

УДК 613.6:66: 613.99

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ТОКСИКАНТОВ НА СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.Л. Есис, И.А. Наумов

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

Химические токсиканты оказывают негативное влияние на функционирование репродуктивной системы, поэтому оценке потенциала репродуктивного здоровья женщин-работниц химических производств должно придаваться особое значение, а полученные данные должны стать основой для создания технологий профилактики.

Ключевые слова: женщины, репродуктивное здоровье, химические токсиканты.

Состояние репродуктивного здоровья (далее РЗ) женского населения является важным аспектом национальной безопасности [1].

РЗ закладывается с первых дней жизни и формируется в условиях воздействия факторов медико-социальной среды, среди которых особое значение имеют условия профессиональной деятельности [4, 27, 32].

Среди вредных и опасных производственных факторов лидирующее положение занимают химические токсиканты (далее ХТ) [33, 45, 46]. В настоящее время в перечень потенциально опасных для РЗ веществ включены 156 химических элементов и соединений, которые разделены на 2 класса [6, 53]. В класс 1 (известный или предполагаемый репродуктивный токсикант или токсикант развития) включены две группы веществ [31]. Первая из них (класс 1А) вещества, в отношении которых имеются достаточные доказательства об их вредном влиянии на РЗ или на развитие плода, полученные в исследованиях на людях [59]. В класс 1В включены вещества, в отношении которых предполагается, что они оказывают вредное влияние на РЗ на основании исследований на животных [44]. Класс 2 (подозреваемый репродуктивный токсикант или токсикант развития) вещества, для которых данные об избирательности действия не достаточно убедительны для отнесения к классу 1 [35]. В отдельный внекатегорийный класс включены вещества, оказывающие влияние на лактацию или посредством лактации [28, 57].

Гигиеническое нормирование ХТ проводят в три этапа: обоснование ориентировочного безопасного уровня воздействия; обоснование предельно допустимых концентраций (далее ПДК); коррекция ПДК с учетом условий труда работников и состояния их здоровья [16]. Для веществ, обладающих кожно-резорбтивным действием, обосновывается предельно допустимый уровень загрязнения кожи [28]. Однако, по мнению Л.Е. Механтьевой (2007), действующие нормативы не позволяют объективно оценить воздействие на состояние женской репродуктивной системы (далее ЖРС) многокомпонентных смесей, содержащих несколько классов ХТ однонаправленного действия [22]. Тем более, что вещества, входящие в состав смеси, при комбинированном воздействии могут изменять свою биологическую активность и оказывать более выраженный токсический эффект [42]. При комбинированном воздействии ХТ могут оказывать аддитивное действие или вступать в различные взаимодействия, что может влиять на степень проявления токсического эффекта каждого из веществ [16]. Наибольший риск усиления такого эффекта можно ожидать при комбинированном воздействии структурно-родственных ХТ или соединений с близким механизмом действия [23, 28].

Наряду с общей, ХТ обладают и избирательной токсичностью, в том числе по отношению к ЖРС [11]. По мнению С.В. Ивановой (2004), специфическая активность многих ХТ может влиять на состояние РЗ и без общетоксического действия [14].

По показателям токсикометрии ХТ классифицируют как чрезвычайно токсичные, высокотоксичные, умеренно токсичные и малотоксичные [6]. Эффект действия зависит от дозы, длительности поступления, взаимодействия с биологическими средами, пола, возраста, индивидуальной чувствительности, путей поступления и выведения, распределения в организме, а также влияния факторов окружающей среды [43]. В течение рабочего дня концентрации ХТ, как правило, изменяются, оказывая на организм интермиттирующее действие, которое нередко оказывается более выраженным, чем непрерывное [13].

В организм ХТ могут проникать через органы дыхания (основной путь), желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу и слизистые оболочки [24]. В организме происходит их динамическое распределение в соответствии с интенсивностью кровообращения; важное значение играют также сорбционная способность тканей, водо- и жирорастворимость вещества и его способность к диссоциации [21]. Биологическое действие ХТ осуществляется через рецепторный аппарат клеток и внутриклеточных структур, причем токсическое действие проявляется тогда, когда минимальное число его молекул способно связывать и поражать наиболее жизненно важные клетки-мишени [8].

Пусковым механизмом токсического воздействия ХТ на ЖРС является развитие гипоксии с последующим повреждением тканей [17]. Причем, показано, что нарушение генеративной функции под влиянием ХТ обусловлено прямым и опосредованным действием активных форм кислорода (супероксидных анионов), вызывающих повреждения молекул ДНК и оказывающих цитотоксическое, мутагенное и канцерогенное действие [34, 60]. Окислительный стресс играет также важную роль в патогенезе антифосфолипидного синдрома [19].

