



DOI: 10.5281/zenodo.14549392

UDC: 613.63.02:[613.88+612.663]

БИОМОНИТОРИНГ ЧЕЛОВЕКА КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

HUMAN BIOMONITORING AS ONE OF THE MAIN METHODS FOR ASSESSING THE IMPACT OF OCCUPATIONAL CHEMICAL FACTORS ON REPRODUCTIVE HEALTH

Юрие Пынзару, д.м.н., Владимир Берник, к.м.н., Владимир Бебых, к.м.н.

Научная лаборатория Химические опасности и токсикология, Отделение Гигиена труда, токсикология и химическая безопасность, Национальное Агентство Общественного Здоровья, Кишинев, Республика Молдова

Резюме

Цель. Обоснование целесообразности использования биомониторинга человека в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье человека.

Методы. Проведен анализ информации Национального бюро статистики о медико-демографических процессах в Республике Молдова, а также данных Национального агентства общественного здоровья о факторах риска на рабочих местах. Выполнен обзор научной литературы касательно влияния профессиональных вредностей на репродуктивное здоровье работающих и оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье с помощью метода биомониторинга человека. Для проведения исследования использовали базы данных Hinari (ВОЗ), PubMed, Medline, Medscape, NCBI и Cochrane Library по ключевым словам: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека. Использованы данные собственных научных исследований по данной теме.

Результаты. За последние годы динамика медико-демографических показателей в Республике Молдова характеризуется негативными тенденциями. На репродуктивное здоровье, как составляющую часть общественного здоровья, наряду со многими факторами, оказывают неблагоприятное влияние и профессиональные факторы риска, в том числе химические загрязнители. Использование методологии биомониторинга с применением определяемых специфических биомаркеров повышает объективность оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье, в том числе на репродуктивное здоровье. Биомониторинг человека может быть использован в практике здравоохранения Молдовы в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье.

Выводы. Биомониторинг человека позволяет объективно оценивать риски развития болезней в результате воздействия профессиональных химических загрязнителей, более качественно управлять химическими рисками. Биомониторинг может быть использован в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических веществ на репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека

Summary

Objective. Justification of the feasibility of using human biomonitring as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical factors on reproductive health.

Methods. An analysis of information from the National Bureau of Statistics on medical and demographic processes in the Republic of Moldova, as well as data from the National Public Health Agency on risk factors in the workplace, was conducted. A review of scientific literature on the effects of occupational hazards on the reproductive health of workers and the assessment of the impact of occupational chemical factors on health using the human biomonitring method was performed. The study utilized databases such as Hinari (WHO), PubMed, Medline, Medscape, NCBI, and the Cochrane Library with key terms: reproductive health, chemical pollutants, human biomonitring. Data from the authors' own scientific research on this topic were also used.

Results. In recent years, the dynamics of medical and demographic indicators in the Republic of Moldova have been characterized by negative trends. Along with many factors, reproductive health, as a component of public health, is adversely affected by occupational risk factors, including chemical pollutants. The use of biomonitring methodology with specific biomarkers enhances the objectivity of assessing the impact of occupational chemical factors on health, including reproductive health. Human biomonitring can be used in Moldovan healthcare practice as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical substances on reproductive health.

Conclusions. Human biomonitring allows for an objective assessment of the risks of disease development due to exposure to occupational chemical pollutants and provides better management of chemical risks. Biomonitring can be used as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical substances on reproductive health.

Keywords: reproductive health, chemical pollutants, human biomonitring

Введение

За последние годы медико-демографические процессы в Республике Молдова характеризуются снижением рождаемости; высоким уровнем младенческой и материнской смертности; ростом и сохранением высокого уровня общей смертности; снижением естественного прироста; «старением» населения [1, 2]. По данным Национального бюро статистики, в 2022 году доля детей, родившихся преждевременно, составила 5,7% из общего числа живорождений, в 2019 году – 5,3% [3]. В это же время, у 27,6% новорожденных детей выявлены различные заболевания перинатального периода. Преимущественно к ним относятся нарушения, связанные с недостаточностью массы тела при рождении (из общего числа живорождений 6,0% детей имели вес до 2500 грамм), врожденной пневмонией, респираторной недостаточностью новорожденного, внутриутробной гипоксией и акушерской асфиксией. Число детей, умерших в возрасте до года, в 2021 году составило 8,7 смертей на 1000 живорождений [4]. Ведущими причинами смертности детей до года были условия, возникающие в перинатальном периоде – 34,0%, врожденные аномалии – 27,8%, заболевания органов дыхания – 11,2%, несчастные случаи, отравления и травмы – 5,0%. Данные показатели во многом характеризуют уровень санитарно-эпидемиологического благополучия населения, эффективность деятельности здравоохранения и являются наиболее объективными критериями общественного здоровья. Одной из важных его составляющих частей является репродуктивное здоровье, на которое влияют многие факторы: социально-психологические, социально-экономические, экологические, генетические и эндокринные заболевания, воспалительные процессы и их последствия, вредные привычки, производственные факторы и ряд других причин.

