

УДК 616.441:665.71:618.2

## СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛАБОРАНТОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА, ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ С ИХ РЕПРОДУКТИВНЫМ ЗДОРОВЬЕМ

Ирмякова А.Р.<sup>1</sup>, Гайнуллина М.К.<sup>2</sup>, Чурмантаева Г.Х.<sup>2</sup>, Курбангалеева Р.Ш.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка Минобороны РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

*Изучено состояние щитовидной железы (ЩЖ) по данным клинического осмотра, ультразвукового исследования (УЗИ), уровня гормонов и антител к тиреоидной пероксидазе, гинекологического осмотра лаборантов нефтехимического комплекса (НХК). Получены данные по распространенности заболеваний ЩЖ и репродуктивной системы у работниц НХК, которые были обусловлены условиями труда. Токсические вещества, с которыми в процессе трудовой деятельности контактируют лаборанты НХК, не обеспечивают безопасности их здоровью и являются факторами профессионального риска.*

**Ключевые слова:** нефтехимический комплекс, лаборанты, патология щитовидной железы, состояние репродуктивного здоровья, взаимосвязь нарушений.

**Для цитирования:** А.Р. Ирмякова, М.К. Гайнуллина, Г.Х. Чурмантаева, Р.Ш. Курбангалеева. Состояние щитовидной железы у лаборантов нефтехимического производства, взаимосвязь нарушений с их репродуктивным здоровьем. Медицина труда и экология человека. 2021; 1:81-92

**Для корреспонденции:** Гайнуллина Махмуза Калимовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела медицины труда Уфимского научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека, e-mail: [gainullinamk@mail.ru](mailto:gainullinamk@mail.ru).

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10108>

## THE STATE OF THE THYROID GLAND IN PETROCHEMICAL LABORATORY TECHNICIANS, THE RELATIONSHIP OF DISORDERS WITH THEIR REPRODUCTIVE HEALTH

<sup>1</sup> Irmyakova A.R., <sup>2</sup> Gainullina M.K., <sup>2</sup> Churmantaeva G.Kh., <sup>2</sup> Kurbangaleeva R.Sh.

<sup>1</sup>The Mandryk CMCH of the Russian Defence Ministry, Moscow;

<sup>2</sup>Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

*We have studied the state of the thyroid gland (TG) according to the clinical examination findings, ultrasound examination (US), the level of hormones and antibodies to thyroid peroxidase, gynecological examination of laboratory assistants of the petrochemical complex (PCC). Data on the prevalence of work-related occupational thyroid diseases and the reproductive system in female petrochemical workers have been obtained. Petrochemical laboratory assistants are*

*exposed to work-related toxicants that do not ensure their health safety and are occupational risk factors.*

**Keywords.** *Petrochemical complex, laboratory assistants, thyroid pathology, reproductive health, interrelation of disorders.*

**Citation:** *Irmyakova A.R., Gainullina M.K., Churmantaeva G.Kh., Kurbangaleeva R.Sh. The state of the thyroid gland in petrochemical laboratory technicians, the relationship of disorders with their reproductive health. Occupational health and human ecology. 2021: 1: 81-92*

**Correspondence:** *Makhmuza K. Gainullina, DSc (Medicine), Professor, Chief Researcher at the Occupational Health Department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: gainullinamk@mail.ru.*

**Financing:** *The study had no financial support.*

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

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10108>

Важнейшим органом эндокринной системы человека является щитовидная железа (ЩЖ), которая обеспечивает адаптацию организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды [4, 10, 27].

Гормоны ЩЖ играют значительную роль в жизни человека. Они участвуют в эмбриогенезе в формировании органов и систем, способствуют росту и развитию мозга плода, интеллекта ребенка, влияют на энергетический и углеводный обмен, клеточное дыхание, синтез белков, иммунную систему. Тиреоидные гормоны обеспечивают постоянство внутренней среды, влияют на процессы роста и созревания скелетной системы, а также обуславливают изменения в репродуктивной системе [4, 10, 16, 20, 30]. По мнению ряда ученых, в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья тиреоидная патология имеет место в 35-40% случаях. В частности, гипотиреоз, тиреотоксикоз могут обусловить снижение фертильности у женщин, вплоть до бесплодия и явиться фактором риска невынашивания беременности, аномалий развития плода [20, 23, 25, 29, 31, 32, 33].