Токсический эффект ХТ может проявиться как функциональными, так и патоморфологическими изменениями [40, 52]. Несмотря на различия в физико-химических свойствах, ХТ обуславливают практически однотипные поражения гонад, в основе которых лежат изменения, вызванные вовлечением в патологический процесс всех звеньев эндокринной регуляции с развитием гиперпролактинемии и формированием относительной гиперэстрогении [26, 54]. Как отмечено Н.А. Агаджаняном, Р.М. Баевским и А.П. Берсенева (2006), ХТ вызывают неспе-

цифическую, как правило, двухфазную, реакцию эндокринной системы, направленную вначале на адаптацию ЖРС к неблагоприятным условиям, а затем на компенсацию поврежденных защитных механизмов [2]. Кроме того, особо подчеркивается, что индуцированные дисгормональные состояния протекают в субклинической форме и являются обратимыми при своевременном прекращении контакта с ХТ; в случаях же продолжающегося воздействия нарастание гормонального дисбаланса приводит к развитию патологии [25]. Так, по данным Роспотребнадзора, в 2008 г. из общего числа заболеваний, вызванных действием ХТ, 69,63% были представлены хроническими профессиональными заболеваниями [38].

Установлено, что в условиях резко урбанизированной среды организм работниц также подвергается постоянному комплексному воздействию приоритетных ксенобиотиков (свинца и кадмия) при одновременном уменьшении поступления таких микроэлементов, как медь и цинк [9, 58]. Такая ситуация особенно неблагоприятна для функционирования ЖРС, учитывая тропность вышеуказанных тяжелых металлов к ее органам [5]. Кроме того, как показано В.С. Барановым (2007), при загрязнении воздуха нитросоединениями и ароматическими углеводородами повышается активность нейроэндокринных звеньев регуляции ЖРС, особенно на ранних стадиях постнатального онтогенеза [7].

Учитывая, что женский организм по сравнению с мужским более чувствителен к воздействию ХТ, как во время беременности, так во внебеременном состоянии, нарушения РЗ могут возникать и без каких-либо признаков отравлений [10, 61]. К ним относят эндокринное бесплодие; нарушения менструальной функции; неспецифические воспалительные заболевания; новообразования; аномальные продукты зачатия; врожденные пороки развития у плодов; самопроизвольные аборт и преждевременные роды; гестоз; аномалии прикрепления и предлежания плаценты; фетоплацентарную недостаточность и хроническую гипоксию плода; нарушения лактации [15, 18, 48, 50, 51]. Причем, в последние годы зарегистрирована выраженная тенденция к увеличению уровней заболеваемости миомой матки, полипами цервикального канала и эндокринным бесплодием, акушерской патологией [12, 39], в том числе и с временной утратой трудоспособности [36, 41, 49].

Наиболее ранними и частыми проявлениями воздействия ХТ на ЖРС являются нарушения менструального цикла, частота которых составляет 18,126,3%, что в 1,53 раза превышает аналогичный показатель у женщин, не имеющих контактов с ХТ [20, 57]. Причем, наиболее они регистрируются в возрасте 30-40 лет [30, 55]. Учитывая это, Э.К. Айламазян (2005) предложил использовать уровни заболеваемости данной патологией в качестве критерия благополучности экологической ситуации в регионе [3].

Установлено, что ряд ХТ, особенно хлорорганической природы, воздействуют на метаболизм половых стероидных гормонов или стимулируют их действие на органы-мишени, что является возможной причиной развития опухолей определённых локализаций [47]. Тем более, что уровни первичной заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований ЖРС у женщин-работниц химических производств превышают аналогичные показатели пациенток, не контактирующих с ХТ [29, 37].

Таким образом, ХТ оказывают выраженное негативное влияние на функционирование ЖРС. В связи с этим, оценке потенциала РЗ данного контингента женщин дол-

жно придаваться особое значение, а полученные данные должны стать основой для создания технологий профилактики.

