DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-983-988>

УДК 616–057

© Коллектив авторов, 2019

Соркина Н.С., Кузьмина Л.П., Артемова Л.В., Безрукавникова Л.М.

Некоторые вопросы воздействия свинца на заболеваемость органов кровообращения и дыхания

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова», пр-т Буденного, 31, Москва, Россия, 105275

Введение. На современном экономическом этапе развития промышленности происходит технологическая модернизация производств, снижение действующих концентраций химических веществ, в связи с чем наблюдается сокращение частоты встречаемости классических форм интоксикаций. Это относится к свинцу, занимающему лидирующее положение среди промышленных и экотоксикантов и имеющему один из самых высоких индексов техногенности и социально экологической значимости.

Цель исследования — оценка воздействия металла (свинца) в качестве триггера различных нозологических форм заболеваний органов кровообращения и дыхания.

Материалы и методы. Проведены клинико-функциональные, лабораторные обследования 130 лиц: среди них 90 работников завода по переработке свинцовых аккумуляторов и кабелей. В группу сравнения вошли рабочие, не имевшие контакта со свинцом (40 человек), сопоставимые по возрасту и стажу.

Результаты. Анализ структуры непрофессиональных заболеваний внутренних органов показал, что ведущее место занимают болезни верхних и нижних дыхательных путей (58% и 26%), органов кровообращения (40%).

Заключение. Результаты проведенного клинико-лабораторного обследования рабочих завода вторичной переработки свинцовых аккумуляторов свидетельствуют о значимости комбинированного воздействия свинца как важного фактора риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, патологии верхних и нижних дыхательных путей.

Ключевые слова: свинец; артериальная гипертензия; заболевания органов дыхания

Для цитирования: Соркина Н.С., Кузьмина Л.П., Артемова Л.В., Безрукавникова Л.М. Некоторые вопросы воздействия свинца на заболеваемость органов кровообращения и дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (12). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-983-988>

Для корреспонденции: Кузьмина Людмила Павловна, зам. дир. по научной работе ФГБНУ «НИИ МТ», д-р биол. наук, проф. E-mail: lpkuzmina@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Nelly S. Sorkina, Lyudmila P. Kuzmina, Lyudmila V. Artemova, Lyudmila M. Bezrukavnikova

Issues of the effects of lead on circulatory and respiratory diseases

Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budennogo Ave., Moscow, Russia, 105275

Introduction. At the present economic stage of development of the industry there is a technological modernization of productions, decrease in operating concentrations of chemical substances in this connection reduction of frequency of occurrence of classical forms of intoxications is observed. This applies to the lead, occupying the leading position among industrial and environmental contaminants, which has one of the highest indexes of technological social and environmental significance.

The aim of the study was to assess the impact of metal (lead) as a trigger of various nosological forms of diseases of the circulatory and respiratory organs.

Materials and methods. Clinical and functional, laboratory examinations of 130 persons were carried out: among them 90 employees of the plant for the processing of lead batteries and cables. The comparison group included workers who had no contact with lead (40 people), comparable in age and experience.

Results. Analysis of the structure of non-professional diseases of internal organs showed that the leading place is occupied by diseases of the upper and lower respiratory tract (58% and 26%), circulatory organs (40%).

Conclusions. The results of the clinical and laboratory examination of workers of the lead battery recycling plant indicate the importance of combined exposure to lead as an important risk factor for cardiovascular diseases, pathology of the upper and lower respiratory tract.

Keywords: lead; arterial hypertension; respiratory diseases

For citation: Sorkina N.S., Kuzmina L.P., Artemova L.V., Bezrukavnikova L.M. Issues of the effects of lead on circulatory and respiratory diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (12). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-983-988>

For correspondence: Lyudmila P. Kuzmina, Deputy director on scientific work of Izmerov Research Institute of Occupational Health, Dr. of Sci. (Biol.), prof. E-mail: lpkuzmina@mail.ru

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Свинец является высокотоксичным веществом, воздействующим на различные системы организма. Не существует какого-либо известного уровня воздействия свинца, который считается безопасным (ВОЗ)¹.