Среди тиреоидной патологии наиболее распространенным являются йоддефицитные заболевания (ЙДЗ). Причиной формирования заболеваний ЩЖ может быть недостаток йода, обусловленный геохимическими факторами [6, 11, 24]. К йододефицитным регионам (эндемичным по зобу) относится и Республика Башкортостан. Регион по выраженности йодного дефицита расценивается как средней тяжести (медиана концентрации йода в моче составляет 35 мкг/л).

Имеет место влияние струмогенных факторов, относящихся к «естественным» зобогенам, содержащимся в овощах и воде. Постоянное употребление большого количества маниоке, сладкого картофеля, кукурузы, табака, содержащих цианогенные гликозиды, растений из семейства крестоцветных, содержащих тиоцианаты и изотиоцианаты (белокачанная, брюссельская и цветная капуста, брокколи, репа, рапс, хрен и др.), может привести к патологии щитовидной железы. Под влиянием этих веществ, содержащихся в продуктах питания, происходит ингибирование захвата йода щитовидной железой и стимуляции его высвобождения [1, 22, 28]. Этиологическим фактором возникновения патологии ЩЖ могут быть генетические нарушения и др.

Все зобогены, с разной степенью интенсивности, способны блокировать функцию ЩЖ и вызывать ее рост, в том числе активировать секрецию тиреотропного гормона (ТТГ). Некоторые лекарственные средства могут блокировать функцию ЩЖ (тиреостатики).

Зобогены преимущественно промышленного происхождения - это неблагоприятные производственные факторы, в первую очередь, поллютанты (загрязнители), которые могут оказать отрицательное влияние на функции ЩЖ, вызывая нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов, что впоследствии может привести к возникновению гипотироксинемии и развитию зоба [18, 19, 26]. Отсюда важным является исследование состояния щитовидной железы в профпатологии [14].

Производственные химические загрязнители также негативно сказываются на репродуктивном здоровье работников, вызывая те или иные изменения в организме работниц и внутриутробного плода [2, 3, 5, 21].

**Цель исследования** – выявить особенности нарушений щитовидной железы у лаборантов нефтехимического производства и взаимосвязи с состоянием их репродуктивного здоровья.

**Материал и методы исследований.** Исследования проведены на крупном нефтехимическом комплексе (НХК). Обследованы пробоотборщики, лаборанты химического анализа, инженеры-химики лабораторий НХК.

На основании гигиенических исследований было установлено, что лаборанты НХК подвергались комплексному комбинированному воздействию продуктов переработки нефти, включающих предельные, непредельные и ароматические углеводороды и их производные, обладающие обще- и репродуктивно токсичными свойствами. Кроме того, для них характерно однонаправленное действие и эффект суммации. Согласно Р.2.2.2006-05 [8], класс условий труда лаборантов оценен как первая степень вредного класса условий труда (3.1) [7, 9, 13, 14].

Было обследовано 378 женщин лаборантов НХК (основная группа) и 212 женщин, не контактирующих с токсическими веществами (контрольная группа). По возрастным и стажевым характеристикам эти группы были репрезентативны.

У каждой обследованной женщины были получены информированные согласия на проведение исследований, сдачу венозной крови для биохимических, гормональных исследований и заполнение анкеты, включающей сведения о репродуктивной функции и данные о наличии эндокринной патологии.

Обследование щитовидной железы проводилось методом пальпации. Дополнительно выполнялось УЗИ с использованием сканера «ALOKA SSD-500» (Япония) с высокочастотным линейным датчиком мощностью 7,5 МГц для уточнения размеров и структуры щитовидной железы. Тиреоидный объем рассчитывали по формуле  $V = [(длина \times ширина \times толщина) \text{ левой доли в см}^3 + (длина \times ширина \times толщина) \text{ правой доли в см}^3] \times 0,479$  (коэффициент поправки на эллипсоидность). Наличие зоба считалось подтвержденным у женщин при объеме щитовидной железы, превышающем 18,0 см<sup>3</sup> [10].

