care to gynecological patients under conditions of new coronavirus infection COVID-19 pandemic. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2023; 40 (5): 110–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj405110-114> (In Russ).
24. Winata I.G.S., Taufiq M. Pelvic inflammatory disease (PID) management in corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic era. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2021; 4 (1): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.24198/obgynia.v4i1.239>.
25. Scutiero G., Taliento C., Vizzielli G., Vitagliano A., Soraci G., Sabattini A., et al. Evolving trends in the management of pelvic inflammatory disease (PID) during SARS-CoV-2 pandemic: A multicenter retrospective cohort study. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2024; 50 (8): 1362–1367. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15970>.
- 26.

Поступила/Received: 05.06.2025
Принята в печать/Accepted: 10.06.2025

УДК 613.31:543.3

СОДЕРЖАНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОДЗЕМНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

Щучинов Л.В.¹, Кац В.Е.², Савенко К.С.³, Ивлева Г.П.¹, Новикова И.И.¹

¹ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены», г. Новосибирск, Россия

²АО «Алтай-Гео», г. Горно-Алтайск, Россия

³ФГБУН ИВЭП СО РАН, г. Барнаул, Россия

Наличие в питьевой воде нитратов, нитритов и аммония выше предельно допустимых концентраций обычно расценивается с экологической точки зрения – как показатель загрязнения водоисточников вследствие увеличения антропогенной нагрузки на окружающую среду, когда загрязнителями выступают сельскохозяйственные азотные удобрения, органические или промышленные отходы. Азотсодержащие соединения обладают токсичным действием на организм человека и животных, вызывая метгемоглобинемию, врожденные уродства, рак различной локализации. Неслучайно в классификации опасных веществ нитриты отнесены ко второму классу опасности (опасные вещества), а нитраты – к третьему классу (умеренно опасные вещества), поэтому при обследовании водных объектов выявление концентраций нитратов, нитритов и аммония входит в число обязательных показателей для оценки экологического состояния экосистем, так как это позволяет выявить причины загрязнения и своевременно разработать меры по охране водоисточников для улучшения качества питьевой воды. Основным ресурсом хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Республики Алтай являются подземные воды, с чем был связан выбор темы.

Цель работы – анализ концентраций азотсодержащих соединений в подземных водах Республики Алтай с экологической оценкой полученных результатов.

Материалы и методы. В работе анализировали данные лабораторных исследований подземных вод Республики Алтай за период 2015-2024 гг. Все пробы исследовались в аккредитованной лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай» с применением метода капиллярного электрофореза и спектрофотометрического метода. Опробование подземных вод проведено из 719 скважин, расположенных в 10 районах Республики Алтай и

городе Горно-Алтайске. Всего было исследовано на нитраты 8722 пробы воды, нитриты – 6483 пробы, аммоний – 7454 проб. Корреляционный анализ протоколов этих исследований проводили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты. В целом в подземных водах Республики Алтай фоновое (среднее) содержание азотсодержащих соединений не превышает предельно допустимых концентраций (ПДК) и составляет для нитратов 15,6 мг/дм³ (по административным территориям от 4,4 до 33,1 мг/дм³), для нитритов – 0,13 мг/дм³ (0,016-0,38 мг/дм³) и аммония – 0,44 мг/дм³ (0,13-1,68 мг/дм³). Между тем за исследованный период периодические или постоянные превышения ПДК фиксировались по нитратам в 25 из 719 скважин (3,5%), по нитритам – в 18 (2,5%), по аммонии – в 56 (7,8%).

Закключение. Выявленные превышения нормативов по концентрациям нитритов и нитратов в грунтовых водах, можно рассматривать как потенциально опасные для здоровья человека, особенно для чувствительной группы населения.

Ключевые слова: подземные воды, мониторинг, нитраты, нитриты, аммоний, концентрации, экология, здоровье человека, Республика Алтай.

Для цитирования: Щучинов Л.В., Кац В.Е.², Савенко К.С., Ивлева Г.П., Новикова И.И. Содержание азотсодержащих соединений в подземных водах республики алтай. Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 135-149.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10309>

CONCENTRATIONS OF NITROGEN COMPOUNDS IN GROUNDWATER OF THE ALTAI REPUBLIC

Shchuchinov L.V.¹, Kats V.E.², Savenko K.S.³, Ivleva G.P.¹, Novikova I.I.¹

¹Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia

²JSC «Altai-Geo», Gorno-Altai, Russia

³Institute for Water and Environmental Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Barnaul, Russia

The presence of high concentrations of nitrates, nitrites and ammonia in drinking water is usually regarded as pollution of water sources with agricultural nitrogen fertilizers, organic or industrial waste. Nitrogen compounds have a toxic effect on the human and

animal body, causing methemoglobinemia, congenital malformations, cancer of various localizations. It is no coincidence that in the classification of hazardous substances, nitrites are classified as the second hazard class (hazardous substances), and nitrates are classified as the third class (moderately hazardous substances). The main resource for domestic and drinking water supply of the population of the Altai Republic is groundwater, which is the reason for the choice of the topic and purpose of the study.

The aim of the work is to analyze the concentrations of nitrogen compounds in groundwater of the Altai Republic with an assessment of the results obtained.

Materials and methods. The work analyzed laboratory data from studies of groundwater in the Altai Republic, conducted in the accredited laboratory of the Federal Budgetary Institution of Health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Altai Republic» using the capillary electrophoresis method and the spectrophotometric method. Groundwater was collected in 2015-2024 in the city of Gorno-Altaiisk and in all 10 districts of the Altai Republic in 719 wells. A total of 8722 water samples were tested for nitrates, 6483 samples for nitrites, and 7454 samples for ammonium. The protocols of these studies were analyzed using Microsoft Excel for graphical plots and identification of correlations.

Results. In water sources of the Altai Republic, the background concentrations of nitrogen compounds did not exceed the maximum permissible concentrations and amounted to 15.6 mg/dm³ for nitrates (from 4.4 to 33.1 mg/dm³ in administrative territories), 0.13 mg/dm³ for nitrites (0.016-0.38 mg/dm³) and 0.44 mg/dm³ for ammonium (0.13-1.68 mg/dm³). Meanwhile, in some cases, the levels of the listed compounds were high: thus, nitrate concentrations were exceeded in water in 25 out of 719 wells (3.5%), nitrites in 18 wells (2.5%), ammonium in 56 wells (7.8%).

Conclusion. The revealed excesses of standards for nitrite and nitrate concentrations in groundwater can be considered as a potential hazard to human health, especially for sensitive groups of the population.

Keywords: groundwater, monitoring, nitrates, nitrites, ammonium, concentrations, ecology, human health, Altai Republic.

For citation: Shchuchinov L.V., Kats V.E., Savenko K.S., Ivleva G.P., Novikova I.I. Concentrations of nitrogen compounds in groundwater of the Altai republic. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 3: 135-149.

Contact author: Shchuchinov Leonid Vasilievich, Cand. Sc. (Medicine), Leading Researcher, the Novosibirsk Research Institute of Hygiene» of Rospotrebnadzor; Russia, 630108, Novosibirsk, Parkhomenko st., 7. Tel. 89139999221. E-mail: leo2106@mail.ru

Funding: the study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10309>

Азотсодержащие соединения (нитраты, нитриты и аммоний) образуются в природе как часть азотного цикла. Круговорот азота происходит постоянно и приводит к образованию азота в атмосфере, в воде, в почве и в живых организмах. Однако при загрязнении питьевых вод сельскохозяйственными удобрениями, органическими или промышленными отходами концентрации азотсодержащих соединений могут вырасти многократно, что способно нанести вред здоровью людей, так как нитриты и нитраты оказывают токсичное действие на организм человека и животных, вызывая метгемоглобинемию [1, 2], врожденные дефекты [3-5], рак различной локализации [6-9]. Неслучайно в классификации опасных веществ нитриты отнесены ко второму классу опасности (опасные вещества), а нитраты – к третьему классу (умеренно опасные вещества). При обследовании водных объектов выявление концентраций аммония, нитритов и нитратов входит в число обязательных показателей для оценки экологического состояния экосистем, так как это позволяет выявить причины загрязнения и своевременно разработать меры по охране водоисточников для улучшения качества питьевой воды. В Республике Алтай основным ресурсом хозяйственно-питьевого водоснабжения населения являются подземные воды. Именно через воду в человеческий организм чаще всего поступают нитраты, так как в ней нитрат-ион NO_3^- находится в активном состоянии и легко всасывается в кровь из желудочно-кишечного тракта (в отличие от нитратов, находящихся в пищевых продуктах).

Цель работы – анализ концентраций азотсодержащих соединений в подземных водах Республики Алтай с экологической оценкой полученных результатов.

Материалы и методы. Анализировали протоколы лабораторных исследований подземных вод, проведенных в аккредитованной лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай» в 2015-2024 гг. Измерения массовой концентрации нитрит-, нитрат-ионов и ионов аммония проводились по методикам ПНД Ф 14.1:2.4.157-99 (издание 2013 г.) и ПНД Ф 14.1:2.4.167-2000 (издание 2011 г.) с применением системы капиллярного электрофореза «Капель-103РТ», а также фотометрическим методом на спектрофотометре КФК-ЗКМ в соответствии с ГОСТ 33045-2014 Вода. Методы определения азотсодержащих веществ. Отбор проб воды осуществляли специалисты АО «Алтай-Гео» из 719

скважин, расположенных во всех административных территориях республики. Кратность отбора составляла от 1 до 10 проб. В целом изучены результаты исследований 8722 проб на содержание нитратов, 6483 проб на содержание нитритов, 7454 проб на содержание аммония. В работе применяли пакет Statistica 16.0 и программы Excel. Использовали параметрические методы и методы корреляционного анализа. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ 8722 проб подземных вод Республики Алтай, исследованных за последние 10 лет показал, что фоновое содержание нитратов в подземных водах Республики Алтай составило $15,6 \text{ мг/дм}^3$ при их предельно допустимой концентрации (ПДК) в питьевой воде²⁰ – 45 мг/дм^3 . По административным территориям среднее содержание нитратов варьировало от 4,4 до $33,1 \text{ мг/дм}^3$, при этом превышение норм было выявлено в 7,3% проб (таблица 1).

Таблица 1. Содержание нитратов в подземных водах Республики Алтай (2015-2024), мг/дм^3

Table 1. Concentrations of nitrates in groundwater of the Altai Republic (2015-2024), mg/dm^3

	Административные территории	Исследовано проб			Интервал концентраций	Средняя концентрация
		Всего	Из них выше ПДК	Доля нестандартных		
1	г. Горно-Алтайск	1476	51	3,5%	<0,1-174,4	$15,4 \pm 2,31$
2	Кош-Агачский	615	29	4,7%	0,5-265	$12,0 \pm 1,56$
3	Майминский	1269	153	12,1%	<0,1-485	$18,1 \pm 3,08$
4	Онгудайский	681	36	5,3%	<0,1-135	$13,1 \pm 2,36$
5	Турочакский	563	13	2,3%	<0,1-75,7	$11,6 \pm 1,74$
6	Улаганский	569	4	0,7%	<0,1-161,4	$4,4 \pm 0,79$
7	Усть-Канский	690	64	9,3%	<0,1-332	$18,5 \pm 3,70$
8	Усть-Коксинский	815	13	1,6%	0,27-155	$8,7 \pm 1,04$
9	Чемальский	916	171	18,7%	<0,1-855	$33,1 \pm 6,62$
10	Чойский	404	16	4,0%	<0,1-57,9	$13,4 \pm 1,74$
11	Шебалинский	724	85	11,7%	<0,1-217	$23,1 \pm 4,39$

²⁰ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

12	Республика Алтай	8722	635	7,3%	<0,1-855	15,6±2,31
----	------------------	------	-----	------	----------	-----------

Анализ показал, что в воде 25 скважин содержание нитратов было выше ПДК в 2 и более раз. Больше всего неблагополучных объектов находилось в Чемальском районе – 7 из 25, там же отмечалось самое высокое содержание нитратов в воде одной из скважин с. Элекмонар, где в разные годы концентрация нитратов колебалась от 454 до 855 мг/дм³. Остальные 6 скважин Чемальского района, где уровень нитратов в 2-4 раза превышал ПДК, находились в том же селе Элекмонар, по соседству с упомянутой скважиной в частных домовладениях, среди застроенной жилой территории. Здесь отсутствует канализация, а все 7 скважин имеют небольшие глубины (4-10 м) и эксплуатируют водоносный горизонт с хорошо дренируемыми поверхностными грунтами. Это позволяет с большой долей вероятности говорить о загрязнении питьевых вод фильтратом коммунальных стоков из негерметичных выгребов и животноводческими отходами.

Для нитритов (NO_2^-) – самых токсичных из азотсодержащих соединений, в питьевых водах в России установлена ПДК²¹ – 3,0 мг/дм³. Средняя концентрация по Республике Алтай в целом не превышала норматив (таблица 2).

Исследования показали, что только в единичных пробах из 5 скважин (в г. Горно-Алтайске, в Кош-Агачском, Майминском, Улаганском и Усть-Канском районах) наблюдалось содержание нитритов в 1,5-2 раза превышающее ПДК.