По оценкам Института по измерению показателей здоровья (ИПОЗ) и оценке состояния здоровья, в 2013 г. воздействие свинца привело к смерти 853 тыс. человек во всем мире и потере 16,8 млн. лет здоровой жизни с учетом инвалидности, в 2015 г. произошло 494 550 случаев смерти, что обусловило 9,3 млн. лет жизни, скорректированных на инвалидность, вызванных длительным воздействием свинца на здоровье. Наиболее тяжелые последствия воздействия свинца на здоровье населения наблюдались в странах с низким и средним уровнем дохода. Кроме того, по оценкам ИПОЗ, воздействие свинца привело к 12,4% глобального бремени идиопатических форм задержки умственного развития, 2,5% глобального бремени ишемической болезни сердца и 2,4% глобального бремени инсульта². На современном экономическом этапе развития промышленности происходит технологическая модернизация ряда производств, снижение действующих концентраций химических (токсических) веществ, в связи с чем наблюдается сокращение частоты встречаемости классических форм интоксикаций, особенно при комбинированном и комплексном воздействии. Преобладают стертые, чаще всего лабораторные, функциональные нарушения, с патоморфозом ответных реакций организма. Наблюдается нивелировка специфического действия токсикантов, которая создает впечатление благополучия в сфере профессиональных заболеваний химической этиологии. Но это мнимое благополучие, так как для выявления ранних информативных критериев воздействия необходима разработка доказательных чувствительных маркеров.

Все вышесказанное относится к свинцу, который занимает лидирующее положение среди промышленных и экотоксикантов, имея один из самых высоких индексов техногенности и социально экономической значимости.

Аналитический обзор литературных источников последних лет по данной проблеме подтверждает ее актуальность [1–3]. Большинство исследований посвящено воздействию свинца преимущественно на сердечно-сосудистую систему (ССС), гораздо реже — на органы дыхания: проанализированы ранние специфические маркеры, уточнены основные патогенетические механизмы развития, с выявлением возможной корреляции уровня воздействия металла и его содержания в крови [4–6].

В настоящее время свинец рассматривается как ведущий экотоксический фактор риска развития гипертонической и ишемической болезней сердца [7–18]. При изолированном экспериментальном введении отмечено низкоуровневое воздействие свинца в качестве экотоксиканта [4,8].

В исследованиях Nawrot T.S. [4] и Lanphare D. [8] подтверждена связь между выделением свинца в окружающую среду и высоким риском развития артериальной гипертензии (АГ) наряду со значительным вкладом заболевания в структуру общей сердечно-сосудистой смертности. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных в Австралии (13 тыс. человек) и США (10 658 человек) установлена связь между низкоуровневым экологическим воздействием свинца и последующим развитием АГ, атеросклероза, ишемической болезни сердца. По-

лученные данные о частоте встречаемости патологии ССС представляют особый интерес, так как в ранних исследованиях [12] развитие АГ, ИБС связывали с опосредованным действием высоких концентраций металла, приводящих к свинцовой интоксикации. Вместе с тем экспериментальные исследования [14] указывали на атерогенный эффект свинца, связывая его с мембранотоксическим действием, повышением сосудистого тонуса и изменением внутриклеточного содержания кальция.

Цель исследования — оценка воздействия свинца в качестве триггера различных нозологических форм заболеваний органов кровообращения и дыхания на основе анализа литературы и результатов собственных ретроспективных исследований.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач обследованы 130 лиц: работники завода по переработке свинцовых аккумуляторов и кабелей — 90 человек, подвергавшихся воздействию свинца. В группу сравнения вошли рабочие, не имевшие контакта со свинцом (40 человек), сопоставимые по возрасту и стажу.

Программа клинико-лабораторного и функционального обследования была составлена с учетом комбинированного действия свинца, включала определение информативных диагностических критериев воздействия свинца (уровень свинца в крови, содержание железа в сыворотке крови, уровень дельта-аминолевулиновой кислоты (АЛК) и свинца в моче, гематологические показатели, ретикулоциты, базофильная зернистость эритроцитов), функциональные, стандартные инструментальные диагностические исследования в зависимости от нозологической формы заболевания.

Анализ результатов гигиенических исследований показал, что при выполнении основных технологических операций содержание свинца в воздухе рабочей зоны при первичном обследовании превышало ПДК от 4 до 6 раз (0,2–0,3 мг/м³). В течение года на заводе проведены санитарно-гигиенические мероприятия, что наряду с рациональным использованием СИЗ способствовало снижению уровня свинца в воздухе рабочей зоны от 0,05 мг/м³ (уровень ПДК) до 0,15–0,2 мг/м³. В состав химического аэрозоля входят другие металлы (железо, кальций, марганец), соединения серы.