Среди факторов профессионального риска для репродуктивного здоровья ведущую роль в создании отрицательных последствий для здоровья человека, в зависимости от отрасли экономики, особенностей производственных и технологических процессов, могут играть определенные вредные и опасные факторы воздействия рабочей среды и трудового процесса. В Молдове население в основном занято в сельском хозяйстве, промышленном производстве, в оптовой и розничной торговле, добыче полезных ископаемых, оказании услуг. В производственной сфере осуществляется выпуск машин и оборудования, электрооборудования, производство химических веществ и химических продуктов, основной фармацевтической продукции и фармацевтических препаратов, резиновых и пластмассовых изделий, табачной продукции, производство текстиля, производство изделий из дерева, мебели, пошив одежды и выделка шкур, другое. В 2010-2012 годах, по данным лабораторного контроля вредных химических веществ в воздухе рабочих зон, не соответствовали санитарным нормам 10,4-14,4% обследованных промышленных объектов и сельских хозяйств, а также 5,2-6,6% рабочих мест, на которых в 2012 году были заняты 42,5% женщин [5]. По данным [6] в 2015-2016 годах в Молдове в условиях, не отвечающим

санитарно-гигиеническим требованиям, работало более 10% от общего числа работавших. В 2018-2020 годах из общего числа обследованных рабочих мест не соответствовали санитарным нормам по уровню шума 8,5-17,5%, по показателям микроклимата 5,2-8,9%, по уровню освещенности 7,3-10,2%, по химическим факторам и запыленности 6,0-23,2% рабочих мест [7]. По результатам лабораторных исследований, проведенных в 2020-2022 годах в области гигиены труда, не соответствовали санитарно-гигиеническим требованиям 3,5-6,5% отобранных проб воздуха [8]. В отчете Национального агентства общественного здоровья отмечено, что в последние два года наблюдалась тенденция к уменьшению количества отобранных проб воздуха рабочих зон, а также количества лабораторных исследований по определению содержания органических растворителей, металлов, формальдегида, фенола, органических и неорганических кислот, выделяющиеся в результате технологических процессов.

В химическом производстве Республики Молдова рабочие и специалисты заняты на производстве лакокрасочных материалов, эмали, стиральных порошков, химических реактивов, сырья для медицинских препаратов, смазочно-охлаждающих жидкостей, резинотехнических и пластмассовых изделий, медикаментов и др. В аграрном секторе широко используют химические средства фитосанитарного назначения (СФСН) и средства, повышающие плодородие почвы. В связи с этим население страны подвергается воздействию широкого спектра химических веществ, содержащихся в почве и в поверхностных водах [9]. По данным Национального агентства по безопасности пищевых продуктов, в Молдове, в 2018-2022 годах, было использовано 971 коммерческое наименование СФСН, общим количеством около 2544 тонн [9]. В среднем интенсивность использования СФСН составляла 1,6 кг/га, в некоторых регионах страны – около 4,6 кг/га. В действительности эта цифра может быть выше из-за недостатка доступа к информации по агрохимической продукции, ввозимой и реализованной в Молдове. По данным Кишиневской территориальной организации экологического движения Молдовы, принимавшей участие в «Международном проекте по ликвидации СОЗ – ПРЕР» (2004 год), Молдова являлась одной из самых загрязненной стойкими органическими соединениями стран в мире [10]. Причины этого, по мнению авторов обзора, интенсификация сельскохозяйственного производства, неаргументированное использование пестицидов, включая и запрещенные, особое антропогенное воздействие пестицидов по причине большой плотности населения.

Среди экономически активного населения Молдовы в 2022 году женщины составляли более 48% (430,0 тыс.), из которых 269,7 тыс. были в детородном возрасте (15-49 лет) [11]. Большинство женщин работали в сельскохозяйственном производстве, промышленности, в оптовой, розничной торговле и общепите, соответственно 21,0; 60,0 и 71,1 тыс. человек. В 2020 году наблюдался значительный рост доли женщин, работающих во вредных условиях, по сравнению с 2019 годом – с 2,7% до 14% [7].

Научные данные доказывают, что длительное воздействие профессиональных вредностей может оказывать негативное влияние на организм и здоровье человека, в том числе вызывать репродуктивные нарушения, как у женщин, так и у мужчин [9, 12-27]. Для лиц, работающих на предприятиях химической отрасли, имеющих производственный контакт с агрохимикатами, химические вещества являются основными факторами риска для репродуктивной системы, негативно влияя на развитие плода, могут привести к загрязнению грудного молока, к другим негативным последствиям для организма [15, 23-25, 28].