Предельно допустимая концентрация аммония (NH_4^+) для вод объектов хозяйственного-питьевого и культурно-бытового водопользования составляет 1,5 мг/дм³ и 2,0 мг/дм³ (в случае для питьевых систем централизованного водоснабжения). В Республике Алтай при исследовании 7454 проб средняя концентрация аммония в подземных водах составила 0,44 мг/дм³ (таблица 3).

Высокое содержание аммония было выявлено только в 4 объектах: по 1 скважине – в Кош-Агачском, Майминском, Усть-Коксинском, Чемальском районах.

Следует отметить, что в Республике Алтай 3 водоисточника отличались высокими концентрациями всех азотсодержащих соединений (нитратов, нитритов, аммония): 2 скважины из Чемальского района и 1 скважина из Кош-Агачского района.

²¹ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

Таблица 2. Содержание нитритов в подземных водах Республики Алтай (2015-2024), мг/дм³**Table 2.** Concentrations of nitrites in groundwater of the Altai Republic (2015-2024), mg/dm³

№ п/п	Административные территории	Исследовано проб			Интервал концентраций	Средняя концентрация
		Всего	Из них выше ПДК	Доля нестандартных		
1	г. Горно-Алтайск	1117	1	0,09%	<0,003-3,58	0,14±0,03
2	Кош-Агачский	396	11	2,8%	<0,003-5,95	0,06±0,01
3	Майминский	849	2	0,2%	<0,003-7,72	0,14±0,03
4	Онгудайский	619	0	0%	<0,003-1,09	0,07±0,01
5	Турочакский	475	0	0%	<0,003-0,64	0,09±0,02
6	Улаганский	319	2	0,6%	<0,003-5,7	0,38±0,06
7	Усть-Канский	510	1	0,2%	<0,003-5,95	0,33±0,05
8	Усть-Коксинский	672	0	0%	<0,003-0,32	0,016±0,002
9	Чемальский	727	0	0%	<0,003-2,6	0,10±0,02
10	Чойский	239	0	0%	<0,003-2,04	0,03±0,005
11	Шебалинский	560	0	0%	<0,003-0,2	0,08±0,01
12	Республика Алтай	6483	17	0,26%	<0,003-7,72	0,13±0,02

Таблица 3. Содержание аммония в подземных водах Республики Алтай (2015-2024), мг/дм³**Table 3.** Ammonium concentrations in groundwater of the Altai Republic (2015-2024), mg/dm³

	Административные территории	Исследовано проб			Интервал концентраций	Средняя концентрация
		Всего	Из них выше ПДК	Доля нестандартных		
1	г. Горно-Алтайск	1362	0	0%	<0,1-1,1	0,35±0,05
2	Кош-Агачский	443	50	11,3%	<0,1-19,2	1,68±0,32
3	Майминский	1021	1	0,1%	<0,1-3,65	0,38±0,05
4	Онгудайский	619	0	0%	<0,1-0,65	0,23±0,03
5	Турочакский	497	0	0%	<0,1-0,78	0,32±0,04
6	Улаганский	447	0	0%	<0,1-0,69	0,13±0,02
7	Усть-Канский	573	0	0%	<0,1-0,94	0,38±0,05
8	Усть-Коксинский	826	2	0,24%	<0,1-3,42	0,47±0,07
9	Чемальский	752	2	0,27%	<0,1-8,4	0,43±0,08
10	Чойский	344	0	0%	<0,1-1,22	0,34±0,05
11	Шебалинский	570	0	0%	<0,1-0,54	0,22±0,03

12	Республика Алтай	7454	55	0,74%	<0,1-19,2	0,44±0,05
----	------------------	------	----	-------	-----------	-----------

Работая с данными Кош-Агачского района, мы предположили, что немаловажную роль в повышенных концентрациях загрязнителей азотной группы в подземных водах этой территории может играть ее повышенная сейсмическая активность, поэтому провели корреляционный анализ взаимосвязей между уровнями содержания в подземных водах нитрат-ионов (NO_3^-), нитрит-ионов (NO_2^-), ионов аммония (NH_4^+) и сейсмическими событиями в Алтае-Саянском горном регионе за период 2001-2024 гг. Установлено, что средние концентрации нитритов и нитратов в подземных водах Кош-Агачского района коррелируют с количеством сейсмических событий, а среднегодовая магнитуда сейсмособытий имеет обратную связь со средними концентрациями нитритов и особенно нитратов (табл. 4).

Таблица 4. Значения коэффициента парной корреляции между показателями сейсмической активности и концентрациями азотсодержащих соединений в подземных водах Кош-Агачского района Республики Алтай (2001-2024)

Table 4. Values of the pair correlation coefficient between seismic activity indicators and concentrations of nitrates and ammonium in groundwater in the Kosh-Agach district of the Altai Republic (2001-2024)

n = 24 при достоверности 95% критическое значение уровня значимости $r = 0,42$	Средняя концентрация в пробах		
	NO_3^-	NO_2^-	NH_4^+
Количество сейсмических событий за год	0,57	0,50	-0,36
Среднегодовая магнитуда сейсмособытий	-0,59	-0,33	0,09
Максимальное в году значение магнитуды	0,29	0,14	-0,15

Примечание: жирным шрифтом выделены значения коэффициента, отражающие статистически значимые связи между показателями, курсивом – связи близкие к уровню значимости

Note: the coefficient values in bold reflect statistically significant relationships between indicators; relationships close to the significance level are in italics

Вероятно, в подземных водах Кош-Агачского района под влиянием сейсмических событий разной интенсивности может происходить снижение концентраций аммонийного азота на фоне повышения нитратов и нитритов вследствие разбавления и подпитки водоносного горизонта из прилегающих более загрязненных горизонтов.

Обсуждение. Нитраты являются наиболее распространенной формой антропогенного азота. В небольших концентрациях он полезен для организма человека, в высоких концентрациях – опасен. Впервые о необходимости введения

нормирования нитратов в воде заговорили еще в 1945 году после публикации Н.Н. Comly о 2 случаях метгемоглобинемии у младенцев, вызванной употреблением колодезной воды с высоким содержанием нитратов – 388 и 619 мг/дм³ [1]. Вскоре в Чехословакии было проведено исследование 5800 детей, родившихся с 1953 по 1960 годы, при котором водно-нитратная метгемоглобинемия была выявлена у 115 детей, из которых 8% детей умерли, у 52% было тяжелое течение заболевания, и только у 40% детей – легкое. Причиной смертельных исходов была питьевая вода, в которой разводили детские смеси, с содержанием нитратов 70-259 мг/дм³ [2]. Для детей отравление нитратами особенно опасно, так как нитраты превращаются в более токсичные нитриты с помощью бактерий во рту и в желудке младенца, который имеет более низкую кислотность, чем у взрослых. При этом происходит окисление двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентный метгемоглобин, что приводит к потере способности железа связываться с кислородом и углекислым газом. Увеличение метгемоглобина до 20-50% проявляется синюшностью кожных покровов, одышкой, слабостью, тахикардией, в тяжелых случаях возникает потеря сознания и клиническая смерть. Во избежание синдрома «синего ребенка» ВОЗ рекомендует для питьевой воды концентрацию не выше 50 мг/дм³. В России предельно допустимая концентрация нитратов в питьевой воде составляет 45 мг/дм³, в США – 45 мг/дм³, в Европе – 50 мг/дм³.

За 80 лет изучения воздействия нитратов на организм человека выявлено, что нитраты при беременности проникают через плаценту и влияют на плод, вызывая аборт и врожденные дефекты [3-5]. Кроме того, нитриты, восстановленные из нитратов, способны реагировать с аминами и амидами, образуя N-нитрозосоединения, приводящие к раку различной локализации [6-9]. Выявлена также связь между нитратами в воде и развитием других заболеваний – диабета, остеопороза, камней в почках, нарушением функций щитовидной железы [10, 11].

Как было сказано выше, из азотсодержащих соединений наиболее опасны нитриты. Иногда попадание нитритов в человеческий организм приводит к смерти. В последние годы большой проблемой общества (и в России, и в мире) стало использование нитрита натрия для суицида [12]. На интернет-платформе Amazon этот токсичный агент продается как противорвотное средство со вложенной инструкцией по самоубийству, где порошок рекомендуют смешивать с водой [13, 14].

Между тем нитрит натрия в России продается без ограничений как пищевая добавка (E250), улучшающая цвет мясных и рыбных изделий. Она также используется как консервант не только при промышленной, но и при домашней засолке, входя в состав нитритно-посолочной смеси (нитритная соль, пеклосоль), где нитрит натрия смешан с поваренной солью.

Нитриты, поступая в организм человека, провоцируют развитие тех же заболеваний, что и нитраты, в том числе развитие рака [15]. Наиболее уязвимы к токсическому воздействию нитритов маленькие дети, люди пожилого возраста, лица с ослабленным иммунитетом, люди с сопутствующими заболеваниями и вегетарианцы (так как в организм последних нитриты поступают не только с водой, но и с овощами) [16].

В России согласно нормам, в воде может содержаться не более 3 мг/дм³ нитритов²². Аналогичный параметр установлен ВОЗ.

Для аммония (аммиака) в питьевой воде ВОЗ и Агентство по охране окружающей среды США не рассчитывают санитарной нормативной величины. В руководстве по обеспечению качества питьевой воды Всемирной организации здравоохранения (4-е издание, 2017 г.) [17] отмечается, что аммиак, содержащийся в питьевой воде, не оказывает непосредственного воздействия на здоровье, но может снижать эффективность дезинфекции (вступая в реакцию с хлором образует хлорамины), вызывать образование нитритов в системах распределения, приводить в негодность фильтры, удаляющие марганец, а также создавать проблемы со вкусом (пороговая концентрация вкуса 35 мг/дм³) и запахом (пороговая концентрация запаха 1,5 мг/дм³) [17,18]. Кроме того, повышенные концентрации аммония в образцах грунтовых вод являются прямым свидетельством их загрязнения сельскохозяйственными или канализационными стоками [19].

Исследования зарубежных ученых показывают, что естественный фон нитратов или нитритов в подземных водах обычно не высок – от 0 до 2,0 мг [20]. Однако из-за интенсификации сельского хозяйства уровень нитратов растет не только в развивающихся странах, но и во многих европейских, поэтому эффективным способом контроля концентраций нитратов в питьевой воде является предотвращение ее загрязнения: контроль утечек канализации, управление

²² СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

внесением удобрений, правильное хранение навоза животных, просвещение фермеров [21].

При экологической оценке водоисточников нужно учитывать также геологические особенности местности. Существуют территории – нитратные гидрогеологические провинции, где высокое содержание нитратов связано с химическим составом водовмещающих пород, как, например, в Республике Бурятия, где в 17 из 22 районов уровень нитратов в подземных водах превышает ПДК, а 15-летний мониторинг подземных вод (2004-2016 гг.) показал тенденцию к росту [22].

В нашем исследовании наличие неблагополучных водоисточников с повышенными концентрациями нитратов, нитритов и аммония в Республике Алтай, вероятнее всего, не носило природного характера, а было связано с антропогенной деятельностью и загрязнением водоносного горизонта, расположенного близко к поверхности земли. Все неблагополучные скважины находятся в черте сельских населенных пунктов на неканализованных участках частных домовладений, где через грунт происходит фильтрация содержимого выгребов и животноводческих стоков. Косвенно это подтверждается значительными колебаниями в воде концентраций азотсодержащих соединений (в 2-3 раза), выявленные при мониторинговых исследованиях.

Полученные данные по Кош-Агачскому району требуют проведения более детальных исследований, так как позволяют предположить некоторую связь между концентрациями азотистых соединений в подземных водах и сейсмической активностью (количество сейсмособытий и их магнитуда). В 2003 г. здесь произошло самое мощное за всю историю наблюдений в Алтае-Саянском горном регионе землетрясение – «Чуйское» магнитудой 7,3. В некоторых зарубежных статьях описано подобное влияние землетрясений на содержание нитратов в подземных водах [23, 24]. Дальнейшее изучение потенциального воздействия сейсмической деятельности на содержание азотсодержащих веществ в подземных водоисточниках поможет усовершенствовать методы прогнозирования землетрясений в сейсмоактивных регионах.

В целом выполненные исследования фоновое содержание азотсодержащих соединений в подземных водах Республики Алтай за 10-летний период и полученные результаты имеют большую практическую значимость: они позволяют провести экологическую и санитарно-гигиеническую оценку водоисточников, выявить неблагополучные объекты и своевременно провести

мероприятия по предупреждению загрязнения для улучшения качества питьевой воды.

Заключение. Проведенный анализ показал, что среднее содержание нитратов в подземных водах Республики Алтай составляет $15,6 \pm 2,31$ мг/дм³, нитритов – $0,13 \pm 0,02$ мг/дм³, аммония – $0,44 \pm 0,05$ мг/дм³. И хотя общий фон азотсодержащих соединений в питьевых водах Республики Алтай благополучен, выявленные превышения нормативов по концентрациям нитритов и нитратов в грунтовых водах отдельных населенных пунктов следует рассматривать как потенциальную опасность для здоровья человека, особенно для чувствительных групп населения, к которым относятся младенцы, маленькие дети, беременные женщины, пожилые люди и люди с ослабленным иммунитетом. Превышение аммония в неблагополучных скважинах можно расценивать как химический индикатор фекального загрязнения. Все объекты с выявленными нестандартными пробами азотсодержащих соединений нуждаются в санитарно-гигиеническом обследовании скважин с целью выявления источников загрязнения для их устранения, или в подключении проблемных домовладений к другим (гарантированно безопасным) источникам питьевого водоснабжения.