Для углубленной оценки функционального состояния ЩЗ изучено содержание гормонов – сывороточный уровень свободного тироксина (св.Т<sub>4</sub> нмоль/л, норма 10-23,2), тиреотропного гормона (ТТГ мкМЕ/мл, норма 0,23-3,4), содержание антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО Ед/мл, норма до 30) в лаборатории медсанчасти предприятия методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Гинекологический осмотр проведен 590 работницам в процессе периодического медицинского осмотра.

Для статистической обработки результатов клинических, лабораторных данных использовали пакет прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 6.0. Применялись методы параметрической статистики (средняя арифметическая и ее стандартная ошибка), а также метод вариационной статистики. Разницу исходных данных определяли по критерию Стьюдента и  $\chi^2$ , при  $p < 0,05$  различия считали статистически значимыми [16].

Степень профессиональной обусловленности нарушений щитовидной железы лаборантов проводился методом расчета относительного риска и его этиологической доли [12].

**Результаты и их обсуждение.** На основании клинико-функционального обследования ЩЗ выявлены достоверные различия уровня патологии у лаборантов НХК по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

**Распространенность патологии щитовидной железы у лаборантов НХК на 100 осмотренных (M±m)**

Нозологические формы		Лаборанты (n=378)	Контрольная группа (n=212)
Патология щитовидной железы (всего)		37,5±2,4*	19,8±2,7
Узловой зоб		19±2,0*	10,3±2,0
в том числе	солитарные	12,1±1,6*	5,6±1,5
	узловые образования		
	многоузловой зоб	6,8±1,2	4,7±1,4
Аутоиммунный тиреоидит		12,4±1,6*	7,0±1,7
Диффузный эутиреоидный зоб		3,1±0,8*	0,9±0,6
Состояние после струмэктомии		1,0±0,5	0,9±0,6

Примечание: \* - показатель достоверности,  $p < 0,05$

Из данных, представленных в таблице, видно, что узловой зоб составляет почти половину от всей выявленной патологии (50,7%) и занимает 1-е место в структуре заболеваний щитовидной железы. Из них в 2/3 случаев это – солитарные узловые образования, 1/3 – многоузловой зоб.

Аутоиммунный тиреоидит в 1,8 раза чаще наблюдался у лаборантов НХК, чем в контрольной группе. В структуре заболеваний щитовидной железы он занимает 2-е место.

Диффузный эутиреоидный зоб у лаборантов НХК был отмечен более чем в 3,5 раза чаще, чем в контроле и в структуре заболеваний находится на 3-м месте.

Показатели отношения шансов для развития тиреоидной патологии, узловых образований ЩЖ у лаборантов указывали на тенденцию повышения риска возникновения изменений и свидетельствовали о средней степени профессиональной обусловленности в формировании патологии щитовидной железы роли условий труда НХК (табл. 2).

Таблица 2

**Оценка относительного риска, отношения шансов и степени производственной обусловленности тиреоидного здоровья лаборантов НХК**

Патология щитовидной железы	Частота, %±m	OR CI 95%	RR	EF, %	Степень обусловленности
Всего	37,5±2,4	2,43 1,60-3,69	1,8	44,4	средняя
Узловой зоб	19±2.0	2,0325 1,18-3,50	1,8	44,4	средняя
Аутоиммунный тиреоидит	12,4±1,6	1,86 0,98-3,58	1,7	41,1	средняя
Диффузный эутиреоидный зоб	3,1±0,8	3,4 0,72-22,48	3,4	70,5	высокая

На основании проведенных исследований показаны различия средних уровней гормонов в основной и контрольной группе (табл. 3). Содержание в сыворотке крови ТТГ у лаборантов было в среднем в 1,4 раза выше, чем в контроле,  $p < 0,05$ . В концентрации тироксина (свободного Т4) в сыворотке крови у лаборантов и контрольной группе не выявлены достоверные различия.