Для сохранения репродуктивного здоровья работников, контактирующих с химическими веществами, особое значение имеют профилактические мероприятия. Службы общественного здравоохранения с этой целью используют мониторинг производственной среды и периодическое наблюдение за состоянием здоровья работников. Для контроля химических веществ используется метод, основанный на определении концентрации химического загрязнителя в рабочей среде, его физических и химических свойств, времени экспозиции на организм человека. Такой подход имеет как определенные достоинства, так и недостатки – вероятностный характер оценки воздействия профессиональных химических веществ на организм работающих, нет данных о суммарном количестве определенных химических загрязнителей, поступивших в организм человека. Оценка риска для здоровья дается на популяционном уровне, как и предлагаемые профилактические мероприятия.

Для персонализации оценки риска в настоящее время предлагается другой подход, основанный на методологии биомониторинга [29-32]. В основе данного метода лежит выявление и измерение «биомаркеров». По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) биомаркер – это «практически любой количественный показатель, отражающий взаимодействие между биологической системой и потенциальной опасностью, которая может быть химической, физической или биологической» [33]. Определяемый количественный показатель (биомаркер) может быть биохимической, функциональной, физиологической, иммунологической ответной реакцией организма. Данные биомониторинга напрямую отражают общее содержание вредных веществ в организме, их биологическое воздействие при поступлении в организм по всем путям, а также индивидуальные различия в уровнях экспозиции, скорости обмена веществ и экскреции [34]. Это позволяет более объективно оценить причиненный вред здоровью, выявить и оценить негативный вклад факторов производственной и окружающей среды в возникновении заболеваний, определить риски для здоровья и более качественно управлять ими с целью профилактики развития заболеваний [35]. Следовательно, биомониторинг человека может быть использован службами общественного здоровья в качестве одного из объективных методов оценки негативного воздействия профессиональных химических факторов на функционирование репродуктивной системы. Целью

работы было обоснование целесообразности использования биомониторинга человека в качестве одного из основных методов оценки влияния профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье человека.

Материалы и методы

Проведен анализ информации Национального бюро статистики о медико-демографических процессах в Республике Молдова, а также данных Национального агентства общественного здоровья о факторах риска на рабочих местах. Выполнен обзор научной литературы касательно влияния профессиональных вредностей на репродуктивное здоровье работающих и оценки воздействия профессиональных химических факторов на здоровье с помощью метода биомониторинга человека. Для проведения исследования использовали базы данных Hinari (ВОЗ), PubMed, Medline, Medscape, NCBI и Cochrane Library по ключевым словам: репродуктивное здоровье, химические загрязнители, биомониторинг человека. Использованы данные собственных научных исследований по данной теме.

Результаты и их обсуждение

Охрана репродуктивного здоровья населения – одна из первостепенных задач социальной политики страны, что отражается в международных (Всемирная Организация Здравоохранения, Международная Организация Труда) и в национальных документах [17, 36-39]. Однако правовое регулирование труда в Молдове сталкивается с производственными реалиями – несоответствие рабочих мест санитарным нормам и эргономическим требованиям [5, 6, 7], использование новых материалов и веществ, в том числе химических.

Химические вещества могут, как способствовать улучшению здоровья человека и повышению продовольственной безопасности, так и вызывать негативные последствия для здоровья человека и окружающей среды в результате нерационального регулирования химических веществ и отходов. Из 345 млн. тонн химических веществ, потребленных в Европейском союзе в 2016 году, приблизительно 62% являлись опасными для здоровья [41]. В их число включили, в частности, канцерогены, мутагены и опасные для репродуктивного здоровья химические вещества, стойкие биоаккумулирующие и токсичные вещества, эндокринные деструкторы и химические вещества, которые могут вызывать эффекты, связанные с неврологическим развитием [41]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году оценка бремени болезней в результате воздействия отдельных химических веществ составила 1,6 млн. человеческих жизней [42]. Считается, что около 25% глобального бремени болезней связано с факторами окружающей среды, включая воздействие химических веществ [17]. ВОЗ отмечает наличие взаимосвязи между воздействием химических веществ, отходов и загрязнения окружающей среды на здоровье матери и ребенка [17]. Эти данные дали основание предположить связь между воздействием про-

мышленных химических веществ на организм в раннем возрасте и широким спектром последствий для здоровья детей [43]. По данным ВОЗ, в 2012 году 1,7 млн. смертей детей в возрасте до 5 лет были связаны с окружающей средой [44]. Рациональное регулирование химических веществ и отходов, снижение экологических рисков могло бы предотвратить каждую четвертую детскую смертность [44].