Список литературы:

1. Comly H. Cyanosis in infants caused by nitrates in well water. *Journal of the American Medical Association*. 1945; 129: 112-116.
2. Knotek Z., Schmidt P. Pathogenesis, incidence and possibilities of preventing alimentary nitrate methemoglobinemia in infants. *Pediatrics*. 1964; 34: 78.
3. Sherris A.R., Baiocchi M., Fendorf S., Luby S.P., Yang W., Shaw G.M. Nitrate in drinking water during pregnancy and spontaneous preterm birth: A retrospective within-mother analysis in California. *Environ Health Perspect*. 2021; 129(5): 57001. <https://doi.org/10.1289/EHP8205>.
4. Coffman V.R., Jensen A.S., Trabjerg B.B., Pedersen C.B., Hansen B., Sigsgaard T., et al. Prenatal exposure to nitrate from drinking water and markers of fetal growth restriction: A population-based study of nearly one million Danish-born children. *Environ Health Perspect*. 2021; 129(2): 27002. <https://doi.org/10.1289/EHP7331>.
5. Stayner L.T., Jensen A.S., Schullehner J., Coffman V.R., Trabjerg B.B., Olsen J., et al. Nitrate in drinking water and risk of birth defects: Findings from a cohort study of over one million births in Denmark. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 14: 100286. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100286>.
6. Schullehner J., Hansen B., Thygesen M., Pedersen C.B., Sigsgaard T. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *Int J Cancer*. 2018; 143(1): 73-79. <https://doi.org/10.1002/ijc.31306>
7. Picetti R., Deeney M., Pastorino S., Miller M.R., Shah A., Leon D.A., et al. Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Environ Res*. 2022; 210: 112988. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112988>

8. Essien E.E., Said Abasse K., Côté A., Mohamed K. S., Baig M.M.F.A, Habib M., et al. Drinking-water nitrate and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Arch Environ Occup Health*. 2022; 77(1): 51-67. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1842313>
9. Barry K.H., Jones R.R., Cantor K.P., Beane Freeman L.E., Wheeler D.C., Baris D., et al. Ingested Nitrate and Nitrite and Bladder Cancer in Northern New England. *Epidemiology*. 2020; 31(1): 136-44. <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000001112>
10. World Health Organization. Nitrate and Nitrite in Drinking-Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
11. Бывалец О.А., Зуборева Е.Ю. Метаболизм нитратов в организме человека. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Физика и химия*. 2013; 2: 82-87.
12. Токмаков К.А., Унжаков В.В., Якимов П.Е., Скирута Д.В. Метгемоглобинемия вследствие отравления нитритом натрия (клиническое наблюдение). *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2023; 2: 35-42. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2023-2-35-42>
13. Durão C., Pedrosa F., Dinis-Oliveira R.J. Another suicide by sodium nitrite and multiple drugs: an alarming trend for "exit"? *Forensic Sci Med Pathol*. 2021; 17(2): 362-366. <https://doi.org/10.1007/s12024-020-00340-2>
14. Belanger A. Amazon "suicide kits" have led to teen deaths, according to new lawsuit. - Text: electronic. *ArsTechnica*: [website]. URL: <http://arstechnica.com/techpolicy/> 2022/10/amazon-suicide-kits-have-led-to-teen-deaths-according-to-new-lawsuit/ (available at: 2023.01.18).
15. Vlachou C., Hofstädter D., Rauscher-Gabernig E., Griesbacher A., Fuchs K., König J. Risk assessment of nitrites for the Austrian adult population with probabilistic modelling of the dietary exposure. *Food Chem Toxicol*. 2020; 143: 111480. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111480>
16. Vlachou C., Hofstädter D., Rauscher-Gabernig E., Griesbacher A., Fuchs K., König J. Probabilistic risk assessment of nitrates for Austrian adults and estimation of the magnitude of their conversion into nitrites. *Food Chem Toxicol*. 2020; 145: 111719. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111719>
17. World Health Organization. Guidelines for Drinking-Water Quality. 4th Edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017: 631 p.
18. United States Environmental Protection Agency. Edition of Drinking Water Standards and Health Advisories, EPA 822-F-18-001. Washington, (USA): Office of Water U.S. EPA; 2018.
19. Matijašević I., Bijelović S., Bobić S., Živadinović E., Lazović M. Ammonium, nitrate and nitrite concentrations in drinking water of the South Bačka district of Vojvodina. *Facta Univ. Ser. Med. Biol*. 2024; 25: 47-54. <https://doi.org/10.22190/FUMB23>
20. Usharani K., Keerthi K.V. Nitrate Bioremoval by Phytotechnology using *Utricularia aurea* Collected from Eutrophic Lake of Theerthamkara, Kerala, India. *Pollution*. 2020; 6(1): 149-157. <https://doi.org/10.22059/poll.2019.288505.676>
21. Yousefi H., Douna, B.K. Risk of Nitrate Residues in Food Products and Drinking Water. *Asian Pacific Journal of Environment and Cancer*. 2023; 6(1): 69-79. <https://doi.org/10.31557/APJEC.2023.6.1.69-79>
22. Трофимович Е.М., Турбинский В.В., Ханхареєв С.С., Логвиненко К.В., Турбинская О.Д. О гигиенической нитратной гидрогеологической провинции. *Гигиена труда и медицинская экология*. 2017; 2(55): 21-28.

23. Claesson L., Skelton A., Graham C., Mörtz C.-M. The timescale and mechanisms of fault sealing and water-rock interaction after an earthquake. *Geofluids*. 2007; 7(4): 427-440. <https://doi.org/10.1111/j.1468-8123.2007.00197.x>.
24. Nakagawa K., Shimada J., Yu Z.-Q., Ide K., Berndtsson R. Effects of the Japanese 2016 Kumamoto Earthquake on Nitrate Content in Groundwater Supply. *Minerals*. 2021; 11(1): 43. <https://doi.org/10.3390/min11010043>.

References:

1. Comly H. Cyanosis in infants caused by nitrates in well water. *Journal of the American Medical Association*. 1945; 129: 112-116.
2. Knotek Z., Schmidt P. Pathogenesis, incidence and possibilities of preventing alimentary nitrate methemoglobinemia in infants. *Pediatrics*. 1964; 34: 78.
3. Sherris A.R., Baiocchi M., Fendorf S., Luby S.P., Yang W., Shaw G.M. Nitrate in drinking water during pregnancy and spontaneous preterm birth: A retrospective within-mother analysis in California. *Environ Health Perspect*. 2021; 129(5): 57001. <https://doi.org/10.1289/EHP8205>.
4. Coffman V.R., Jensen A.S., Trabjerg B.B., Pedersen C.B., Hansen B., Sigsgaard T., et al. Prenatal exposure to nitrate from drinking water and markers of fetal growth restriction: A population-based study of nearly one million Danish-born children. *Environ Health Perspect*. 2021; 129(2): 27002. <https://doi.org/10.1289/EHP7331>.
5. Stayner L.T., Jensen A.S., Schullehner J., Coffman V.R., Trabjerg B.B., Olsen J., et al. Nitrate in drinking water and risk of birth defects: Findings from a cohort study of over one million births in Denmark. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 14: 100286. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100286>.
6. Schullehner J., Hansen B., Thygesen M., Pedersen C.B., Sigsgaard T. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *Int J Cancer*. 2018; 143(1): 73-79. <https://doi.org/10.1002/ijc.31306>
7. Picetti R., Deeney M., Pastorino S., Miller M.R., Shah A., Leon D.A., et al. Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Environ Res*. 2022; 210: 112988. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112988>
8. Essien E.E., Said Abasse K., Côté A., Mohamed K.S., Baig M.M.F.A, Habib M., et al. Drinking-water nitrate and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Arch Environ Occup Health*. 2022; 77(1): 51-67. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1842313>
9. Barry K.H., Jones R.R., Cantor K.P., Beane Freeman L.E., Wheeler D.C., Baris D., et al. Ingested Nitrate and Nitrite and Bladder Cancer in Northern New England. *Epidemiology*. 2020; 31(1): 136-44. <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000001112>
10. World Health Organization. Nitrate and Nitrite in Drinking-Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
11. Byvalec O.A., Zuboreva E.YU. Metabolizm nitratov v organizme cheloveka. *Izvestiya YUgo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Fizika i himiya*. 2013; 2: 82-87 (In Russ.).

12. Tokmakov K.A., Unzhakov V.V., YAKimov P.E., Skiruta D.V. A clinical case of methemoglobinemia induced by sodium nitrite poisoning. *Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka*. 2023; 2: 35-42. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2023-2-35-42> (In Russ.).
13. Durão C., Pedrosa F., Dinis-Oliveira R.J. Another suicide by sodium nitrite and multiple drugs: an alarming trend for "exit"? *Forensic Sci Med Pathol*. 2021; 17(2): 362-366. <https://doi.org/10.1007/s12024-020-00340-2>
14. Belanger A. Amazon "suicide kits" have led to teen deaths, according to new lawsuit. - Text: electronic. *ArsTechnica*: [website]. URL: <http://arstechnica.com/techpolicy/> 2022/10/amazon-suicide-kits-have-led-to-teen-deaths-according-to-new-lawsuit/ (available at: 2023.01.18).
15. Vlachou C., Hofstädter D., Rauscher-Gabernig E., Griesbacher A., Fuchs K., König J. Risk assessment of nitrites for the Austrian adult population with probabilistic modelling of the dietary exposure. *Food Chem Toxicol*. 2020; 143: 111480. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111480>
16. Vlachou C., Hofstädter D., Rauscher-Gabernig E., Griesbacher A., Fuchs K., König J. Probabilistic risk assessment of nitrates for Austrian adults and estimation of the magnitude of their conversion into nitrites. *Food Chem Toxicol*. 2020; 145: 111719. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111719>
17. World Health Organization. Guidelines for Drinking-Water Quality. 4th Edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017: 631 p.
18. United States Environmental Protection Agency. Edition of Drinking Water Standards and Health Advisories, EPA 822-F-18-001. Washington, (USA): Office of Water U.S. EPA; 2018.
19. Matijašević I., Bijelović S., Bobić S., Živadinović E., Lazović M. Ammonium, nitrate and nitrite concentrations in drinking water of the South Bačka district of Vojvodina. *Facta Univ. Ser. Med. Biol*. 2024; 25: 47-54. <https://doi.org/10.22190/FUMB23>
20. Usharani K., Keerthi K.V. Nitrate Bioremoval by Phytotechnology using *Utricularia aurea* Collected from Eutrophic Lake of Theerthamkara, Kerala, India. *Pollution*. 2020; 6(1): 149-157. <https://doi.org/10.22059/poll.2019.288505.676>
21. Yousefi H., Douna, B.K. Risk of Nitrate Residues in Food Products and Drinking Water. *Asian Pacific Journal of Environment and Cancer*. 2023; 6(1): 69-79. <https://doi.org/10.31557/APJEC.2023.6.1.69-79>
22. Trofimovich E.M., Turbinskij V.V., Hanhareev S.S., Logvinenko K.V., Turbinskaya O.D. About the hygienic nitrate hydrogeological province. *Gigiena truda i medicinskaya ekologiya*. 2017; 2 (55): 21-28 (In Russ.).
23. Claesson L., Skelton A., Graham C., Mörtz C.-M. The timescale and mechanisms of fault sealing and water-rock interaction after an earthquake. *Geofluids*. 2007; 7(4): 427-440. <https://doi.org/10.1111/j.1468-8123.2007.00197.x>.
24. Nakagawa K., Shimada J., Yu Z.-Q., Ide K., Berndtsson R. Effects of the Japanese 2016 Kumamoto Earthquake on Nitrate Content in Groundwater Supply. *Minerals*. 2021; 11(1): 43. <https://doi.org/10.3390/min11010043>.

УДК 613.6:615.9

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА 1,3,5-ТРИОКСАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гертан Н.А.¹, Минигалиева И.А.¹, Федотова Л.А.², Шеломенцев И.Г.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия;

² ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, 119121, Москва, Россия

1,3,5-триоксан широко используется в промышленности (синтез альдегидов, полимеров и др.) и в быту (сырьё для топливных брикетов). Несмотря на то, что класс опасности 1,3,5-триоксана на территории Российской Федерации не установлен, имеющиеся сведения указывают на опасность для населения, особенно для работников промышленных предприятий, что делает актуальным данный обзор для дальнейшего нормирования и разработки профилактических мероприятий.

Цель исследования – анализ и обобщение научных сведений о токсических свойствах 1,3,5-триоксана, его механизме действия и оказываемых им вредных эффектов на организм человека.

Материал и методы. Поиск информации осуществлялся по отечественным (eLIBRARY.RU, КиберЛенинка) и зарубежным (PubMed, Google Scholar) базам данных и электронным библиотекам, патентным документам. При поиске на eLIBRARY.RU из 890 статей отобрано 2, на КиберЛенинке из 19 – отобрано 2, на PubMed из 21 результата – отобрано 13, на Google Scholar из 406 результатов – отобрано 15 статей; патентных документов – 5.