Таблица 3

**Уровень гормонов, антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови лаборантов (M±m)**

Группы	св.Т <sub>4</sub> нмоль/л (норма 10-23,2)	ТТГ мкМЕ/мл (норма 0,23-3,4)	АТ-ТПО Ед/мл (норма до 30)
Лаборанты	14.6±0.2	2.4 ±0,3*	215±32*
Контрольная группа	15.3±0.4	1,7±0,1	127±32

Примечание: \* - показатель достоверности,  $p < 0,05$

У лаборантов НХК по сравнению с контрольной группой уровень АТ-ТПО сыворотки крови превышал в 1,7 раза,  $p < 0,05$ . Эти показатели позволили предположить об аутоиммунном характере нарушений в щитовидной железе у лаборантов НХК, имеющих больший контакт с токсическими веществами, чем у женщин контрольной группы. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей [4, 25].

В таблице 4 приведены расчеты относительного риска, этиологической доли, отношения шансов отдельных видов тиреоидной патологии у лаборантов НХК.

Таблица 4

**Оценка относительного риска, отношения шансов и степени профессиональной обусловленности тиреоидной патологии лаборантов НХК**

Тиреоидная патология	Частота, %±m	OR CI 95%	RR	EF, %	Степень обусловленности
Узловой зоб	19±2,0	2,0325 1,18-3,50	1,8	44,4	средняя
Аутоиммунный тиреоидит	12,4±1,6	1,86 0,98-3,58	1,7	41,1	средняя
Диффузный эутиреоидный зоб	3,1±0,8	3,4 0,72-22,48	3,4	70,5	высокая
Диффузный токсический зоб	1,8±0,6	3,98 0,49-87,95	4,5	77,7	высокая
<b>Всего</b>	<b>37,5±2,4</b>	<b>2,43</b> <b>1,60-3,69</b>	<b>1,8</b>	<b>44,4</b>	<b>средняя</b>

Установление определенной зависимости патологии щитовидной железы у лаборантов с вредными факторами НХК наводит на мысль о профессиональной обусловленности этих изменений.

При проведении гинекологического осмотра установлено (табл. 5), что заболеваемость в репродуктивной системе среди лаборантов НХК выше, чем в контроле - OR=2,66 (95% CI 1,81-3,90,  $p < 0,01$ ).

Таблица 5

## Заболевания в репродуктивной системе лаборантов НХК (на 100 осмотренных), М±m

Виды заболеваний	Лаборанты	Контрольная группа
Репродуктивная патология, всего	78,3±2,1*	57,5±3,3
Воспалительные заболевания женских тазовых органов	53,9±2,5*	35,8±3,2
Доброкачественные новообразования половых органов	29,1±2,3*	16,9±2,5
Фиброзно-кистозная мастопатия	24,8±2,2*	12,7±2,2
Нарушения менструального цикла	9,5±1,5*	4,7±1,4
Бесплодие	6,3±1,2*	2,3±1,02
Самопроизвольные выкидыши	8,9±1,4	4,2±1,3

Примечание: \* - показатель достоверности,  $p < 0,05$

По представленным в таблице данным видно, что у лаборантов НХК достоверно чаще наблюдались воспалительные заболевания, доброкачественные новообразования, фиброзно-кистозные мастопатии, нарушения менструальной функции, самопроизвольные выкидыши. Особое внимание обращает высокий показатель первичного бесплодия, который у лаборантов наблюдался в 2,7 раза чаще, чем в группе контроля.

Оценена корреляционная зависимость заболеваний ЩЗ с репродуктивной патологией у лаборантов НХК. Так, при первичном бесплодии, зарегистрированном у 24 работниц в основной группе, заболевания ЩЖ в сочетании с вышеупомянутой патологией отмечены у 16 женщин, что составило 66,6% корреляции; при нарушениях менструальной функции - соответственно 36 против 24 случаев, что также составило 66,6% корреляции; при самопроизвольных выкидышах - соответственно 40 против 16 случаев, что составило 40% корреляции.

Профессиональная обусловленность выявленных нарушений ЩЗ и репродуктивной системы был определен на основании расчета относительного риска и его этиологической доли. Результаты показали, что относительный риск (RR) находится в диапазоне от 1,7 до 3,4, этиологическая доля (EF) - от 41,1 до 70,5%, что свидетельствует о средней и высокой степени профессиональной обусловленности выявленной патологии ЩЗ и репродуктивной системы лаборантов НХК.