Литература

1. О демографической безопасности Республики Беларусь: Закон Респ. Беларусь от 04.01.2002 г. №80-з // Консультант Плюс: Беларусь. Технология 3000 [Электронный ресурс] / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. - Минск, 2006.
2. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М.: Изд. РУДН, 2006. - 284 с.
3. Айламазян, Э.К. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического кризиса / Э.К. Айламазян // Мед. академ. журн. - 2005. - Т. 5, № 2. - С. 47-58.
4. Анализ комплексного воздействия неблагоприятных эколого-профессиональных факторов на репродуктивное здоровье женщин / В.Ф. Беженарь [и др.] // Журн. акуш. и жен. болезней. - 2003. Т. 52. - С.35-45.
5. Андреева, М.В. Экологические факторы формирования репродуктивного здоровья женщин Волгоградского региона / М.В. Андреева // Журн. акуш. и жен. болезней. - 2005. - Т. 54 Вып.1. - С. 78-85.
6. Бакиров, А.Б. Токсикология продуктов нефтехимической промышленности. Ч. 2. Ароматические углеводороды : пособие для врачей / А.Б. Бакиров, О.М. Дубинина, Н.Ю. Хунсутидинова. Уфа, 2010. - 52 с.
7. Баранов, В.С. Экологическая генетика, репродуктивное здоровье и предиктивная медицина / В.С. Баранов // Журн. акуш. и жен. болезней. - 2005. - Т. 54. Вып. 1. - С. 14-19.
8. Бодяенкова, Г.М. Особенности иммунологической реактивности работающих в условиях воздействия различных нейротоксикантов / Г.М. Бодяенкова // Мед. труда и пром. экология. 2008. - №8. - С. 16.
9. Даутов, Ф.Ф. Репродуктивное здоровье женщин на территориях города с разным уровнем антропогенной нагрузки / Ф.Ф. Даутов, Л.М. Тухватуллина, Е.Н. Черепанова // Гиг. и санит. - 2009. - № 1. - С. 17-19.
10. Домшляк, М.Г. Современные проблемы количественной оценки генетического, канцерогенного рисков химических мутагенов и ионизирующих излучений // Мед.-эколог. пробл. работающих. - 2003. - №1. - С. 67-77.
11. Дюсембаева, Н.К. Влияние экологической ситуации на репродуктивное здоровье женщин и состояние новорожденных / Н.К. Дюсембаева // Мед. труда и пром. экология. - 2003. - №10. - С. 31-34.
12. Ефремова, Е.Г. Влияние антропогенного загрязнения на заболеваемость миомой матки / Е.Г. Ефремова // Вестник ОГУ. 2005. - №11. - С. 163-167.
13. Журихина, И.А. Влияние условий труда на заболеваемость работников производства синтетического каучука / И.А. Журихина // Здравоохран. Рос. Федер. - 2009. - № 2. - С. 40-41.
14. Иванова, С.В. Влияние химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух городов, на репродуктивное здоровье (обзор) / С.В. Иванова // Гиг. и сан. - 2004. - №2. - С. 10-14.
15. Касымова, Г.П. Компоненты фетоинфантильных потерь как критерии оценки промышленной среды / Г. П. Касымова, А. Е. Тажиева // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истор. Медицины. - 2007. № 3. - С. 44-46.
16. Комплексная гигиеническая оценка факторов условий труда в производстве капролактама и аммиака / Г.Е. Косяченко [и др.] // Бел. мед. журн. - 2005. - №2. - С. 95-96.
17. Кудяева, И.В. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса / И.В. Кудяева, Л.Б. Маснабиева // Мед. труда и пром. экология. - 2008. - № 1. - С. 17-24.
18. Кулигина, М.В. Социально-гигиеническая характеристика женщин в период реализации репродуктивной функции / М.В. Кулигина, И.А. Комарова // Репродукт. здоровье в Беларуси. - 2010. - № 3. - С. 22-28.

