

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАНТОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО
ПРОИЗВОДСТВА

Якупова А.Х., Сафина К.Ф., Гайнуллина М.К.

**ФГУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора
Уфа, Россия**

Исследования влияния факторов производственной среды нефтехимических производств на репродуктивное здоровье имеет научное, практическое и социальное значение.

Комплекс химических веществ на уровне и ниже предельно-допустимых концентраций (ПДК) может оказать как общетоксическое на организм и, возможно, специфическое влияние на репродуктивное здоровье работниц т.к. репродуктивная система уязвима в отношении воздействия ксенобиотиков.

Нами обследованы 250 женщин-лаборантов современного нефтехимического комплекса ОАО "Салаватнефтеоргсинтез".

Гигиенические исследования позволили установить, что воздушная среда лабораторий диффузно загрязнена комплексом химических веществ в концентрациях на уровне и ниже ПДК (предельные, непрелельные, ароматические углеводороды; соединения азота, серы, хлора; фенолформальдегидные смолы; гидразин и его соединения; 4-х хлористый углерод и др. По характеру и виду действия они относятся к веществам общетоксического, раздражающего, наркотического действия, а также способные вызвать отдаленные эффекты: гонадотропный, эмбриотропный, мутагенный, канцерогенный. Согласно СанПиН 2.2.055-96 опасными для репродуктивного здоровья являются вещества, такие как ацетон, бензол, гидразин и его соединения, ксилол, метил-диэтанолламин, этилен, 4-х хлористый углерод. Известно, что для многих соединений характерно несколько видов эффектов, причем почти во всех случаях воздействие носит комплексный, комбинированный характер и может быть суммация эффекта от однонаправленного действия химических веществ.

Данные аттестации рабочих мест позволили установить, что условия труда лаборантов соответствуют допустимому – 2.0 классу условий труда. К сожалению, аттестация рабочих мест не учитывает коэффициент суммации долей ПДК химических веществ однонаправленного действия, что может иметь место в лабораториях.

Исследования позволили выявить гинекологические заболевания у 45,6% работниц, причем в структуре заболеваний преобладают воспалительные заболевания (37,5%), доброкачественные опухоли (34,4%), заболевания молочной железы – мастопатия (28,1%), патология шейки матки (9,4%). По данным анамнеза у 35,4% женщин-работниц имелась эрозия шейки матки по поводу которой была проведена диатермокоагуляция. На момент осмотра она диагностирована у работниц в 4 раза меньше, что говорит о своевременном оздоровлении и профилактике онкозаболеваний шейки матки.

Нарушение менструальной функции, по мнению некоторых авторов, является индикатором влияния химических веществ на половую функцию женщин-работниц. У лаборантов нефтехимического производства оно наблюдалось в 10% случаев.

Большое значение имеет образование активных форм кислорода в ходе реакций активации в микросомальной монооксигеназной системе. В этой связи, несомненно, что изучение генов, контролирующих активность ферментов микросомальной монооксигеназной системы и антиоксидантной защиты является важной задачей при исследовании механизмов биотрансформации химических веществ и выявления предрасположенности к заболеваниям репродуктивной системы, вызванных действием токсичных производственных факторов.

В связи с вышеизложенным, нами проводился поиск молекулярно-генетических маркеров развития репродуктивной патологии у женщин, работающих в условиях воздействия комплекса химических веществ на основе изучения полиморфизма генов ферментов цитохрома P450 (*CYP1A1* и *CYP1A2*) и глутатион-трансфераз (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*).

Анализируемым материалом служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической венозной крови женщин лаборантов. Для изучения делеционного полиморфизма генов *GSTM1* и *GSTT1* применяли метод полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Аллельные варианты локусов генов *CYP1A1*, *CYP1A2*, *GSTP1* исследовали методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

Проведенный анализ полиморфизма генов монооксигеназной системы (*CYP1A1*, *CYP1A2*) и антиоксидантов (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) показал наличие различий в распределении генотипов сравниваемых групп работниц и женщин контрольной группы.

Полученные результаты могут свидетельствовать о неслучайной элиминации носителей определенных вариантов по генам *CYP1A2* (*1D*1D и *1F*1F) и *GSTM1* (норма), *GSTP1* (Ile/Val и Val/Val), среди работниц нефтехимического комплекса «Салаватнефтеоргсинтез». Тенденция к накоплению в группе работающих определенного аллеля (генотипа) может свидетельствовать об адаптивном ответе организма женщин лаборантов на воздействие внешнесредовых факторов.

У работниц ОАО «Салаватнефтеоргсинтез» установлены генетические маркеры предрасположенности к развитию репродуктивной патологии по вариантам: гаплотип CYP1A2*1D гена CYP1A2 (OR=4.04, 95% CI 0.71-24.32), генотип Ala/Ala гена GSTP1 6.8 (CI 95% 0.89-143.7).

Молекулярно-генетический анализ генов ферментов метаболизма ксенобиотиков позволяет установить причинную связь действующего производственного химического фактора с возникающими патологическими изменениями в организме работниц.