**Выводы.** 1. У лаборантов НХК по сравнению с лицами контрольной группы достоверно чаще выявлены заболевания щитовидной железы (узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, диффузный эутиреоидный зоб), что позволило сделать вывод об определенной зависимости формирования данной патологии под влиянием комплекса химических веществ.



2. Установлена высокая прямая корреляционная связь сочетания заболеваний щитовидной железы и репродуктивной системы при первичном бесплодии, нарушениях менструального цикла - в 66,6% случаев, средняя степень корреляции при самопроизвольных выкидышах - 40% случаев.

3. Производственные поллютанты, с которыми контактируют лаборанты НХК, являются факторами риска формирования патологий щитовидной железы и репродуктивной системы.

#### Список литературы:

1. Абрамова Н.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А. Зобогенные вещества и факторы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2006;1:21-32.
2. Айламазян Э.К., Виноградова Е.Г. Теоретическое и практическое значение экологической репродуктологии в охране здоровья матери и ребенка. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных и экологических факторов риска: материалы Междунар. конгресса. Волгоград. 2004;98 - 99.
3. Благодатин В.М., Литовская А.В., Новохацкая О.О. Химические вещества как фактор риска нарушения репродуктивной функции женщин. Журнал акушерства и женских болезней. Санкт-Петербург. 2000;XLIX,3:3-9.
4. Болезни щитовидной железы: [пер. с англ.] / под ред. Л.И. Бравермана. - М.: Медицина, 2000:432.
5. Гайнуллина М.К., Бакиров А.Б., Валеева Э. Т., Сафина К. Ф. Влияние неблагоприятных производственных факторов на репродуктивное здоровье: пособие для врачей. М., 2008: 81.
6. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М. 2002; 168.
7. Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Бакиров А. Б., Каримова Л. К. Гигиеническая оценка условий труда в современном химическом производстве. Здоровье населения и среда обитания. 2016;6:20-24.
8. Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Руководство. Р.2.2.2006-05.-М.: Роспотребнадзор, 2005:137.
9. Гимранова Г.Г., Каримова Л.К., Бакиров А. Б., Бадамшина Г. В., Бейгул Н.А., Гайнуллина М. К., Гизатуллина Д. Ф., Гимаева З. Ф., Каримова Л. М., Маврина Л. Н., Салимгареева Т. М. Гигиена труда при добыче и переработке нефти. Нижний Новгород; Баку. 2017:336.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство / под ред. Дедова И.И. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008:1072.
11. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): методическое пособие. М., 2001:18.
12. Денисов Э.И., Чесалин П.В. Профессионально обусловленная заболеваемость и ее доказательность. Медицина труда и промэкология. 2007;10:1-9.
13. Каримова Л. К., Салимгареева Т. М., Гимаева З. Ф. Оценка профессионального риска