По данным наших исследований, из общего количества наименований СФСН, использованных в сельском хозяйстве Молдовы в 2018-2022 годах, 14,9% способны нарушать работу эндокринной системы и использовались в количестве 264,4 тонн ежегодно, что составляет 10,4% от средне суммарного веса [9]. В используемых пестицидах содержится 19 действующих (активных) веществ, относящихся ко 2-му и 3-му классам опасности для природной среды и здоровья человека. Показатели корреляции между уровнями рождаемости и использования в аграрном секторе Молдовы эндокринных разрушителей (от $r = -0,59$ до $r = -0,96$; $P < 0,0001$), указывают на среднюю, высокую и очень высокую корреляционную связь между ними. Такие же результаты получены и при уровнях использования пестицидов с действующими (активными) веществами: Лямбда-цигалотрин ($r = -0,65$; $P < 0,0001$); Метомил ($r = -0,96$; $P < 0,0001$); Метирам ($r = -0,82$; $P < 0,0001$); Прохлораз ($r = -0,59$; $P = 0,0019$) и Триадименол ($r = -0,63$; $P < 0,0001$). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем применения Лямбда-цигалотрина и уровнем заболеваемости болезнями эндокринной системы у детей ($r = 0,25$; $P = 0,14$), врожденными пороками развития ($r = 0,46$; $P = 0,02$), сахарным диабетом ($r = 0,69$; $P < 0,0001$). Похожая корреляционная связь с вышеуказанными заболеваниями выявлена и с уровнями использования пестицидов с действующими (активными) веществами Метрибузин, Клопиралид+пиклорам, Дельтраметрин и другими.

Существующие методологии управления химическими веществами и оценки риска не исключают наличие трудностей при оценке и прогнозировании потенциальных последствий воздействия химических веществ на здоровье и окружающую среду. Отметим также, что, несмотря на инновации в производстве промышленной и бытовой химической продукции, проблемы оценки и прогнозирования ее воздействия остаются значительными, оценка воздействия химических веществ на окружающую среду и здоровье проведена лишь для небольшого их количества [45, 46]. Увеличивается разрыв между растущей зависимостью человека в повседневной жизни от химических веществ и нашими знаниями об их влиянии на здоровье человека [47]. Из известных химических веществ, обладающих репродуктивной токсичностью, только у 5-7% изучены механизмы репротоксического действия, что не исключает отсутствие биологической инертности у остальных химических веществ [15]. Среди факторов профессионального риска для репродуктивного здоровья лиц, контактирующих с химическими веществами, ведущее значение имеет концентрация химических веществ в воздухе рабочей зоны, которая ча-

сто превышает средние суточные показатели предельно допустимых концентраций за рабочую смену [15, 28]. Немаловажную роль в возможности репродуктивного поражения играют физические факторы (шум, вибрация, нагревающий и охлаждающий микроклимат), тяжесть и напряженность труда. Возможно, надо учитывать и генетическую индивидуальную чувствительность человека к профессиональным вредным веществам.

Мероприятия, проводимые в производственных помещениях и на рабочих местах в соответствии с действующими санитарными правилами и протоколами, мониторинг загрязнения производственной среды не могут полностью защитить рабочих на производстве от возникновения профессиональных и производственно обусловленных патологий, в том числе нарушений репродуктивного здоровья, связанных с профессией и вредными производственными факторами. Для решения всего комплекса задач общественного здравоохранения и обеспечения устойчивых решений по управлению химическими веществами необходимы новые подходы.

В настоящее время оценка потенциального риска здоровью работников предприятий от производственного химического загрязнения основана на результатах измерения химических веществ, содержащихся в воздухе. Службы общественного здоровья проводят мониторинг химического загрязнения воздуха рабочей зоны, а затем сравнивают его данные с гигиеническими нормативами химических веществ, с последующим установлением класса условий труда и предложением профилактических мероприятий [48]. Гигиенические нормативы устанавливаются среднесменные (среднесуточные) и разовые максимальные предельно допустимые концентрации в воздухе контролируемых рабочих зон с учётом времени контакта персонала с приоритетными загрязнителями, при которых отсутствует вредное воздействие на здоровье человека. При таком подходе мы можем оценить только концентрацию химического вещества в конкретное время и в конкретном месте. Однако мы не знаем, какое его количество фактически поступило в организм, необходимо также учитывать возможное поступление в организм и других веществ, к тому же не одним, а несколькими путями (ингаляционным, через кожу, желудочно-кишечный тракт), а также при воздействии, не связанным с работой. А содержание конкретного загрязнителя в организме зависит от физических и химических свойств вещества, времени экспозиции, скорости его поглощения, метаболизма и экскреции, индивидуальных особенностей организма.

В научных исследованиях, в практической деятельности используют другой подход, основанный на методологии биологического мониторинга человека [29-32]. Данный метод позволяет нивелировать недостатки традиционного метода, объективно измерить концентрации химических веществ или их метаболитов в биологическом материале человека и получить нужную и достоверную информацию о характере и количестве химических воздействий на организм человека и степени химического воздействия на организм [34]. Такие данные являют-

ся объективной оценкой воздействия как стойких, так экскретирующихся быстро из организма химических загрязнителей. Биомониторинг является одним из наиболее точных подходов к измерению истинной химической нагрузки на организм.