19. Лисицина, Т.А. Окислительный стресс в патогенезе антифосфолипидного синдрома / Т.А. Лисицина, Т.М. Решетняк, А.Д. Дурнев // Вестн. РАМН. - 2004. - № 7. - С. 19-23.
20. Медик, В.А. Экологические аспекты репродуктивного здоровья женщин на региональном уровне / В.А. Медик, Н.Б. Тимофеев // Журн. акуш. и жен. болезней. - 2005. - Т. 54. - Вып. 1. - С. 87-92.
21. Метаболические процессы в организме при воздействии химических загрязнителей / А.И. Савлуков [и др.] // Клин. лабор. диагн. - 2010. - № 7. - С. 33-39.
22. Механтьева, Л.Е. Комбинированное воздействие приоритетных химических загрязнителей на состояние здоровья работающих женщин / Л.Е. Механтьева // Журн. теор. и практ. медицины. - 2007. - № 2. - С. 159-162.
23. Мирзакаримова, М.А. Гигиеническая оценка комбинированного действия загрязнений в атмосферном воздухе населенных мест / М.А. Мирзакаримова, Ш.Т. Искандарова // Гиг. и санит. 2008. - №4. - С. 10-13.
24. Мирзонов, В.А. Изучение влияния техногенного загрязнения и социальных условий среды обитания на здоровье населения / В.А. Мирзонов, И.А. Журихина // Здравоохран. Рос. Федер. 2008. - №5. - С.47-49.
25. Несмеянова, Н.Н. Доклиническая оценка резистентности организма при воздействии токсических веществ / Н.Н. Несмеянова, Л.М. Соседова // Клин. лабор. диагн. - 2009. - № 2. - С. 16-19.
26. Орадовская, И.В. Внедрение системы комплексного обследования иммунного статуса персонала химического производства / И.В. Орадовская, Т.Т. Радзивил, В.Т. Антипин // Бюл. Сиб. мед. 2007. - № 2. - С. 129-134.
27. Петручук, О.Е. К методологии абиотических факторов риска окружающей среды, влияющих на общественное здоровье / О.Е. Петручук, В.О. Щепин // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истор. медицины. 2007. - №1 - С. 16-19.
28. Профессиональная патология : национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
29. Профессиональные риски здоровья работающих при переработке нефти / Л.К.Каримова [и др.] // Мед. труда и пром. экология. 2009. - № 11. - С. 9-12.
30. Производственный травматизм и репродуктивное здоровье женщин работниц / О.В. Сивочалова [и др.] // Мед. труда и пром. экология. - 2003. - №5. - С. 40-43.
31. Рембовский, В.Р. Классификация состояния здоровья работающих при воздействии химического фактора / В.Р. Рембовский, Л.А. Могиленкова // Мед. труда и пром. экология. - 2006. - № 11. - С. 25-31.
32. Репродуктивное здоровье женщин-работниц нефтехимических производств / М. К. Гайнуллина [и др.] // Здравоохран. Рос. Федер. 2007. - №3. - С. 49-50.
33. Роздин, И.А. Безопасность производства и труда на химических предприятиях / И.А. Роздин, Е.И. Хабарова, О.Н. Вареник. М.: Химия, 2005. - 254 с.
34. Саноцкий, И.В. Отдаленные последствия воздействия растворителей (гонадотропное, эмбриотропное, мутагенное, геронтогенное действие) / И.В. Саноцкий // Мед. труда и пром. экология. 1997. - № 3. - С. 17-20.
35. Сивочалова, О.В. Риск нарушений репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов / О.В. Сивочалова // Жур. акуш. и жен. болезней. 2005. - Т. 55, №1. - С. 42-51.
36. Сорокин, Г.А. Динамика заболеваемости с временной утратой трудоспособности как показатель профессионального риска / Г.А. Сорокин // Гиг. и санит. - 2007. - №4. - С. 43-46.
37. Состояние профессиональной заболеваемости у работников здравоохранения Республики / Г.Е. Косяченко [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. - Минск, 2008. - Вып. 11. С. 401-404.
38. Спирин, В.Ф. Гигиеническая характеристика условий труда и показателей здоровья работников предприятий химического комплекса / В.Ф. Спирин, Т.А. Новикова, Л.А. Варшамов // Мед. труда и пром. экология. 2010. - №2. - С. 26-29.
39. Суворова, И.В. Условия труда и репродуктивное здоровье работающих / И.В. Суворова // Охрана труда и соц. защита. - 2012. - №1. - С. 35-41.
40. Сумина, А.В. Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин, работающих на предприятиях по хранению и реализации нефтепродуктов / А.В. Сумина, Л.И. Летникова // Вестн. нов. мед. технолог. 2011. - №2. - С. 320-322.
41. Тишкевич, Г.И. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих основных цехов ОАО «Гомельский химический завод» / Г.И. Тишкевич, Г.Е. Косяченко // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. Минск, 2006. - Вып. 7. - С. 750-754.