- в производствах основных органических веществ. Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность: материалы Всерос.науч.-практ. конференции с междунар. участием, посв. 125-летию основания Федерального научного центра гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. - М., 2016:481-485.
14. 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.
  15. Кузьмина Л.П., Безрукавникова Л.М. Значение исследования гормонов щитовидной железы в профпатологии. 1 Всеросс. съезд профпатологов. Тольятти, 2000; 199-200.
  16. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии. Руководство: под ред. Ю.М. Комарова. - М.: Медицина. 2001:352.
  17. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. - М.: Мед. Эксперт. Пресс. 2003:5 - 7.
  18. Михайлова И. А., Зинчук С.Ф., Кизицкий О.Г. Распространенность диффузного нетоксического зоба у рабочих химических производств. Аллергия, иммунология и глобальная сеть: матер. Международного конгресса. -Канны. 2002:193.
  19. Поздняк А. О. Роль некоторых факторов окружающей среды в развитии эндемического зоба (обзор) /Гигиена и санитария. 2002;4:13-15.
  20. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. Руководство: М., МЕДпресс-информ. 2006:528.
  21. Сивочалова О.В., Фесенко М.А., Голованева Г.В. Репродуктивные нарушения при воздействии вредных факторов. Медицина труда и промэкология. 2008; 6: 65 - 69.
  22. Терпугова О.В. Струмогены и струмогенные воздействия в условиях урбанизации. Материалы Всероссийской конференции. - Пермь, 2000:158-159.
  23. Трынченкова Н.Н. Роль тиреоидной патологии в формировании предопухолевых заболеваний молочной железы: дисс.... канд.мед.наук. Томск. 2007:145.
  24. Фадеев В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. - М.: РКИ Видар, 2005:240.
  25. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность. Проблемы эндокринологии. 2003;49(2):23-31.
  26. Яновская М.Е., Александров Ю.К., Агапитов Ю.Н. Влияние факторов производства на развитие патологии щитовидной железы. Актуальные проблемы современной эндокринологии.- С-Пб., 2001;424-425.
  27. Crofton K.A. Thyroid-hormone-disrupting chemicals: evidence for dose-dependent additivity or synergism /Crofton K.A., Craft E.S., Hedge J.M., et al. //Environ Health Perspect. 2005;113(11): 49-54.
  28. Knudsen N., Laurberg P., Perrild H. Risk factors for goiter and thyroid nodules. Thyroid. 2002; 12: 879 - 888.
  29. Krassas, G.E. Thyroid disease and female reproduction. Fertil Steril. 2000;74(6):1063-1070.
  30. Poppe K, Velkeniers B., Glinoyer D Thyroid disease and female reproduction Clin. Endocrinol. 2007;66:309-321.
  31. Poppe K., Velkeniers B., Glinoyer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy /Nature Clinical Pract Endocrinol Metabolism. 2008;4:394-405.

32. Poppe, K. Thyroid disorders in infertile women /K. Poppe, B. Velkeniers //J. Clin. Endocrinol. Metablism. 2008;64(1):45-50.
33. Prummel, M. F. Wiersinga W. M. Thyroid autoimmunity and miscarriage / Eur J Endocrinol. 2004; 150(6):751-755.

**REFERENCES:**

1. Abramova N.A., Fadeev V.V., Gerasimov G.A., Melnichenko G.A. Goitogenic substances and factors / Clinical and experimental thyroidology. 2006;1:21-32.
2. Ailamazyan E.K., Vinogradova E.G. Theoretical and practical significance of ecological reproductive medicine in the protection of maternal and child health / Prevention of reproductive health disorders from occupational and environmental risk factors: Proceedings of the Intern. Congress. Volgograd. 2004:98 - 99.
3. Blagodatin V.M., Litovskaya A.V., Novokhatskaya O. Chemicals as a risk factor for reproductive dysfunction in women / Journal of Obstetrics and Women's Diseases. St. Petersburg. 2000;XLIX(3):3-9.
4. Diseases of the thyroid gland: [trans. from English] / ed. L.I. Braverman. - M.: Medicine,2000: 432.
5. Gainullina M.K., Bakirov A.B., Valeeva E. T., Safina K.F. Influence of unfavorable occupational factors on reproductive health: a guide for doctors. M., 2008:81.
6. Gerasimov G.A., Fadeev V.V., Sviridenko N.Yu. Iodine deficiency diseases in Russia. Simple solution of a complex problem. M. 2002:168.
7. Valeeva E.T., Galimova R.R., Bakirov A.B., Karimova L.K. Hygienic assessment of working conditions in modern chemical production / Health of the population and environment. 2016;6: 20-24.
8. Hygienic assessment of the factors of the work environment and the labor process. Criteria and classification of working conditions: Guide. R.2.2.2006-05.-M .: Rospotrebnadzor, 2005:137.
9. Gimranova G.G., Karimova L.K., Bakirov A. B., Badamshina G. V., Beigul N. A., Gainullina M. K., Gizatullina D. F., Gimaeva Z.F., Karamova L. M., Mavrina L. N., Salimgareeva T.M. Occupational hygiene during oil extraction and refining. Nizhny Novgorod; Baku. 2017:336.
10. Dedov I.I., Melnichenko G.A. Endocrinology: national guidelines / ed. Dedov I.I., M .: GEOTAR-media. 2008:1072.
11. Dedov I.I., Gerasimov G.A., Sviridenko N.Yu. Iodine deficiency diseases in the Russian Federation (epidemiology, diagnostics, prevention): methodological guide / M., 2001:18.
12. Denisov, E.I., Chesalin P.V. Work-related morbidity and its evidence / Occupational health and industrial ecology. 2007;10:1-9.
13. Karimova L.K., Salimgareeva T.M., Gimaeva Z.F. Assessment of occupational risk in the