Результаты. Анализ литературных данных показал, что 1,3,5-триоксан проникает в органы и ткани, в том числе через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьеры, однако не обладает кумулятивными свойствами. Он не оказывает острого токсического, мутагенного и генотоксического воздействия, однако вызывает нарушения нервной и репродуктивной систем у обоих полов и пагубно

влияет на жизнеспособность и постнатальный рост детей, подвергавшихся воздействию внутриутробно.

Ключевые слова: токсичность, 1,3,5-триоксан, s-триоксан, вредные эффекты, токсикокинетика, репротоксичность, эмбриотоксичность.

Для цитирования: Гертан Н.А., Минигалиева И.А., Федотова Л.А., Шеломенцев И.Г. Токсикологическая оценка 1,3,5-триоксана (обзор литературы). Медицина труда и экология человека. 2025; 3: 150-163.

Для корреспонденции: Гертан Наталья Александровна – младший научный сотрудник ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, e-mail: gertan00@mail.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10310>

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF 1,3,5-TRIOXANE: A LITERATURE REVIEW

Gertan N.A.¹, Minigalieva I.A.¹, Fedotova L.A.², Shelomentsev I.G.¹

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

² Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia

1,3,5-trioxane is widely used in industry (for synthesis of aldehydes, polymers, etc.) and in everyday life (as a raw material for fuel briquettes). Despite the fact that the hazard class of 1,3,5-trioxane has not been established in the Russian Federation, the available data indicate danger to the population, especially to industrial workers, which makes this review relevant for further standardization and development of preventive measures.

Objective: To analyze and summarize scientific data on the toxic properties of 1,3,5-trioxane, its mechanism of action and adverse human health effects.

Material and Methods: The search for information was carried out in domestic (eLIBRARY.RU, CyberLeninka) and foreign (PubMed, Google Scholar) databases and electronic libraries, patent documents. When searching on eLIBRARY.RU, 2 articles were

selected out of 890, on CyberLeninka – 2 out of 19, on PubMed – 13 out of 21 search results, and on Google Scholar – 15 out of 406 papers; five patents were also eligible for inclusion in the review.

Results: The analysis of published data shows that 1,3,5-trioxane penetrates organs and tissues, including the blood-brain and hematoplacental barriers, but does not have cumulative properties. It has no acute toxic, mutagenic or genotoxic effects, but causes disorders of the nervous and reproductive systems in both sexes and adversely affects viability and postnatal growth of the children exposed *in utero*.

Keywords: toxicity, 1,3,5-trioxane, s-trioxane, adverse effects, toxicokinetics, reprotoxicity, embryotoxicity.

For citation: Gertan N.A., Minigalieva I.A., Fedotova L.A., Shelomentsev I.G. Toxicological assessment of 1,3,5-trioxane: A literature review. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 3: 150-163.

For correspondence: Natalia A. Gertan, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: gertan00@mail.ru.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10310>

1,3,5-триоксан (триоксиметилен. s-триоксан, метаформальдегид) является гетероциклическим органическим соединением ($C_3H_6O_3$), имеющим вид белых кристаллов²³ [1]. На территории Российской Федерации (РФ) класс опасности и предельно допустимые концентрации (ПДК) не установлены²⁴, однако по данным агентства по охране окружающей среды США (EPA) определены NOAEL (уровень воздействия веществ без наблюдаемых побочных эффектов) и LOAEL (минимальная действующая доза) при ингаляционном и пероральном путях

²³ Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ, утверждённый Постановлением Правительства РФ от 20 июля 2013 г. № 609. Информационная карта «1,3,5-Триоксан». Регистрационный номер: ВТ-005339. <https://rphhv.ru/online/detail.html?id=5339> (дата обращения: 20.06.2025) (далее – Информационная карта «1,3,5-Триоксан»)

²⁴ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». – М.: Официальный интернет-портал правовой информации, 2021. – 469 с. (далее – СанПиН 1.2.3685-21)

поступления²⁵. Основная область применения 1,3,5-триоксана – химическая промышленность¹, в частности, его используют для синтеза изопрена [2], изопренола [3], бутадиена-1,3 [4], формальдегида [5], а также как реагент в реакциях полимеризации альдегидов, в том числе для получения γ -полиоксиметилена (γ -ПОМ) [6]. Он также используется в качестве дезинфицирующего средства и альтернативы спиртовому топливу в твёрдых топливных брикетах [7].

1,3,5-Триоксан обладает раздражающими, репротоксичными и тератогенными свойствами [8]. Дополнительную опасность привносит то, что при его длительном хранении в воздух выделяется формальдегид – токсичное вещество 2 класса опасности с рефлекторно-резорбтивным действием²⁶. 1,3,5-триоксан деполимеризуется до формальдегида при $\text{pH} \leq 7$ (слабокислая среда), а в нейтральной ($\text{pH} = 7$) и щелочной ($\text{pH} > 7$) средах он стабилен [8].

В окружающую среду данное соединение может попадать с отходами производства, в том числе при утилизации на свалках. 1,3,5-триоксана был обнаружен при анализе твёрдых отходов из региона Воеводина, Сербия [9]. В ходе производственных процессов (навеска, загрузка) возможен выброс вещества в воздух рабочей зоны, что увеличивает риски для здоровья работников промышленных предприятий. Основным путём экспозиции для человека является ингаляционный, однако нельзя исключать пероральное поступление при несоблюдении мер безопасности.

Механизмы токсического действия 1,3,5-триоксана и оказываемые им токсические эффекты требуют дополнительного изучения для дальнейшего установления ПДК и разработки соответствующих профилактических мероприятий.

Цель исследования – анализ и обобщение научных сведений о токсических свойствах 1,3,5-триоксана, его механизме действия и оказываемых им вредных эффектов на организм.

Материал и методы. Были применены информационно-аналитические методы, включающие анализ и обобщение научных работ. Поиск информации проводился на русском и английском языках в базах данных и научных электронных библиотеках – eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, PubMed, Google Scholar, по следующим

²⁵ United States Environmental Protection Agency. 1,3,5-Trioxane 110-88-3 / DTXSID4021925. <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/executive-summary/DTXSID4021925> (дата обращения: 20.06.2025) (далее – EPA 1,3,5-Trioxane 110-88-3)

²⁶ СанПиН 1.2.3685-21

ключевым словам: 1,3,5 триоксан, s-триоксан, токсичность, механизмы действия, формальдегид, токсикокинетика, токсикодинамика. Изучены патентные документы и списки литературы включенных исследований с целью поиска дополнительных статей для данного обзора.

Условиями выбора основных источников литературы было: информация о токсичности 1,3,5 триоксана, его механизме действия, токсикокинетике. Критериями исключения были: статьи, описывающие изомеры 1,3,5-триоксана, его полимеры и т.п.. При поиске на eLIBRARY.RU из 890 статей отобрано 2, на КиберЛенинке из 19 – отобрано 2, на PubMed из 21 результата – отобрано 13, на Google Scholar из 406 результатов – отобрано 15 статей; патентных документов – 5.

Результаты и обсуждение. 1,3,5-триоксан (триоксиметилен, s-Триоксан, метаформальдегид) был синтезирован Pratesi в 1885 году и впоследствии технология его изготовления неоднократно преобразовывалась [10]. За последние годы были апробированы новые катализаторы и стабилизаторы для синтеза 1,3,5-триоксана [11, 12]. В СССР способ получения 1,3,5-триоксана был зарегистрирован в 1969 году [13]. На сегодняшний день 1,3,5-триоксан широко используется в органическом синтезе [2-6]. Однако было установлено, что ранее использующееся применение этого вещества в качестве антисептического средства и дезодоранта [14, 15] отрицательно влияет на здоровье. В 1961 году были зарегистрированы случаи отравления этим соединением с различной симптоматикой: асфиксия, желудочно-кишечные расстройства и неврологические нарушения [16].

Вероятно, это стало одной из предпосылок к проведению исследований токсичности 1,3,5-триоксана. В организм данное соединение попадает ингаляционно и/или перорально. Оценка острой токсичности, проведенная Czajkowska T. и др. с использованием метода Личфилда и Уилкоксона, показала, что средняя смертельная доза (DL50) после внутривенного введения 1,3,5-триоксана составляет 8,5 г/кг м.т., а средняя смертельная концентрация (CL50) после ингаляционного воздействия – 26000 мг/м³ [17]. По данным EPA: DL50 (перорально) – 8,19 г/кг м.т., DL50 (перкутанно) – 3,98 г/кг м.т., CL50 (ингаляционно) – 39210 мг/м³ ²⁷. Эти результаты указывают на отсутствие острого токсического эффекта по классификации опасности химической продукции, обладающей острой токсичностью по воздействию на организм ²⁸.

²⁷ EPA 1,3,5-Trioxane 110-88-3

²⁸ ГОСТ 32419- 2013. КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ. Общие требования : межгосударственный стандарт : дата введения : 2014-08-01 / Федеральное агентство по техническому

Установлено, что 1,3,5-триоксан не оказывает кожно-резорбтивного действия, но обладает раздражающими свойствами на слизистых оболочках [17]. Студенты-стоматологи (мужчины и женщины), подвергавшиеся воздействию 1,3,5-триоксана, имели более высокий уровень латентной аллергии (~ 65%) к концу четвертого курса стоматологической школы, чем к концу второго курса (~ 14%) [8].

Kowalski Z. с помощью теста Эймса выяснил, что 1,3,5-триоксан не оказывает мутагенного эффекта [18]. В свою очередь, Przybojewska A.B. и др. с помощью теста на микроядрах обнаружили, что 1,3,5-триоксан в дозах от 1500 до 6000 мг/кг не оказывает генотоксического эффекта на костный мозг мышей [19].

Оценивая репродуктивную функцию Barański V. и др. зафиксировали при ингаляционном введении 1,3,5-триоксана (концентрация 2500 мг/м³) отсутствие изменений в фертильности и частоте доминантных летальных мутаций в половых клетках у самцов крыс. Микроскопическое исследование выявило очаговый некроз семенников и нарушение сперматогенеза [20]. Sitarek K. и др. исследовали изменения эстрального цикла у крыс после внутрижелудочного введения 1,3,5-триоксана в дозах 0,19, 0,58 и 1,16 г/кг м.т. в день. Было установлено, что на 6-й и 7-й неделях воздействия (1,16 г/кг) происходит значительное увеличение средней продолжительности эстрального цикла, в основном за счет удлинения диэструса у самок. Через три недели после прекращения воздействия во всех группах не наблюдалось никаких изменений в эстральном цикле, что подтверждает отсутствие кумулятивных свойств 1,3,5-триоксана. Кроме того, обнаружено дозозависимое снижение прироста массы тела и поведенческие изменения (1,16 г/кг) [21]. В другой работе Sitarek K. и др. обнаружили, что воздействие водного раствора 1,3,5-триоксана при беременности в дозе 1,16 г/кг м.т. приводит к гибели большинства крысят через несколько дней после рождения. Жизнеспособность и постнатальный рост потомства самок, которым вводили дозы 0,19 и 0,58 г/кг м.т., не пострадали. В подопытных группах, получавших 0,58 г/кг 1,3,5-триоксана, наблюдалось временное снижение двигательной активности у потомства женского пола и снижение способности к активному избеганию у взрослых самцов и самок, в то время как доза 0,19 г/кг не повлияла на поведение взрослых и потомства [22].

Таким образом, 1,3,5-триоксан не обладает мутагенным и генотоксическим эффектом и оказывает слабое системное воздействие, однако он эмбриотоксичен, а также индуцирует неврологические и репродуктивные нарушения. Данное

заклучение может быть интерпретировано для работников промышленных предприятий, регулярно подвергающиеся воздействию 1,3,5-триоксана на рабочих местах.

Слабый острый токсический эффект, вероятно, можно объяснить токсикокинетикой вещества. Исследователи Sitarek K. и др. и Ligocka D. и др. использовали для определения токсикокинетических свойств 1,3,5-триоксана его радиоизотоп – 1,3,5-[U¹⁴C]-триоксан (¹⁴C-триоксан) [23, 24]. После его однократного перорального введения (40 мг/кг: 1.6 МБк/кг) беременным крысам самые высокие уровни радиоактивности были обнаружены в печени и плазме крови самок. Наблюдалось медленное, постепенное снижение уровня радиоактивности у самок. Обнаружена возможность проникновения 1,3,5-триоксана через гематоплацентарный барьер. Высокий уровень радиоактивности зафиксирован у плода в печени и почках, меньше – в коже и мозге. Установлено взаимодействие ¹⁴C-триоксана с макромолекулами печени и почек у самок (35-41%) и у их потомства (72-100%) [23].