42. Ткаченко, Т.А. Оценка потенциального риска на основе токсикологических параметров // Т.А. Ткаченко, Е.А. Карапухина, С.В. Каютина // Мед. труда и пром. экология. 2009. - № 6. - С. 69-73.
43. Факторы риска в производствах органического синтеза / Л.К. Каримова [и др.] // Бюл. ВШЦ СО РАМН. - 2009. - № 1. - С. 34-38.
44. Фесенко, М.А. Оценка действия химических веществ на репродуктивное здоровье / М.А. Фесенко // Проф. риск для здоровья работников: Руководство для врачей. М., 2003. - 283 с.
45. Филов, В.А. Вредные вещества в окружающей среде / элементы V-VIII групп периодической системы и их неорганические соединения / В.А. Филов / Под ред. В.А. Филова [и др.]. СПб: Профессионал, 2006. - 452 с.
46. Чеботарев, П.А. Факторы производственной среды и трудовой деятельности работников производства топлив и растворителей на нефтеперерабатывающем предприятии / П. А. Чеботарев, Н. В. Харлашова // Гиг. и санит. 2012. - №5. - С. 56-59.
47. Черняк, Ю.И. Влияние стойких органических загрязнителей на биотрансформацию ксенобиотиков / Ю.И. Черняк, Д.А. Грассман, С.И. Колесников. Новосибирск: Наука, 2007. - 134 с.
48. Шешунов, К.В. Влияние антропогенных факторов на биохимическую систему адаптации беременных / И.В. Шешунов // Гиг. и санитар. 2002. - № 4. - С. 20-23.
49. Щербинская, И.П. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих ОАО «Гродно Азот» и рабочих, занятых в производстве капролактама и аммиака за период с 1999 по 2003 гг. / И.П. Щербинская // Бел. мед. журн. 2005. - №2. - С. 93-95.
50. Bonzini, M. Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review / M. Bonzini, D. Coggon, K. Palmer // Occup. Environ. Med. 2007. - Vol. 64, № 4. - P. 219-238.
51. Chan, A. Prevalence of induced abortion in reproductive lifetime / A. Chan, R.J. Keane // Am. J. Epidemiol. 2004. - Vol. 159, № 5. - P. 475-480.
52. de Paula F.C.S. Avaliacao do acida trans, trans-muconico urinario-come biomarcador de exposicao ao benzeno / F.C.S. de Paula, S.J. Nicacio, J.R. Goncalves // Rev. Saud. Publ. 2003. - Vol. 37, № 6. P. 780-785.
53. Escriba-Aguir, V. Physical load and psychological demand at work during pregnancy and preterm birth / V. Escriba-Aguir, S. Perez-Hoyos, M.J. Saurel-Cubizolles // Int. Arch. Occup. Environ. Health. 2001. - Vol. 74. - P. 588-590.
54. Joffe, M. Time to pregnancy and occupational lead exposure / M. Joffe, L. Bisanti, P. Apostoli // Occup. Environ. Med. 2003. - Vol. 60, № 60. - P. 743-756.
55. Kalichman, L. Time-related trends of age at menopause and reproductive period of women in a Chuvashian rural population / L. Kalichman // Menopause. 2007. Vol. 14, № 1. P. 128-146.
56. Kennedy, M.S. Pregnancy and Chemicals Don't Mix / M.S. Kennedy // Amer. J. Nursing. 2005. Vol. 105, № 2. P. 1620.
57. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign: clinical report ACOG Committee Opinion // Obstet. Gynecol. 2006. - Vol.108. - P. 1323-1328.
58. Philip, R.B. Ecosystems and human health: Toxicology and environmental hazards / R.B. Philip // Lewis Publ., 2001. - 328 p.
59. Prenatal lead exposure. S-aminotevuTmic acid, and schizophrenia / M.G.A. Opler [et al.] // Environ. Health Perspect.

2004. - Vol.3, №5. - P. 548-552.

60. Sofia, B.Ah. Effects of occupational Exposure to formaldehyde: allergenic, genotoxic, and mutagenic / B.Ah. Safia // Cent. Eur. J. Occup. Environ. Med. 2006. - Vol.12, № 3. - P. 145-158.

61. Wang, T. An Unintended Consequence: Atal Amidarone Pulmonary Toxicity in a Older Woman / T. Wang, S. Charette, M.I. Smith // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2006. - Vol.7, № 8. - P. 510-513.

EFFECT OF CHEMICAL TOXICANTS ON WOMENS REPRODUCTIVE HEALTH

(Literature review)

E.L. Yesis, I.A. Naumov

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

Chemical toxicants have a negative impact on the functioning of the reproductive system. Therefore, the assessment of reproductive health potential of women working at chemical plants is particularly important and the obtained data should be the basis for the prevention technologies.

Key words: *women, reproductive health, chemical toxicants.*

Адрес для корреспонденции: ekaterina-yackevich@yandex.ru

Поступила 21.03.2013