Биомаркеры выявляют и количественно оценивают в различных биологических материалах (кровь, моча, волосы, ногти, слюна и др.). С помощью биомаркеров возможно на ранних периодах развития патологического процесса, вызванного воздействием химических загрязнителей, определить вероятность развития побочных эффектов или риска дальнейшего прогрессирования заболевания у конкретных пациентов (стратификация пациентов по группам риска). Кроме того, биомаркеры открывают перспективы развития персонализированной (индивидуализированной) медицины, в основе которой лежит выбор и адаптация медицинских решений, практик и препаратов для конкретного пациента. Определение того или иного биомаркера позволяет индивидуально для каждого пациента прогнозировать успех соответствующих терапевтических методов. Результаты измерения биомаркеров объединяют воздействие химических веществ из разных источников и по разным путям их поступления и воздействия, обеспечивая, таким образом, более точную оценку рисков для здоровья работников.

В настоящее время Республика Молдова сталкивается с определенными проблемами в управлении химическими рисками, в оценке риска воздействия приоритетных химических веществ из-за недооценки метода биомониторинга человека [29]. Необходимо отметить, что, наряду с положительными сторонами, биомониторинг обычно не позволяет выявить источники и пути экспозиции химических загрязнителей. Поэтому мониторинг состояния окружающей и производственной среды остается критически важным для реализации специальных мер государственной политики. Биомониторинг человека, наряду с мониторингом окружающей среды и периодическим наблюдением за состоянием здоровья работников, может быть одним из важных и объективных методов определения рисков для здоровья человека, в том числе

репродуктивного, при воздействии профессиональных химических загрязнителей. А внедрение метода биомониторинга человека в практику общественного здравоохранения Республики Молдова позволит минимизировать риски для здоровья и окружающей среды, обусловленные химическими загрязнениями [29].

Заключение

Химические загрязнители могут оказывать негативное влияние на организм человека, в том числе на функционирование репродуктивной системы, как у женщин, так и у мужчин. Репродуктивное здоровье населения определяет устойчивость демографического развития страны и требует объективных методов оценки риска здоровью от воздействия на организм человека вредных и опасных факторов окружающей и производственной среды. Мониторинг химического загрязнения производственной среды, проводимый в соответствии с действующими санитарными правилами и протоколами, не дает точной оценки реальной химической нагрузки на организм, что требует использования репрезентативных методов для оценки риска здоровью от воздействия профессиональных химических факторов. Широко используемый в зарубежной практике метод биомониторинга человека позволяет объективно определять риски здоровью населения и планировать профилактические мероприятия при воздействии химических загрязнителей. Данный метод может быть использован в практике служб общественного здоровья Молдовы в качестве одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических веществ на репродуктивное здоровье человека.

Для внедрения в практику общественного здравоохранения Республики Молдова биомониторинга человека, как одного из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье, научной лабораторией *Химические опасности и токсикология* проводятся, на данном этапе исследований, изыскания по выбору информативных лабораторных биомаркеров для ранней диагностики заболеваний.

Библиография

1. Гагауз ОЕ. Рождаемость в Республике Молдова: европейские тенденции и национальная специфика. Демографическое обозрение. 2018;5(3):57-80 [Gagauz OE. Rozhdaemost' v Respublike Moldova: evropeiskie tendentsii i natsional'naia spetsifika. Demograficheskoe obozrenie. 2018;5(3):57-80 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024 <https://demreview.hse.ru/article/view/8135>
2. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național, 2022). Ch.; 2023:139. (Romanian)
3. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Situația copiilor în Republica Moldova în anul 2022. 30.05.2023. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/ro/situatia-copiiilor-in-republica-moldova-in-anul-2022-9578_60434.html
4. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Copiii Moldovei. Publicație statistică. Chișinău; 2020:254. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/public/files/publicatii_electronice/Copiii_Moldovei/Copiii_Moldovei_editia_2020.pdf
5. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății în Republica Moldova: (Raport Național de Sănătate Publică). Chișinău; 2013:175. (Romanian)
6. Фердохлеб АИ, Бебых ВП. Анализ показателей качества трудовой жизни в Республике Молдова. Вестник Межнародного Центра Исследования Качества Жизни. 2019;33-34:106-113. [Ferdokhleba AI, Bebykh VP. Analiz pokazatelei kachestva trudovoi zhizni v Respublike Moldova. Vestnik Mezhnatsional'nogo Tsentra Issledovaniia Kachestva Zhizni. 2019;33-34:106-113. (In Russ)].
7. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național 2020). Chișinău; 2021:187. (Romanian)

8. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Supravegherea de stat a sănătății publice în Republica Moldova: (Raport național, 2022). Chișinău; 2023:139. (Romanian)
9. Пынзару Ю, Берник В, Мирон И, Бебых В. Проблема эндокринных разрушителей в Республике Молдова. *Arta Medica*. 2023;89(4):52-61 [Pynzaru Iu, Bernik V, Miron I, Bebykh V. Problema endokrinnykh razrushitelei v Respublike Moldova. *Arta Medika*. 2023;89(4):52-61 (In Russ)].
10. International Pollutants Elimination Network. Международный проект по ликвидации CO₂. Молдова без стойких органических загрязнителей. Декабрь, 2004 [International Pollutants Elimination Network. Mezhdunarodnyi proekt po likvidatsii SO₂. Moldova bez stoikikh zagriaznitelei. Dekabr', 2004 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. http://ipen.org/sites/default/files/documents/1mol_moldova_without_pops-ru.pdf
11. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Forța de muncă în Republica Moldova: ocupare și șomaj: (Rezultatele Cercetării Anchetei Forței Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova; Colegiul de redacție: O. Cara (președinte). Ch.; 2023:112. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://statistica.gov.md/files/files/publicatii_electronice/Forta_de_munca/Publicatia_AFM_2023.pdf
12. Hayes TB, Case P, Chui S, Chung D, Haeffele C, et al. Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact? *Environ Health Perspect*. 2006;(Suppl 1):40-50. doi:10.1289/ehp.8051
13. Woodruff TJ, Zota AR, Schwartz JM. Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004. *Environ Health Perspect*. 2011;119(6):878-85. doi:10.1289/ehp.1002727
14. Бабанов СА, Стрижаков ЛА, Агаркова ИА, Тезиков ЮВ, Липатов ИС. Производственные факторы и репродуктивное здоровье: каузация и оценка профессиональных рисков. *Гинекология*. 2019;21(4):33-43 [Babanov SA, Strizhakov LA, Agarkova IA, Tezikov IuV, Lipatov IS. Proizvodstvennyye faktory i reproduktivnoye zdorov'e: kauzatsiia i otsenka professional'nykh riskov. *Ginekologiya*. 2019;21(4):33-43 (In Russ)]. doi:10.26442/20795696.2019.1.190227
15. Воробьева АА, Устинова ОЮ, Власова ЕМ, Лешкова ИВ, Горбушина ОЮ. Роль вредных производственных факторов в развитии репродуктивных нарушений у работников предприятий химической промышленности. *Профилактическая медицина*. 2021;24(10):99-105 [Vorob'eva AA, Ustinova Olu, Vlasova EM, Leshkova IV, Gorbushina Olu. Rol' vrednykh proizvodstvennykh faktorov v razvitii vosproizvodstvennykh vidov deyatel'nosti na predpriatii khimicheskoi promyshlennosti. *Profilakticheskaiia meditsina*. 2021;24(10):99-105 (In Russ)]. doi:10.17116/profmed20212410199
16. Щукина НВ. Право на охрану материнства и его реализация как одного из элементов современной системы социальных прав. *Promovarea drepturilor omului în contextul integrării europene: teorie și practică*. Conf. 18 octombrie 2013. Chișinău; 2013:184-191. [Shchukina NV. Pravo na okhranu materinstva i ego realizatsiia kak odin iz elementov sistemy sovremennogo sotsial'nogo prava. În contextul integrării europene: teorie și practică. Conf. 18 octombrie 2013. Chișinău; 2013:184-191. (In Russ.)]. Accessed August 13, 2024. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/conferinta_drept_2013.pdf
17. Всемирная организация здравоохранения. Роль сектора здравоохранения в обеспечении безопасного обращения с химическими веществами. Доклад Секретариата. Документ EB138/18. 04.03.2016 [Vsemirnaia organizatsiia zdravookhraneniia. Rol' sektora zdravookhraneniia v obespechenii bezopasnogo obrashcheniia s khimicheskimi veshchestvami. *Doklad Sekretariata*. Dokument YEV138/18. 04.03.2016 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_19-ru.pdf