В эксперименте на самцах крыс, Ligocka D. и др., вводили ¹⁴C-триоксан однократно внутривентриально (40 и 400 мг/кг м.т.). Результаты исследования показали, что основным путем выведения оказалось дыхание. Объемная доля 1,3,5-триоксана в выдыхаемом воздухе составляла – 8 %, а диоксида углерода – 77 % при периоде полувыведения 3,5 ч. Около 3 % 1,3,5-триоксана было выведено с мочой. Максимальная уринация наблюдалась через 2 ч. При низкой дозе радиоизотопа триоксана количество ¹⁴C, связанного с эритроцитами, было незначительным по сравнению с количеством в плазме крови. При введении более высокой дозы эффективность связывания ¹⁴C с эритроцитами оказалась в 10 раз выше, чем у плазмы крови. Выведение из плазмы крови было двухфазным:

- 1) быстрая фаза с выделением неизменного ¹⁴C-триоксана и части CO₂;
- 2) медленная фаза – с выделением оставшегося CO₂ и других продуктов трансформации; периоды полувыведения 4,5 и 72 ч соответственно. Наиболее высокая радиоактивность, вызванная изотопом, была обнаружена в печени, а менее высока – в жировых тканях и мозге [24]. Эти данные хорошо согласуются с выводами, полученными в работе Sitarek K. Определение 1,3,5-триоксана в головном мозге крыс показывает его способность проникать через гематоэнцефалический барьер и, вероятно, оказывать нейротоксическое действие.

Таким образом, через пищеварительный тракт и/или лёгкие 1,3,5-триоксан попадает в кровь, проникает и распределяется в тканях печени и почек, головном мозге, в жировых тканях, а также в тканях плода. Впоследствии он выводится из организма с выдыхаемым воздухом и мочой в виде углекислого газа, воды и, в меньшей степени, в неизменном виде [23, 24]. Ligoska D. и др. сделали вывод, что 1,3,5-триоксан относится к группе соединений, которые быстро выводятся из организма, вследствие чего кумуляция маловероятна [24].

Схема метаболической трансформации описана в работах Ligoska и др. D. и Theobald J.L. и др. [7, 24]. 1,3,5-триоксана под действием ферментов из группы эпоксидгидролаз гидролизуется до формальдегида, который, в свою очередь, с помощью альдегиддегидрогеназы [7] и алкогольдегидрогеназы-5 [25] окисляется до муравьиной кислоты и формиатов, которые в итоге распадаются до углекислого газа и воды. Таким образом, 1,3,5-триоксан не устойчив в организме и его накопление при повторных воздействиях маловероятно [24]. Исследования по накоплению данного вещества методом Кагана и Станкевича также показало отсутствие кумулятивного эффекта [26].

Механизмы токсического действия 1,3,5-триоксана не определены, однако, учитывая его деполимеризацию с возможным образованием формальдегида [24], целесообразно рассмотреть механизмы токсического действия альдегида и его продукта окисления – муравьиной кислоты.

Известно, что при попадании в желудочно-кишечный тракт формальдегид способен вызвать раздражение слизистых, ожоги, эрозии и язвы, а также спровоцировать ацидемию и гемолиз, вплоть до смертельных исходов [7, 27]. Он оказывает цитотоксическое действие, связывая белки и вызывая митохондриальную дисфункцию [28, 29], нарушает регуляцию сигнальных путей оксида азота (NO)/цГМФ-цАМФ [30] и индуцирует ферритинофагию [31, 32]. Формальдегид относится к канцерогенно опасным веществам [29, 33].

Муравьиная кислота вызывает изменения внутриклеточного гомеостаза кальция [28, 34]; нарушения клеточного дыхания за счёт ингибирования цитохром-оксидазы [7, 28, 35] и связывания гема в эритроцитах [35]. Это приводит к возникновению ацидоза [7]; усилению окислительного стресса [28, 35]; дефициту аденозинтрифосфата (АТФ) и цитотоксичности [28, 34].

Необходимо отметить, что трансформация формальдегида в плазме крови происходит очень быстро (период полураспада от 1 до 2,5 мин), а муравьиная кислота и формиаты распадаются медленнее (период полураспада от 3 до 6,5 ч)

[24]. Кроме того, данные соединения образуются при метаболизме других веществ и служат маркерами некоторых заболеваний [36, 37], что создаёт сложности в определении их вклада в механизмы токсического действия 1,3,5-триоксана и требует дополнительного изучения.

Заключение. 1,3,5-триоксан, проникая в организм ингаляционным и/или пероральным путями, оказывает токсическое действие на нервную и репродуктивную (мужскую и женскую) системы, обладает эмбриотоксичностью и раздражающими свойствами на слизистых оболочках. Острого токсического, мутагенного и генотоксического эффектов не вызывает. Данный литературный обзор обобщает имеющиеся данные о токсичности 1,3,5-триоксана и позволяет установить приоритетные направления для изучения его токсических свойств с использованием современных химико-токсикологических методов для последующего гигиенического нормирования и разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение рисков здоровья рабочих и населения в целом.

Список литературы:

1. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 8081, 1,3,5-Trioxane. PubChem. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1_3_5-Trioxane. (Accessed 20.06.2025).
2. Буркин К.Е., Ахмедьянова Р.А., Ликумович А.Г. 1,3,5-триоксан и 1,3-диоксолан - новое сырьё для получения изопрена. Вестник Казанского технологического университета. 2011;18:302-304. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/1-3-5-trioksan-i-1-3-dioksolan-novoe-syrie-dlya-polucheniya-izoprena> (дата обращения: 20.06.2025).
3. Патент № 2740016 С1 Российская Федерация, МПК C07C 29/38, C07C 33/025. Способ получения 3-метил-3-бутен-1-ола: № 2020129808: заявл. 09.09.2020: опубл. 30.12.2020; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "Научно-производственное объединение ЕВРОХИМ". URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44699590> (дата обращения: 20.06.2025).
4. Кутузова Т.М., Ахмедьянова Р.А. Получение бутадиена-1,3 из изопропилового спирта и 1,3,5-триоксана по реакции Принса в присутствии катионообменной смолы. Энергия молодежи для нефтегазовой индустрии: Сборник материалов V Международной научно-практической конференции молодых ученых, Альметьевск, 13 ноября 2020 года. – Альметьевск: Альметьевский государственный нефтяной институт. 2020;432-434. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46559157> (дата обращения: 20.06.2025).
5. Конопелько Л.А., Ефремова О.В., Кадис Р.Л., Климов А.Ю., Колобова А.В., Мальгинов А.В., и др. Эталонные газовые смеси формальдегида в азоте: приготовление динамическим гравиметрическим методом. Измерительная техника. 2019;10:61-67. doi: 10.32446/0368-1025it.2019-10-61-67
6. Зиновьев В.М., Матыгуллин В.С., Куценко Г.В., Пахарева С.С., Бурова Н.А. Патент № 2412953 С1 Российская Федерация, МПК C08G 2/06, C08G 2/10. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ γ-ПОЛИОКСИМЕТИЛЕНА : № 2009132433/04 : заявл. 27.08.2009 : опубл. 27.02.2011; заявитель Федеральное государственное унитарное предприятие "Научно-исследовательский институт

- полимерных материалов". URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37467488> (дата обращения: 20.06.2025).
7. Theobald J.L., Kostic M., Stanton M., Gummin D. Trioxane Ingestion in a Child. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2020;31(3). doi: 10.1016/j.wem.2020.05.0.
8. Tice R., Brevard B. s-Trioxane [110-88-3] Review of Toxicological Literature. *Integrated Laboratory Systems*. 1999;1-5. URL: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/trioxane_508.pdf (Accessed 20.06.2025).
9. Antic K.D., Sremacki M., Petrovic M., Turk Sekulic M., Adamovic D., Sakulski D., et al. Qualitative analysis of municipal solid waste landfill leachate from Vojvodina, Serbia, and identification of endocrine disruptors. in 17th International Conference on Chemistry and the Environment, ICCE 2019 - Proceedings, 16-20 June 2019, Thessaloniki, Greece. 2019;684-687. URL: https://hdl.handle.net/21.15107/rcub_cer_6103 (Accessed 20.06.2025).
10. Hammick D.L., Boeree A.R. CCCXXIX.—Preparation of α -trioxymethylene and a new polymeride of formaldehyde. *Journal of the Chemical Society, Transactions*. 1922;121:2738-2740. doi: 10.1039/CT9222102738.
11. Лёшина М.Н., Мазлов А.М., Корниенко П.В., Ширшин К.В., Видяева Т.И., Солодухин А.А. и др. Особенности процесса стабилизации 1,3,5-триоксана. *Клеи. Герметики. Технологии*. 2022;10:19-23. doi: 10.31044/1813-7008-2022-0-10-19-23.
12. Ren C., Li J., Wang J., Jiang S., Guo X., Qi J., et al. A new catalyst mixture for synthesis of 1,3,5-trioxane. *Chemical Technology and Biotechnology*. 2021;97(5): 1275-1279. doi: 10.1002/jctb.7022
13. Прегаглия Г., Агаменноне М., Кавалли Л., Монтекатини И.Ф., Эдисон С. Советский патент 1969 года по МПК C07D323/06. Способ получения 1,3,5-триоксана: SU233558A1. опубл. 01.01.1969; Комитет по делам изобретений и открытий при Совете Министра СССР. URL: <https://patenton.ru/patent/SU233558A1> (дата обращения: 20.06.2025).
14. Weber F.C. Patent US1813004A. Deodorant powder. published: 07.07.1931; IFI CLAIMS Patent Services. URL: <https://patents.google.com/patent/US1813004A/en#relatedApplications> (Accessed 20.06.2025).
15. Koehler R. Patent US731578A. Solid soluble antiseptic. published: 23.06.1903; IFI CLAIMS Patent Services. URL: <https://patents.google.com/patent/US731578A/en> (Accessed 20.06.2025).
16. Jacobziner H., Hw R., Activities of the Poison Control Center...Trioxymethylene (Deodorant) Poisoning. *Archives of Pediatrics*. 1961;78:330-33. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13789067> (Accessed 20.06.2025).
17. Czajkowska T., Krysiak B., Popińska E.. Badania doświadczalne nad toksycznym działaniem 1,3,5-trioksanu i 1,3-dioksolanu. I. Ostre działanie toksyczne [Experimental studies of toxic effects of 1,3,5-trioxane and 1,3-dioxolane. I. Acute toxic effect]. *Med Pr*. 1987;38(3):184-90. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3670042/> (Accessed 20.06.2025).
18. Kowalski Z., Spiechowicz E., Barański B. Absence of mutagenicity of trioxane and dioxolane in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*. 1984;136(3):169-71. doi: 10.1016/0165-1218(84)90050-8
19. Przybojewska B., Dziubałtowska E., Kowalski Z. Genotoxic effects of dioxolane and trioxane in mice evaluated by the micronucleus test. *Toxicol Lett*. 1984;21(3):349-52. doi: 10.1016/0378-4274(84)90095-x
20. Barański B., Stetkiewicz J., Czajkowska T., Sitarek K., Szymczak W. Ocena mutagennych i gonadotoksycznych właściwości trioksanu i dioksolanu [Mutagenic and gonadotoxic properties of trioxane and dioxolane]. *Med Pr*. 1984;35(4):245-55. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6521635/> . (Accessed 20.06.2025).
21. Sitarek K, Barański B. The effect of oral exposure to trioxane on the oestrous cycle in rats. *Pol J Occup Med*. 1990;3(2):209-13. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2130874/> . (Accessed 20.06.2025).