- production of basic organic substances / Hygiene, Toxicology, occupational pathology: traditions and modernity: proceedings of the All-Russian scientific-practical conference with the international conference. participation, dedicated to the 125th anniversary of the Erisman Federal Scientific Center for Hygiene. - M., 2016:481-485.
14. Karimova L. K., Badamshina G. G., Larionova T. K., Beigul N. A., Mavrina L. N. Assessment of the combined impact of harmful substances in the conditions of chemical production / Sanitary Doctor. 2017;8:14-20.
  15. Kuzmina L. P., Bezrukavnikova L. M. The importance of the study of thyroid hormones in occupational pathology / 1-st All-Russian congress of occupational pathologists. - Toliatti, 2000:199-200.
  16. Medic V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. Statistics in medicine and biology / Manual: ed. Yu.M. Komarova. - M.: Medicine. 2001:352.
  17. Melnichenko G.A., Fadeev V.V., Dedov I.I. Thyroid diseases during pregnancy. Diagnostics, treatment, prevention: a guide for doctors. - M.: Med. Expert. Press. 2003:5 - 7.
  18. Mikhailova I.A., Zinchuk S.F., Kizitsky O.G. The prevalence of diffuse non-toxic goiter among chemical workers / Allergy, immunology and the global network: proceedings International Congress. - Cannes. 2002:193.
  19. Pozdnyak A.O. The role of some environmental factors in the development of endemic goiter (review) / Hygiene and sanitation. 2002;4:13-15.
  20. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Gynecological endocrinology / guide: M., MEDpress-inform. 2006:528.
  21. Sivochalova O.V., Fesenko M.A., Golovaneva G.V. Reproductive disorders under the influence of harmful factors / Occupational health and industrial ecology. 2008;6:65 - 69.
  22. Terpugova O.V. Strumogens and strumogenic impacts in urbanization conditions / Proceedings of the All-Russian conference.- Perm, 2000:158-159.
  23. Trynchenkova N.N. The role of thyroid pathology in the development of precancerous breast diseases: PhD thesis (Medicine). Tomsk. 2007:145.
  24. Fadeev V. V. Diseases of the thyroid gland in the region of mild iodine deficiency. - M.: RCI Vidar, 2005:240.
  25. Fadeev V. V., Lesnikova S.V. Autoimmune diseases of the thyroid gland and pregnancy / Problems of endocrinology. 2003;49: 2:23-31.
  26. Yanovskaya M.E., Aleksandrov Yu.K., Agapitov Yu.N. Influence of occupational factors on the development of thyroid pathology / Actual problems of modern endocrinology.- St. Petersburg., 2001:424-425.
  27. Crofton K.A. Thyroid-hormone-disrupting chemicals: evidence for dose-dependent additivity or synergism / Crofton K.A., Craft E.S., Hedge J.M., et al. // Environ Health Perspect. 2005;113(11):

- 49-54.
28. Knudsen N., Laurberg P., Perrild H. Risk factors for goiter and thyroid nodules / *Thyroid*. 2002; 12:879 - 888.
29. Krassas, G.E. Thyroid disease and female reproduction / *Fertil Steril*. 2000; 74 (6): 1063-1070.
30. Poppe K, Velkeniers B., Glinoeer D Thyroid disease and female reproduction *Clin.Endocrinol*. 2007;66:309-321.
31. Poppe K., Velkeniers B., Glinoeer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy /*Nature Clinical Pract Endocrinol Metabolism*. 2008;4:394-405.
32. Poppe, K. Thyroid disorders in infertile women /K. Poppe, B. Velkeniers // *J. Clin. Endocrinol. Metablism*. 2008;64(1):45-50.
33. Prummel, M. F. Wiersinga W. M. Thyroid autoimmunity and miscarriage / *Eur J Endocrinol*.2004;150(6):751-755.

Поступила/Received: 23.11.2020

Принята в печать/Accepted: 21.01.2021