18. Hauser R. The environment and male fertility: recent research on emerging chemicals and semen quality. *Semin Reprod Med*. 2006;24(3):156-67. doi:10.1055/s-2006-944422
19. Wdowiak N, Wójtowicz K, Wdowiak-Filip A, Pucek W, Wróbel A, Wróbel J, et al. Environmental Factors as the Main Hormonal Disruptors of Male Fertility. *J Clin Med*. 2024;13(7):1986. doi:10.3390/jcm13071986
20. Rodprasert W, Toppari J, Virtanen HE. Environmental toxicants and male fertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023;8:102298. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.102298
21. Kumar S, Sharma A, Kshetrimayum Ch. Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. *Indian J Med Res*. 2019;150(6):532-545. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1652_17
22. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN, et al. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015;131(3):219-328. doi:10.1016/j.ijgo.2015.09.002
23. Ramezanifar S, Beyrami S, Mehrifar Y, Ramezanifar E, Soltanpour Z, Namdari M, et al. Occupational Exposure to Physical and Chemical Risk Factors: A Systematic Review of Reproductive Pathophysiological Effects in Women and Men. *Safety and Health at Work*. 2023;14(1):17-30. doi:10.1016/j.shaw.2022.10.005
24. Kyung-Taek R. Reproductive Toxic Chemicals at Work and Efforts to Protect Workers' Health: A Literature Review. *Safety and Health at Work*. 2017;8(2):143-150. doi:10.1016/j.shaw.2017.04.003
25. Wang A, Padula A, Sirota M, Woodruff TJ. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures. *Fertil Steril*. 2016;106(4):905-929. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1076
26. Zlatnik M.G. Endocrine-Disrupting Chemicals & Reproductive Health. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(4):442-455. doi:10.1111/jmwh.12500
27. European Agency for Safety and Health at Work. Reproductive effects caused by chemical and biological agents. November 23, 2012. Accessed August 13, 2024. <https://oshwiki.osha.europa.eu/en/themes/reproductive-effects-caused-chemical-and-biological-agents>
28. Есис ЕЛ, Наумов ИА. Влияние химических токсикантов на состояние репродуктивного здоровья женщин (обзор литературы). *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013;2:10-12 [Esis EL, Naumov IA. Vliianie toksikantov na sostoianiye reproduktivnogo zdorov'ia zhenshchin (obzor literatury). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;2:10-12 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://cyberleninka.ru/article/n/vliianie-himicheskikh-toksikantov-na-sostoyanie-reproduktivnogo-zdorovya-zhenshchin-obzor-literatury/viewer>
29. Пынзару Ю, Берник В, Бебых В. Перспективы биомониторинга для оценки здоровья при воздействии приоритетных химических веществ в Республике Молдова. *Arta Medica*. 2024;90(1):39-43. [Pynzaru Iu, Bernik V, Bebykh V. Perspektivy biomonitoringa dlia otsenki zdorov'ia pri vozdeistvii prioritetnykh khimicheskikh veshchestv v Respublike Moldova. *Arta Medika*. 2024;90(1):39-43 (In Russ)].
30. Шилов ВВ, Маркова ОЛ, Кузнецов АВ. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров Обзор литературы. *Гигиена и санитария*. 2019;98(6):591-596 [Shilov VV, Markova OL, Kuznetsov AV. Biomonitoring vozdeistviia vrednykh khimicheskikh veshchestv literatury. *Gigiena i sanitariia*. 2019;98(6):591-596]