22. Sitarek K, Barański B. Effects of maternal exposure to trioxane on postnatal development in rats. *Pol J Occup Med.* 1990;3(3):285-92. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2136535/> . (Accessed 20.06.2025).
23. Sitarek K, Barański B, Sapota A. Distribution and binding of 1, 3, 5 [U14C]-trioxane in maternal and fetal rats. *Pol J Occup Med.* 1990;3(1):83-94. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2132938/> . (Accessed 20.06.2025).
24. Ligocka D., Sapota A., Jakubowski M. The disposition and metabolism of 1,3,5-[U-14C]trioxane in male Wistar albino rats. *Arch Toxicol.* 1998;72:303–308. doi: 10.1007/s002040050506
25. Chen M.T., Zhou J.J., Han R.T., Ma Q.W., Wu Z.J., Fu P., et al. Melatonin derivative 6a protects *Caenorhabditis elegans* from formaldehyde neurotoxicity via ADH5. *Free Radic Biol Med.* 2024;223:357-368. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.08.006
26. Czajkowska T, Krysiak B. Badania doświadczalne nad toksycznym działaniem 1,3,5-trioksanu i 1,3-dioksolanu. II. Kumulacja działania toksycznego [Experimental studies of the toxic effects of 1,3,5-trioxane and 1,3-dioxolane. II. Cumulation of toxic effect]. *Med Pr.* 1987;38(4):244-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3695930/> . (Accessed 20.06.2025).
27. Zhang L., Li Y., Wang L., Zhang S., Zhang G., Zuo M., et al. A fatal case of accidental oral formaldehyde poisoning and its pathomorphological characteristics. *International Journal of Legal Medicine.* 2022;136:1303-1307. doi: 10.1007/s00414-022-02821-1
28. Zhu B.T. Biochemical mechanism underlying the pathogenesis of diabetic retinopathy and other diabetic complications in humans: the methanol-formaldehyde-formic acid hypothesis. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2022;54(4):415-451. doi: 10.3724/abbs.2022012
29. Rana I., Rieswijk L., Steinmaus C., Zhang L. Formaldehyde and Brain Disorders: A Meta-Analysis and Bioinformatics Approach. *Neurotoxicity Research.* 2021;39:924-948. doi: 10.1007/s12640-020-00320-y
30. Huang X., Cao F., Zhao W., Ma P., Yang X., Ding S. Influence of formaldehyde exposure on the molecules of the NO/cGMP-cAMP signaling pathway in different brain regions of Balb/c mice. *Toxicol Ind Health.* 2024;40(1-2):23-32. doi: 10.1177/07482337231210942
31. Hu Y., Wu L., Yang S.Q., Wei H.J., Wang C.Y., Kang X., et al. Formaldehyde induces ferritinophagy to damage hippocampal neuronal cells. *Toxicol Ind Health.* 2021;37(11):685-694. doi: 10.1177/07482337211048582
32. Li X.N., Yang S.Q., Li M., Li X.S., Tian Q., Xiao F., et al. Formaldehyde induces ferroptosis in hippocampal neuronal cells by upregulation of the Warburg effect. *Toxicology.* 2021;448:152650. doi: 10.1016/j.tox.2020.152650
33. Nishikawa A., Nagano K., Kojima H., Ogawa K. A comprehensive review of mechanistic insights into formaldehyde-induced nasal cavity carcinogenicity. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2021;123:104937. doi: 10.1016/j.yrtph.2021.104937
34. Marumo M., Wakabayashi I. Effects of methanol and formic acid on human platelet aggregation. *Environ Health Prev Med.* 2017;22(81). doi: 10.1186/s12199-017-0687-7
35. Garai P., Banerjee P., Sharma P., Chatterjee A., Bhattacharya R., Saha N.C. Mechanistic insights to lactic and formic acid toxicity on benthic oligochaete worm *Tubifex tubifex*. *Environmental Science and Pollution Research.* 2022;29:87319-87333. doi: 10.1007/s11356-022-21361-0
36. Burgos-Barragan G., Wit N., Meiser J., Dingler F.A., Pietzke M., Mulderrig L., et al. Mammals divert endogenous genotoxic formaldehyde into one-carbon metabolism. *Nature.* 2017;548(7669):549-554. doi: 10.1038/nature23481
37. Wang Y., Wang Y., Zhu J., Guan Y., Xie F., Cai X., et al. Systematic evaluation of urinary formic acid as a new potential biomarker for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2022;14. doi: 10.3389/fnagi.2022.1046066

References:

1. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 8081, 1,3,5-Trioxane. PubChem. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1_3_5-Trioxane. (Accessed 20.06.2025).
2. Burkin K.E., Akhmedyanova R.A., Liakumovich A.G. *1,3,5-trioxane and 1,3-dioxolan are new raw materials for the production of isoprene*. Herald of Technological University. 2011; 18:302-304. (In Russ) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/1-3-5-trioksan-i-1-3-dioksolan-novoe-syrie-dlya-polucheniya-izoprena> (Accessed: 20.06.2025).
3. Patent No. 2740016 C1 Russian Federation, IPC C07C 29/38, C07C 33/025. *Method of obtaining 3-methyl-3-butene-1-ol*: No. 2020129808: application 09.20: published 12/30/2020; applicant Limited Liability Company EUROCHEM Scientific and Production Association. (In Russ) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44699590> (Accessed: 06.20.2025).
4. Kutuzova T.M., Akhmedyanova R.A. The synthesis of butadiene-1,3 from isopropanol and 1,3,5-trioxane by prins reaction in the presence of cation-exchange resin. Youth energy for the oil and gas industry: Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference of Young Scientists, Almet'yevsk, November 13, 2020. – Almet'yevsk: Almet'yevsk State Petroleum Institute. 2020. 432-434. (In Russ). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46559157> (Accessed: 06.20.2025).
5. Konopelko L.A., Efremova O.V., Kadis R.L., Klimov A.Y., Kolobova A.V., Malginov A.V., et al. Reference gas mixtures of formaldehyde in nitrogen: preparation by a dynamic-gravimetric method. *Izmeritel'naya Tekhnika*. 2019; 10:61-67. (In Russ) doi: 10.32446/0368-1025it.2019-10-61-67
6. Zinovev V.M., Matygullin V.S., Kutsenko G.V., Pakhareva S.S., Burova N.A. Patent No. 2412953 C1 Russian Federation, IPC C08G 2/06, C08G 2/10. *Method of producing γ -polyoxymethylene*: No. 2009132433/04: application. 08/27/2009: published. 02/27/2011; applicant Federal State Unitary Enterprise "Scientific Research Institute of Polymer Materials". (In Russ) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37467488> (Accessed: 06.20.2025).
7. Theobald J.L., Kostic M., Stanton M., Gummin D. Trioxane Ingestion in a Child. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2020; 31(3). doi: 10.1016/j.wem.2020.05.0
8. Tice R., Brevard B. s-Trioxane [110-88-3] Review of Toxicological Literature. Integrated Laboratory Systems. 1999;1-5. URL: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/trioxane_508.pdf (Accessed 20.06.2025).
9. Antic K.D., Sremacki M., Petrovic M., Turk Sekulic M., Adamovic D., Sakulski D., et al. Qualitative analysis of municipal solid waste landfill leachate from Vojvodina, Serbia, and identification of endocrine disruptors. in 17th International Conference on Chemistry and the Environment, ICCE 2019 - Proceedings, 16-20 June 2019, Thessaloniki, Greece. 2019;684-687. URL: https://hdl.handle.net/21.15107/rcub_cer_6103 (Accessed 20.06.2025).
10. Hammick D.L., Boeree A.R. CCCXXIX.—Preparation of α -trioxymethylene and a new polymeride of formaldehyde. *Journal of the Chemical Society, Transactions*. 1922;121:2738-2740. doi: 10.1039/CT9222102738
11. Lyoshina M.N., Mazlov A.M., Kornienko P.V., Shirshin K.V., Vidyaeva T.I., Solodukhin A.A., et al. Features of stabilization process of 1,3,5-trioxane. *Klei. Germetiki. Tekhnologii*. 2022;10:19-23. doi: 10.31044/1813-7008-2022-0-10-19-23
12. Ren C., Li J., Wang J., Jiang S., Guo X., Qi J., et al. A new catalyst mixture for synthesis of 1,3,5-trioxane. *Chemical Technology and Biotechnology*. 2021;97(5): 1275-1279. doi: 10.1002/jctb.7022
13. Pregaglia G., Agamennone M., Cavalli L., Montecatini I.F., Edison S. 1969 Soviet patent for IPC C07D 323/06. *Method of obtaining 1,3,5-trioxane*: SU233558A1. publ. 01.01.1969; Committee for Inventions and Discoveries under the Council of Ministers of the USSR. (In Russ) URL: <https://patenton.ru/patent/SU233558A1> (Accessed 06.20.2025).

14. Weber F.C. Patent US1813004A. Deodorant powder. published: 07. 07.1931; IFI CLAIMS Patent Services. URL: <https://patents.google.com/patent/US1813004A/en#relatedApplications> (Accessed 20.06.2025).
15. Koehler R. Patent US731578A. Solid soluble antiseptic. published: 23.06.1903; IFI CLAIMS Patent Services. URL: <https://patents.google.com/patent/US731578A/en> (Accessed 20.06.2025).
16. Jacobziner H., Hw R., Activities of the Poison Control Center...Trioxymethylene (Deodorant) Poisoning. *Archives of Pediatrics*. 1961;78:330–33. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13789067> (Accessed 20.06.2025).
17. Czajkowska T., Krysiak B., Popińska E.. Badania doświadczalne nad toksycznym działaniem 1,3,5-trioksanu i 1,3-dioksolanu. I. Ostre działanie toksyczne [Experimental studies of toxic effects of 1,3,5-trioxane and 1,3-dioxolane. I. Acute toxic effect]. *Med Pr.* 1987;38(3):184-90. (In Polish) URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3670042/> (Accessed 20.06.2025).
18. Kowalski Z., Spiechowicz E., Barański B. Absence of mutagenicity of trioxane and dioxolane in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 1984;136(3):169-71. doi: 10.1016/0165-1218(84)90050-8
19. Przybojewska B., Dziubałtowska E., Kowalski Z. Genotoxic effects of dioxolane and trioxane in mice evaluated by the micronucleus test. *Toxicol Lett.* 1984;21(3):349-52. doi: 10.1016/0378-4274(84)90095-x
20. Barański B., Stetkiewicz J., Czajkowska T., Sitarek K., Szymczak W. Ocena mutagennych i gonadotoksycznych właściwości trioksanu i dioksolanu [Mutagenic and gonadotoxic properties of trioxane and dioxolane]. *Med Pr.* 1984;35(4):245-55. Polish. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6521635/> (Accessed 20.06.2025).
21. Sitarek K, Barański B. The effect of oral exposure to trioxane on the oestrous cycle in rats. *Pol J Occup Med.* 1990;3(2):209-13. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2130874/> (Accessed 20.06.2025).
22. Sitarek K, Barański B. Effects of maternal exposure to trioxane on postnatal development in rats. *Pol J Occup Med.* 1990;3(3):285-92. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2136535/> (Accessed 20.06.2025).
23. Sitarek K, Barański B, Sapota A. Distribution and binding of 1, 3, 5 [U14C]-trioxane in maternal and fetal rats. *Pol J Occup Med.* 1990;3(1):83-94. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2132938/> (Accessed 20.06.2025).
24. Ligocka D., Sapota A., Jakubowski M. The disposition and metabolism of 1,3,5-[U-14C]trioxane in male Wistar albino rats. *Arch Toxicol.* 1998; 72:303–308. doi: 10.1007/s002040050506
25. Chen M.T., Zhou J.J., Han R.T., Ma Q.W., Wu Z.J., Fu P., et al. Melatonin derivative 6a protects *Caenorhabditis elegans* from formaldehyde neurotoxicity via ADH5. *Free Radic Biol Med.* 2024;223:357-368. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.08.006
26. Czajkowska T, Krysiak B. Badania doświadczalne nad toksycznym działaniem 1,3,5-trioksanu i 1,3-dioksolanu. II. Kumulacja działania toksycznego [Experimental studies of the toxic effects of 1,3,5-trioxane and 1,3-dioxolane. II. Cumulation of toxic effect]. *Med Pr.* 1987;38(4):244-9. Polish. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3695930/> (Accessed 20.06.2025).
27. Zhang L., Li Y., Wang L., Zhang S., Zhang G., Zuo M., et al. A fatal case of accidental oral formaldehyde poisoning and its pathomorphological characteristics. *International Journal of Legal Medicine.* 2022;136:1303-1307. doi: 10.1007/s00414-022-02821-1
28. Zhu B.T. Biochemical mechanism underlying the pathogenesis of diabetic retinopathy and other diabetic complications in humans: the methanol-formaldehyde-formic acid hypothesis. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2022;54(4):415-451. doi: 10.3724/abbs.2022012
29. Rana I., Rieswijk L., Steinmaus C., Zhang L. Formaldehyde and Brain Disorders: A Meta-Analysis and Bioinformatics Approach. *Neurotoxicity Research.* 2021;39:924-948. doi: 10.1007/s12640-020-00320-y
30. Huang X., Cao F., Zhao W., Ma P., Yang X., Ding S. Influence of formaldehyde exposure on the molecules of the NO/cGMP-cAMP signaling pathway in different brain regions of Balb/c mice. *Toxicol Ind Health.* 2024;40(1-2):23-32. doi: 10.1177/07482337231210942

31. Hu Y., Wu L., Yang S.Q., Wei H.J., Wang C.Y., Kang X., et al. Formaldehyde induces ferritinophagy to damage hippocampal neuronal cells. *Toxicol Ind Health*. 2021;37(11):685-694. doi: 10.1177/07482337211048582
32. Li X.N., Yang S.Q., Li M., Li X.S., Tian Q., Xiao F., et al. Formaldehyde induces ferroptosis in hippocampal neuronal cells by upregulation of the Warburg effect. *Toxicology*. 2021;448:152650. doi: 10.1016/j.tox.2020.152650
33. Nishikawa A., Nagano K., Kojima H., Ogawa K. A comprehensive review of mechanistic insights into formaldehyde-induced nasal cavity carcinogenicity. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2021;123:104937. doi: 10.1016/j.yrtph.2021.104937
34. Marumo M., Wakabayashi I. Effects of methanol and formic acid on human platelet aggregation. *Environ Health Prev Med*. 2017;22(81). doi: 10.1186/s12199-017-0687-7
35. Garai P., Banerjee P., Sharma P., Chatterjee A., Bhattacharya R., Saha N.C. Mechanistic insights to lactic and formic acid toxicity on benthic oligochaete worm *Tubifex tubifex*. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;29:87319-87333. doi: 10.1007/s11356-022-21361-0
36. Burgos-Barragan G., Wit N., Meiser J., Dingler F.A., Pietzke M., Mulderrig L., et al. Mammals divert endogenous genotoxic formaldehyde into one-carbon metabolism. *Nature*. 2017;548(7669):549-554. doi: 10.1038/nature23481
37. Wang Y., Wang Y., Zhu J., Guan Y., Xie F., Cai X., et al. Systematic evaluation of urinary formic acid as a new potential biomarker for Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14. doi: 10.3389/fnagi.2022.1046066

Поступила/Received: 03.07.2025

Принята в печать/Accepted: 29.08.2025

УДК 613.6:615.9

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ДОЗОЗАВИСИМОЙ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

Шабардина Л.В.¹, Минигалиева И.А.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Никогосян К.М.¹,
Манаева Е.С.³

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

³ ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

Свинцовая интоксикация, возникающая при острых отравлениях и при хроническом промышленном контакте, оказывает негативное воздействие на системы организма. Накопление свинца в эритроцитах, костной ткани и головном мозге с возрастом приводит к развитию экологически-обусловленных патологий. Хроническое воздействие свинца характеризуется нарушением трофики органов, расстройствами сердечно-сосудистой деятельности, системы кроветворения и метаболическими нарушениями.

Цель исследования – определение характера дозозависимых изменений, возникающих при субхроническом введении ацетата свинца крысам двух возрастных групп.

Материалы и методы. В эксперименте использовались две группы крыс: «молодые» (возраст 3 месяца) и «возрастные» (возраст 1 год) самцы крыс, получавшие внутрибрюшинно ацетата свинца в дозах – 5,5; 11; 22 мг/кг м.т. в течение 6 недель. Контрольные группы получали физиологический раствор. Изучены параметры: динамика массы тела и внутренних органов (печень, почки, селезенка), показатели артериального давления и общий анализ крови с особым вниманием к тромбоцитарному звену.

Результаты. Выявлено снижение массы тела в обеих возрастных группах при минимальной дозе свинца, увеличение относительной массы внутренних органов при повышении дозы, а также дозозависимые изменения гемодинамических показателей. Выявлены возрастные особенности реакции на свинцовую интоксикацию: у «возрастных» животных наблюдались более выраженные нелинейные изменения показателей артериального давления и тромбоцитарного звена по сравнению с «молодыми» особями.

Заключение. Установлена роль гемодинамических и тромбоцитарных нарушений в развитии дозозависимых негативных эффектов субхронической свинцовой интоксикации. У возрастных животных дозозависимость при субхронической интоксикации свинцом проявляется немонотонно и нелинейно по показателям артериального давления, тромбокрита и общего количества тромбоцитов. Субкомпенсация при нарастании свинцовой интоксикации у возрастных животных развивается раньше и более выражена по сравнению с молодыми особями.

Ключевые слова: свинец, *in vivo*, доза-эффект, субхроническая токсичность, возраст, сатурнизм, свинцовая анемия, артериальное давление

Для цитирования: Шабардина Л.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Никогосян К.М., Манаева Е.С. Возрастные аспекты дозозависимой субхронической интоксикации свинцом. Медицина труда и экология человека. 2025; 3:164-175.

Для корреспонденции: Шабардина Лада Владимировна, м.н.с. отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора; тел. +79954955279, e-mail: lada.shabardina@mail.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10312>

AGE-RELATED ASPECTS OF DOSE-DEPENDENT SUBCHRONIC LEAD INTOXICATION

Shabardina L.V.¹, Minigalieva I.A.¹, Sutunkova M.P.^{1,2}, Nikogosyan K.M.¹, Manaeva E.S.³¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Russia²Ural State Medical University of the Russian Health Ministry, Russia³Strategic Planning Centre of FMBA of Russia

Lead poisoning, occurring both in acute poisoning and in chronic industrial contact, has a negative impact on various body systems, with lead accumulation in erythrocytes, bone tissue and brain with age leading to the development of environmentally related pathologies. Chronic exposure to lead is characterized by organ trophic disorders, disorders of cardiovascular activity, hematopoiesis and metabolic disorders.

The aim of the study is to determine the nature of dose-dependent changes occurring with subchronic administration of lead acetate to rats of two age groups.

Materials and Methods. Two groups of animals were used in the experiment: "young" (3-month-old) and "mature" (one-year old) male rats that received intraperitoneally different doses of lead acetate (5.5; 11; 22 mg/kg body weight) for 6 weeks. Control groups received physiologic solution. The study was conducted in accordance with ethical standards and was approved by the local ethical committee. The following parameters were studied: dynamics of body weight and internal organs (liver, kidneys, spleen), blood pressure indices and general blood analysis with special attention to the thrombocytic link.

Results and Discussion. A decrease in body weight in both age groups at a minimum dose of lead, an increase in the relative weight of internal organs with increasing dose, and dose-dependent changes in haemodynamic parameters were shown. The age-related peculiarities of the reaction to lead intoxication were revealed: 'aged' animals showed more pronounced non-linear changes in blood pressure and thrombocyte parameters compared to "young" animals.

Conclusions. Studies of cells and organs of experimental animals have revealed the key role of hemodynamic and thrombocytic disorders in the development of dose-dependent negative effects of subchronic lead toxicity tests. In age animals, dose-dependence in subchronic lead toxicity tests is manifested non-monotonically and nonlinearly in terms of arterial pressure, thrombocrit and total platelet count. Subcompensation with increasing lead intoxication in age animals develops earlier and is more pronounced in comparison with young animals.

Keywords: lead, in vivo, dose-effect, subchronic toxicity tests, age, saturnism, lead anemia, blood pressure.

For citation: Shabardina L.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Nikogosyan K.M., Manaeva E.S. Age-related aspects of dose-dependent subchronic lead intoxication. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 3: 164-175.

For correspondence: Lada V. Shabardina, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

Funding: the study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10312>

Острая и хроническая интоксикация свинцом, представляет собой значительную медико-экологическую проблему, особенно актуальную в условиях промышленного производства и увеличения продолжительности трудовой деятельности, и оказывает выраженное негативное воздействие на различные системы организма [1,2]. Основными путями поступления свинца в организм являются ингаляционный и пероральный. Кумуляция свинца в эритроцитах и его депонирование в различных органах и тканях (костная ткань, головной мозг) способствует развитию и прогрессированию экологически обусловленной патологии [1, 3-5]. Хроническое воздействие свинца характеризуется системными нарушениями, включая угнетение трофики органов, дисфункцию сердечно-сосудистой системы, подавление кроветворения и ингибирование ключевых метаболических процессов [6-10].

При оценке токсичности тяжелых металлов необходимо учитывать комплекс факторов, модулирующих токсикокинетику и токсикодинамику поллютантов, среди которых путь и длительность экспозиции, доза, а также индивидуальные особенности организма (возраст, пол, генетическая предрасположенность). Особый интерес представляет влияние возраста в контексте воздействия тяжелых металлов, в частности свинца. Согласно имеющимся данным, взрослые люди абсорбируют около 35-50% свинца, поступающего с питьевой водой, в то время как у детей этот показатель может превышать 50% [11]. Однако оценка возрастной чувствительности неоднозначна: возрастом происходит накопление генетических повреждений, перестройка физиологических систем, но при этом работают

сформированные компенсаторные механизмы [12]; молодой организм, обладая большим резервом сопротивляемости, тем не менее может проявлять повышенную чувствительность к воздействию внешних факторов в связи с незавершенностью формирования барьерных систем и механизмов резистентности.

Целью исследования стало изучение дозозависимых эффектов субхронической экспозиции ацетатом свинца на крысах разных возрастных групп.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на крысах линии Wistar, содержащихся в условиях специализированного вивария в соответствии с нормативными документами²⁹³⁰. Животные были разделены на 2 группы по 24 животных в каждой группе: «молодые» (возрастом 3 месяца) и «возрастные» (возрастом 1 год) самцы крыс. Каждая группа была рандомизирована на 4 подгруппы (по 6 крыс в каждой), получавших внутрибрюшинные инъекции по 2 мл раствора 3 раза/нед.: «контроль» (физиологический раствор) и три опытные, получавшие ацетат свинца в дозах 5,5, 11 и 22 мг/кг м.т. в течение 6 недель. Манипуляции с животными проводились в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1985). Протокол исследований одобрен локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора протокол №3 от 17.01.2024.

По окончании эксперимента определяли массу тела и внутренних органов (печени, почек, селезенки). Гемодинамические параметры регистрировали методом плетизмографии с использованием хвостовой манжеты. Гематологические показатели оценивали на автоматическом анализаторе. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Во всех опытных группах зафиксировано достоверное снижение прироста массы тела по сравнению с контролем, проявлявшееся уже при минимальной дозе 5,5 мг/кг. Отмечено дозозависимое увеличение относительной массы печени, почек и селезенки (в пересчете на 100 г массы тела) в обеих возрастных группах, что согласуется с литературными данными [13].

²⁹ ГОСТ 33216-2014. Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. «Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» от 9 ноября 2015 г.

³⁰ РД-АПК 3.10.07.02-09. Рекомендательные документы «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» от 1 декабря 2009 г.

При увеличении дозы ацетата свинца наблюдалось снижение как систолического (САД), так и диастолического давления (ДАД) в обеих экспонированных группах. В группе «молодые» САД и ДАД снижались монотонно по мере повышения дозы токсиканта. В группе «возрастные» отмечена нелинейная динамика изменений гемодинамических показателей (Таблица 1).

Таблица 1. Влияние ацетата свинца на показатели гемодинамики в зависимости от дозы и возраста ($\bar{X} \pm Sx$)

Table 1. Effect of lead acetate on hemodynamic parameters depending on dose and age ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель	Контроль	Подгруппа «1»	Подгруппа «2»	Подгруппа «3»
«молодые»				
САД мм.рт.ст.	123,51 ± 22,23	123,48 ± 14,92	109,09 ± 22,18	100,34 ± 14,45*
ДАД мм.рт.ст.	78,72 ± 16,24	84,34 ± 13,30	83,33 ± 15,77	74,37 ± 14,84
«возрастные»				
САД мм.рт.ст.	146,73 ± 12,32	125,68 ± 9,48	99,67 ± 6,94 *	109,18 ± 13,88*
ДАД мм.рт.ст.	104,23 ± 11,27	98,01 ± 10,73	83,06 ± 4,99*	94,80 ± 8,00

Примечание: * - от контрольной группы, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Note: * - from the control group, Mann-Whitney U-test ($p < 0.05$)

Сравнительная оценка результатов гематологического анализа выявила статистически значимые возраст- и дозозависимые изменения при воздействии ацетата свинца. У животных «возрастной» группы была отмечена более выраженная реакция на свинцовую интоксикацию по сравнению с группой «молодые». Во всех опытных группах зафиксирована значительная дозозависимая анемия, проявляющаяся в снижении концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, и величины гематокрита.

Зарегистрированы также сдвиги показателей лейкоцитарного профиля, особенно выраженные в группе с максимальной дозировкой: у годовалых животных отмечалось статистически значимое увеличение числа лейкоцитов на фоне снижения относительного содержания лимфоцитов. Изменения тромбоцитарного звена демонстрировали разнонаправленный характер (Таблица 2).

Таблица 2. Влияние ацетата свинца на гематологические показатели в зависимости от дозы и возраста ($\bar{X} \pm Sx$)

Table 2. Effect of lead acetate on hematological parameters depending on dose and age ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель	Подгруппа	«молодые»	«возрастные»	р-значение
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Подгруппа «1»	$2,40 \pm 0,82$	$2,88 \pm 0,21$	0,043
	Подгруппа «2»	$3,23 \pm 0,17$	$5,10 \pm 0,12$	0,005
	Подгруппа «3»	$2,85 \pm 0,26$	$6,93 \pm 0,12$	0,001
Лимфоциты, %	Подгруппа «1»	$70,42 \pm 0,06$	$75,48 \pm 0,02$	0,028
	Подгруппа «2»	$67,45 \pm 0,02$	$82,33 \pm 0,02$	0,001
	Подгруппа «3»	$67,23 \pm 0,04$	$62,06 \pm 0,01$	<0,001
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Подгруппа «1»	$4,29 \pm 1,39$	$3,91 \pm 0,51$	0,01
	Подгруппа «2»	$3,75 \pm 0,77$	$3,16 \pm 0,52$	<0,001
	Подгруппа «3»	$3,58 \pm 0,87$	$2,77 \pm 0,39$	<0,001
Гемоглобин, г/л	Подгруппа «1»	$73,60 \pm 0,06$	$57,25 \pm 0,03$	0,005
	Подгруппа «2»	$62,00 \pm 0,04$	$43,13 \pm 0,03$	<0,001
	Подгруппа «3»	$52,50 \pm 0,06$	$35,60 \pm 0,02$	<0,001
Гематокрит, %	Подгруппа «1»	$21,60 \pm 0,25$	$17,72 \pm 0,10$	0,012
	Подгруппа «2»	$18,15 \pm 0,15$	$14,29 \pm 0,11$	<0,001
	Подгруппа «3»	$15,37 \pm 0,25$	$11,45 \pm 0,07$	<0,001
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	Подгруппа «1»	$396,40 \pm 0,00$	$197,44 \pm 0,00$	0,001
	Подгруппа «2»	$389,83 \pm 0,00$	$415,00 \pm 0,00$	0,008
	Подгруппа «3»	$327,50 \pm 0,00$	$326,18 \pm 0,00$	0,003

Обсуждение. Проведенное исследование выявило существенные различия в характере гемодинамических реакций на субхроническую интоксикацию ацетатом свинца между двумя возрастными группами. В группе «молодые» наблюдалось монотонное дозозависимое снижение САД и ДАД, тогда как в группе «возрастные» – нелинейное снижение этих показателей. Полученные данные согласуются с современными представлениями о парадоксальных эффектах свинца в зависимости от дозы: в то время как низкие дозы ассоциированы с развитием резистентной гипертензии [14] или снижением давления, более высокие концентрации могут вызывать гипотензивные реакции [15].