- на основе современных биомаркеров Обзор литературы. Гигиена и санитария. 2019;98(6):591-596 (In Russ)]. doi:10.47470/0016-9900-2019-98-6-591-596
31. Онищенко ГГ, Зайцева НВ, Землянова МА. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. Пермь; 2011:532 [Onishchenko GG, Zaitseva NV, Zemlyanova MA. Hygienic indication of health consequences in the external exposure of chemical factors. Perm'; 2011:532 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/monograph/542/zemlyanova.pdf>
 32. Chen CW, Shih TS, Chayung-Chang L, Jui-Shu C. High performance liquid chromatographic determination of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid as a marker of occupational exposure to carbon disulfide. *Chromatographia*. 2001;53(11/12):665-668.
 33. International Programme on Chemical Safety. Biomarkers and Risk Assessment. Concept and Principles. World Health Organization, Geneva, 1993:86. Accessed August 13, 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39037/9241571551-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 34. Всемирная организация здравоохранения. Биомониторинг человека: факты и цифры. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015:104. [Vsemirnaia organizatsiia zdravookhraneniia. Biomonitoring cheloveka: fakty i tsifry. Kopenhagen: Evropeiskoe regional'noe biuro VOZ, 2015:104. (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. https://who-sandbox.squiz.cloud/___data/assets/pdf_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf
 35. Ильченко ИН, Ляпунов СМ, Окина ОИ, Карамышева ТВ, Карташева АН. Использование методологии биомониторинга для оценки экспозиции к химическим загрязнителям Гигиена и санитария. 2015;94(7):85-89 [Il'chenko IN, Liapunov SM, Okina OI, Karamysheva TV, Kartasheva AN. Ispol'zovanie metoda biomonitoringa dlia nabludeniiia za vozdeistviem khimicheskikh zagriaznitatei gigieny i sanitarii. 2015;94(7):85-89 (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-metodologii-biomonitoringa-dlya-otsenki-ekspozitsii-k-himicheskim-zagryaznityam>
 36. Constitutia Republicii Moldova. Blocul de constituționalitate. 2022:155. Responsabil de ediție: Curtea Constituțională a Republicii Moldova. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://presedinte.md/app/webroot/Constitutia_RM/Constitutia_RM_RO.pdf
 37. Codul muncii al Republicii Moldova. Publicat: 29-07-2003 în Monitorul Oficial Nr. 159-162 art. 648. Modificat LP353 din 22.12.22, MO 3-4/13.01.23 art.4; în vigoare 01.03.23. Accessed August 13, 2024. (Romanian) https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=113032&lang=ro
 38. Republica Moldova. Guvernul Republicii Moldova. Hotărâre 1408/2016 din 27.12.2016 privind Cerințele minime de securitate și sănătate în muncă pentru protecția salariaților gravide, care au născut de curînd sau care alăptează. Publicat : 30.12.2016 în Monitorul Oficial Nr. 478-490 art. 1497. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=96924&lang=ro
 39. Republica Moldova. Guvernul Republicii Moldova. Hotărâre 541 din 07.07.2014 cu privire la aprobarea Nomenclatorului lucrărilor cu condiții de muncă grele, vătămătoare și/sau periculoase la care este interzisă aplicarea muncii persoanelor în vîrstă de pînă la 18 ani și a Normelor de solicitare maximă admise pentru persoanele în vîrstă de pînă la 18 ani la ridicarea și transportarea manuală a greutăților. Publicat: 18-07-2014 în Monitorul Oficial Nr. 185-199 art. 590. (Romanian) Accessed August 13, 2024. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=22016&lang=ro
 40. International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria 155. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles. World Health Organization. Geneva, 1993. Accessed August 13, 2024. <https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc155.htm>
 41. Программа ООН по окружающей среде. От наследия к инновационным решениям. Глобальная перспектива в области химических веществ - II Обобщающий доклад (2019) Осуществление Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. [Programma OON po okruzhaiushchei srede. S uvazheniem k innovatsionnym resheniiam. Global'naiia perspektiva v oblasti khimicheskikh veshchestv - II Obobshchaisushchii doklad (2019) Osushchestlenie Povestki dnia v oblasti razvitiia na period do 2030 goda. (In Russ)]. Accessed August 13, 2024. <https://www.unep.org/ru/resources/doklad/globalnaya-perspektiva-v-oblasti-khimicheskikh-veschestv-ii-ot-naslediya-k>
 42. United National Environment Programme. Global Chemicals Outlook-Towards Sound Management of Chemicals. Global Chemicals Outlook; UNEP: Geneva, Switzerland; 2013:266. Accessed August 13, 2024. https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/8455/-Global%20chemicals%20outlook_%20towards%20sound%20management%20of%20chemicals-2013Global%20Chemicals%20outlook.pdf?sequence=3&isAllowed
 43. Hubal EAC, Reif DM, Slover R, Mullikin A, Little JC. Children's Environmental Health: A Systems Approach for Anticipating Impacts from Chemicals. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8337. doi:10.3390/ijerph17228337
 44. World Health Organization. Children's environmental health. Home/Health topics. WHO. 2024. Accessed August 13, 2024. https://www.who.int/health-topics/children-environmental-health#tab=tab_1
 45. Grandjean P. Delayed discovery, dissemination, and decisions on intervention in environmental health: A case study on immunotoxicity of perfluorinated alkylate substances. *Environ Health*. 2018;17:62. doi:10.1186/s12940-018-0405-y
 46. Thomas RS, Bahadori T, Buckley TJ, Cowden J, Deisenroth C, Dionisio DL, et al. The Next Generation Blueprint of Computational Toxicology at the U.S. Environmental Protection Agency. *Toxicological Sciences*. 2019;169(2):317-332. doi:10.1093/toxsci/kfz058
 47. Dingsheng L, Sangwon S. Health risks of chemicals in consumer products: A review. *Environ Int*. 2019;123:580-587. doi:10.1016/j.envint.2018.12.033
 48. Ministerul sănătății, muncii și protecției sociale al Republicii Moldova. Ghid practic privind evaluarea igienică a factorilor mediului ocupațional și a procesului de muncă. Criteriile și clasificarea condițiilor de muncă. Chișinău, 2021:117. (Romanian)

Получено – 06.09.2024, принято к публикации – 21.12.2024

Автор, ответственный за переписку: Владимир Бебых, e-mail: vladbebih1952@gmail.com

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Отчет о финансировании: Статья написана по инициативе авторов за счет финансирования Субпроекта „Modelarea biomonitoringului uman ca instrument prioritar în gestionarea riscurilor chimice”, Codul subprogramului: cifrul 130101.

Цитирование: Пынзару Ю, Берник В, Бебых В. Биомониторинг человека как один из основных методов оценки воздействия профессиональных химических факторов на репродуктивное здоровье [Human biomonitoring as one of the main methods for assessing the impact of occupational chemical factors on reproductive health]. *Arta Medica*. 2024;93(4):33-39.