Выявленная нелинейность гемодинамических реакций у годовалых животных может быть объяснена комплексом возраст-ассоциированных физиологических изменений. С возрастом происходит значимое снижение функциональной активности систем детоксикации, в частности цитохром Р450-зависимых монооксигеназ и конъюгирующих ферментов печени [16]. Это приводит к изменению фармакокинетики свинца – увеличению периода полувыведения и кумуляции металла в органах-мишенях. Важную роль в зарегистрированных сдвигах может играть развитие возрастной эндотелиальной дисфункции, характеризующейся снижением биодоступности оксида азота и повышением продукции вазоконстрикторных факторов [17]. На этом фоне дополнительное повреждающее действие свинца на эндотелий усугубляет нарушения вазорегуляции. Кроме того, с возрастом наблюдается снижение чувствительности барорецепторов, что нарушает адекватность компенсаторных реакций при изменении АД [18].

В рамках обсуждения механизмов артериальной гипертензии при сатурнизме, стоит отметить их комплексный характер: нарушение кальциевого гомеостаза и активация протеинкиназы С в гладкомышечных клетках, ингибирование Na^+/K^+ -АТФазы, повышение уровня катехоламинов, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также снижение плотности β_2 -адренорецепторов [19-20]. У возрастных животных дополнительнымотягчающим фактором выступает повышенная ригидность сосудистой стенки, ограничивающая возможности вазодилатации и обуславливающая двухфазный характер изменений артериального давления.

Полученные гематологические данные подтверждают кумулятивный характер токсического действия свинца с более выраженным подавлением гемопоэза у возрастных животных, что свидетельствует о возраст-ассоциированном

повышении чувствительности к свинцовой интоксикации. Феномен «старческого воспаления» создает дополнительный преморбидный фон [21]. Хроническая провоспалительная активация на фоне возрастной иммунной перестройки потенцирует провоспалительные эффекты свинца.

Заключение. Выявленные изменения свидетельствуют о развитии гемодинамических нарушений и формировании дозозависимых негативных эффектов субхронической свинцовой интоксикации. В группе «возрастные» реакции организма (САД, ДАД) на субхроническую интоксикацию свинцом характеризуются нелинейным характером и ранним развитием признаков субкомпенсации гемодинамических нарушений. Полученные данные подчеркивают необходимость динамического мониторинга гемодинамических показателей, для своевременного прогнозирования негативных эффектов субхронической свинцовой интоксикации. Полученные результаты исследований позволяют расширить знания о возрастных особенностях дозозависимых токсических эффектов свинца.

Список литературы

1. Ayinla M.T., Asuku A.O. The neurotoxic effects of lead acetate and the abrogating actions of 6-gingerol-rich extract of ginger via modulation of antioxidant defence system, pro-inflammatory markers, and apoptotic cascade. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2025; <https://doi.org/10.1007/s00210-025-03873-x>
2. Huiying G., Liu L.L., Wu A. et al. Lead Acetate Exposure and Cerebral Amyloid Accumulation: Mechanistic Evaluations in APP/PS1 Mice. *Environmental Health Perspectives.* 2024; 132 (10); 107004. <https://doi.org/10.1289/EHP14384>.
3. Ramírez O.D., Dinora F. G. E., Tonali B.A. et al. Cognitive Impairment Induced by Lead Exposure during Lifespan: Mechanisms of Lead Neurotoxicity. *Toxics* 2021; 9 (2); 23. <https://doi.org/10.3390/toxics9020023>.
4. Rabinowitz M B. Toxicokinetics of Bone Lead. *Environmental Health Perspectives* 1991; 33–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.919133>.
5. Cao Z., Shaobin L., Feng Z., et al. Cohort Profile: China National Human Biomonitoring (CNHBM)-A Nationally Representative, Prospective Cohort in Chinese Population. *Environment International* 2021; 146; 106252. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106252>.
6. Cook M.K., Jian Z., Yudan W. Blood Lead Levels and Risk of Deaths from Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology* 2022; 173: 132–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.002>.
7. Gonzalez-Villalva A., Rojas-Lemus M., López-Valdez N. et al. Lead Systemic Toxicity: A Persistent Problem for Health. *Toxicology* 2025; 515; 154163. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154163>.

8. Fiorim J., Rogério F.R.J., Edna A.S. et al. Low-Level Lead Exposure Increases Systolic Arterial Pressure and Endothelium-Derived Vasodilator Factors in Rat Aortas. Edited by Marcelo Bonini. PLoS ONE 2011; 6 (2); e17117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017117>.
9. Ding Y., Gonick H.C., Vaziri N.D., et al. Lead-Induced Hypertension. III. Increased Hydroxyl Radical Production. American Journal of Hypertension 2001; 14 (2); 169–73. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(00\)01248-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(00)01248-6).
10. Tsao D.A., Hsin-Su Y., Juei-Tang C. et al. The Change of β -Adrenergic System in Lead-Induced Hypertension. Toxicology and Applied Pharmacology 2000; 164 (2); 127–33. <https://doi.org/10.1006/taap.1999.8871>.
11. Flora S.J.S., Flora G.J.S., Saxena G. Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning. In: Cascas SB, Sordo J, editors. Lead: Chemistry, Analytical Aspects, Environmental Impacts and Health Effects. Netherlands: Elsevier Publication; 2006. 158–228.
12. Jett D.A., Kuhlmann A.C., Farmer S.J. et al. Age-dependent effects of developmental lead exposure on performance in the Morris water maze. Pharmacol Biochem Behav. 1997; 57 (1-2); 271-9. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(96\)00350-4](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(96)00350-4).
13. Jang Won-Hee, Kyung-Min Lim, Keunyoung Kim, et al. Low Level of Lead Can Induce Phosphatidylserine Exposure and Erythrophagocytosis: A New Mechanism Underlying Lead-Associated Anemia. Toxicological Sciences 2011; 122 (1): 177–84. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr079>.
14. Zheutlin A.R., Howard H., Marc G.W. et al. Low-Level Cumulative Lead and Resistant Hypertension: A Prospective Study of Men Participating in the Veterans Affairs Normative Aging Study. Journal of the American Heart Association 2018; 7 (21). <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010014>.
15. Chen Z., Xia H., Guangcan C., Xiuli L., Xijin X. Lead (Pb) Exposure and Heart Failure Risk. Environmental Science and Pollution Research 2021; 28 (23); 28833–47. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13725-9>.
16. Trenaman S.C., Bowles S.K., Andrew M.K. et al. The role of sex, age and genetic polymorphisms of CYP enzymes on the pharmacokinetics of anticholinergic drugs. Pharmacol Res Perspect. 2021; 9 (3); e00775. <https://doi.org/10.1002/prp2.775>.
17. Félétou M., Huang Y., Vanhoutte P.M. Vasoconstrictor prostanoids. Pflugers Arch. 2010; 459 (6); 941-50. <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0812-6>.
18. Arnold A.C., Gallagher P.E., Diz D.I. Brain renin-angiotensin system in the nexus of hypertension and aging. Hypertens Res. 2013; 36 (1); 5-13. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.161>.
19. Patwa J., Swaran J.S.F. Heavy Metal-Induced Cerebral Small Vessel Disease: Insights into Molecular Mechanisms and Possible Reversal Strategies. International Journal of Molecular Sciences 2020; 21 (11); 3862. <https://doi.org/10.3390/ijms21113862>.
20. Qu W., Guo-Li D., Bin F., Hua S. Effects of Oxidative Stress on Blood Pressure and Electrocardiogram Findings in Workers with Occupational Exposure to Lead. Journal of International Medical Research 2019; 47 (6); 2461–70. <https://doi.org/10.1177/0300060519842446>.
21. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018; 15 (9); 505-522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>.

References

1. Ayinla M.T., Asuku A.O. The neurotoxic effects of lead acetate and the abrogating actions of 6-gingerol-rich extract of ginger via modulation of antioxidant defence system, pro-inflammatory markers, and apoptotic cascade. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2025; <https://doi.org/10.1007/s00210-025-03873-x>
2. Huiying G., Liu L.L., Wu A. et al. Lead Acetate Exposure and Cerebral Amyloid Accumulation: Mechanistic Evaluations in APP/PS1 Mice. *Environmental Health Perspectives.* 2024; 132 (10); 107004. <https://doi.org/10.1289/EHP14384>.
3. Ramírez O.D., Dinora F. G. E., Tonalí B.A. et al. Cognitive Impairment Induced by Lead Exposure during Lifespan: Mechanisms of Lead Neurotoxicity. *Toxics* 2021; 9 (2); 23. <https://doi.org/10.3390/toxics9020023>.
4. Rabinowitz M B. Toxicokinetics of Bone Lead. *Environmental Health Perspectives* 1991; 33–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.919133>.
5. Cao Z., Shaobin L., Feng Z., et al. Cohort Profile: China National Human Biomonitoring (CNHBM)-A Nationally Representative, Prospective Cohort in Chinese Population. *Environment International* 2021; 146; 106252. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106252>.
6. Cook M.K., Jian Z., Yudan W. Blood Lead Levels and Risk of Deaths from Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology* 2022; 173: 132–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.002>.
7. Gonzalez-Villalva A., Rojas-Lemus M., López-Valdez N. et al. Lead Systemic Toxicity: A Persistent Problem for Health. *Toxicology* 2025; 515; 154163. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154163>.
8. Fiorim J., Rogério F.R.J., Edna A.S. et al. Low-Level Lead Exposure Increases Systolic Arterial Pressure and Endothelium-Derived Vasodilator Factors in Rat Aortas. Edited by Marcelo Bonini. *PLoS ONE* 2011; 6 (2); e17117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017117>.
9. Ding Y., Gonick H.C., Vaziri N.D., et al. Lead-Induced Hypertension. III. Increased Hydroxyl Radical Production. *American Journal of Hypertension* 2001; 14 (2); 169–73. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(00\)01248-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(00)01248-6).
10. Tsao D.A., Hsin-Su Y., Juei-Tang C. et al. The Change of β -Adrenergic System in Lead-Induced Hypertension. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2000; 164 (2); 127–33. <https://doi.org/10.1006/taap.1999.8871>.
11. Flora S.J.S., Flora G.J.S., Saxena G. Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning. In: Cascas SB, Sordo J, editors. *Lead: Chemistry, Analytical Aspects, Environmental Impacts and Health Effects*. Netherlands: Elsevier Publication; 2006. 158–228.
12. Jett D.A., Kuhlmann A.C., Farmer S.J. et al. Age-dependent effects of developmental lead exposure on performance in the Morris water maze. *Pharmacol Biochem Behav.* 1997; 57 (1-2); 271-9. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(96\)00350-4](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(96)00350-4).
13. Jang Won-Hee, Kyung-Min Lim, Keunyoung Kim, et al. Low Level of Lead Can Induce Phosphatidylserine Exposure and Erythrophagocytosis: A New Mechanism Underlying Lead-Associated Anemia. *Toxicological Sciences* 2011; 122 (1): 177–84. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr079>.
14. Zheutlin A.R., Howard H., Marc G.W. et al. Low-Level Cumulative Lead and Resistant Hypertension: A Prospective Study of Men Participating in the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Journal of the American Heart Association* 2018; 7 (21). <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010014>.

15. Chen Z., Xia H., Guangcan C., Xiuli L., Xijin X. Lead (Pb) Exposure and Heart Failure Risk. *Environmental Science and Pollution Research* 2021; 28 (23); 28833–47. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13725-9>.
16. Trenaman S.C., Bowles S.K., Andrew M.K. et al. The role of sex, age and genetic polymorphisms of CYP enzymes on the pharmacokinetics of anticholinergic drugs. *Pharmacol Res Perspect*. 2021; 9 (3); e00775. <https://doi.org/10.1002/prp2.775>.
17. Féléto M., Huang Y., Vanhoutte P.M. Vasoconstrictor prostanoids. *Pflugers Arch*. 2010; 459 (6); 941-50. <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0812-6>.
18. Arnold A.C., Gallagher P.E., Diz D.I. Brain renin-angiotensin system in the nexus of hypertension and aging. *Hypertens Res*. 2013; 36 (1); 5-13. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.161>.
19. Patwa J., Swaran J.S.F. Heavy Metal-Induced Cerebral Small Vessel Disease: Insights into Molecular Mechanisms and Possible Reversal Strategies. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21 (11); 3862. <https://doi.org/10.3390/ijms21113862>.
20. Qu W., Guo-Li D., Bin F., Hua S. Effects of Oxidative Stress on Blood Pressure and Electrocardiogram Findings in Workers with Occupational Exposure to Lead. *Journal of International Medical Research* 2019; 47 (6); 2461–70. <https://doi.org/10.1177/0300060519842446>.
21. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15 (9); 505-522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>.

Поступила/Received: 19.08.2025
Принята в печать/Accepted: 28.08.2025