Группы обследованных составили: основная группа 1–55 рабочих основных профессий (плавильщики — 40,2%, дробильщики — 18,8%, шихтовщики — 23,2%, мастера (рафинировщики) — 10,8%) в возрасте 38,3±6,5 года со стажем от 1 до 8 лет. Вспомогательная группа 2–35 человек — представители инженерно-технического персонала в возрасте 40±7,8 года со стажем работы от 1 года до 6 лет. Группа сравнения 3–40 рабочих мужского пола 41±4,8 года со стажем работы от 1 до 7 лет, не имевших контакта со свинцом.

Результаты. Обследование лиц 1-й группы показало, что у 75% рабочих выявлено повышение уровня свинца в крови, коррелирующее с повышением АЛК в моче, выявленным в 71% случаев. В группе инженерно-технических работников (2) показатели свинца в крови и АЛК мочи у 30 человек не превышали референтные значения, у 4 человек, работавших в прошлом в контакте со свинцом на предприятии цветной металлургии, уровень свинца в крови составил 40,8±2,4 мкг/дл (у 31 человека — 28,7±12,1), АЛК — 36,1±4,1 мкмоль/гКР (табл. 1).

Анализ структуры наиболее распространенных непрофессиональных заболеваний у обследованных работников показал, что ведущее место занимают болезни верхних и

1 Международная программа по химической безопасности. <http://www.who.int/ipcs.ru>.

2 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2018.

Таблица 1 / Table 1

Показатели содержания АЛК мочи, свинца в крови
The concentrations of ALA in urine, lead in blood

Группа обследованных	δ -АЛК мочи, мкмоль/гКР	Рв крови, мкг/дл
1 (55 человек)	58,6±30,1***	52,7±12,3**
2 (35 человек)	36,1±4,1**	28,7±12,1
3 (40 человек)	15,2±2,6	14,7±3,6
Референтные значения	3,9–30,0	до 60

Примечания: * — достоверное различие со 2 группой, ** — достоверное различие с 3-й группой ($p < 0,01$)

Notes: * — significant difference with the 2nd group, ** — significant difference with the 3rd group ($p < 0.01$)

Таблица 2 / Table 2

Клинические особенности артериальной гипертензии в исследуемых группах
Clinical features of arterial hypertension in the study groups

Клинические признаки	I группа (% лиц)	II группа (% лиц)	III группа (% лиц)
ГБ 1 ст. (140–159/90–99 мм рт. ст.)	15	11,2	8,4
ГБ 2 ст. (160–179/100–109 мм рт. ст.)	20,5	12,2	7,1
Всего ГБ	35,5	23,4	15,5
ПОМ:			
ГЛЖ	22,1	10,3	11,6
Ретинопатия	45	30	31
Альбуминурия	24	14	18
Снижение КФ	7	4	6
ФР: МС	28	29	17
Дислипидемия	39	38	24
Повышение ИМТ	14	18	21
Гипергликемия	16,5	13,5	15,5
Курение	14	12	16
АКС (атеросклероз сонных артерий, аорты, ПА)	16,5	15,3	18,5

Примечания: ФР — факторы риска; ПОМ — поражение органов-мишеней; АКС- ассоциированные клинические состояния; МС — метаболический синдром; ИМТ — индекс массы тела; КФ — скорость клубочковой фильтрации; ПА — периферические артерии

Notes: FR — risk factors; POM — damage to target organs; AKS-associated clinical conditions; MS — metabolic syndrome; IMT — body mass index; KF — glomerular filtration rate; PA — peripheral arteries.

нижних дыхательных путей (48% и 26%), органов кровообращения (45%), органов пищеварения (12%).

Патология органов кровообращения у рабочих 1 группы выявлена достоверно чаще (45,5% против 25,7% во 2-й группе ($p < 0,01$) и 21,2% в 3-й группе ($p < 0,01$)). Чаще всего диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ). Нормальное высокое АД (130–139/80–89 мм рт. ст.) выявлено у 19,6, 13,8, 12,1% лиц соответственно в обследованных группах. У 15% и 20,5% лиц 1-й группы диагностирована АГ 1-й и 2-й степени. АГ 3-й степени в исследование не включалась, поскольку являлась противопоказанием для продолжения работы во вредных условиях труда. У 58% лиц 1-й группы наблюдалась как систолическая САД, так и диастолическая гипертензия ДАД, у 16% — только САД, а у 5% — ДАД.

Наряду с химическим аэрозодем наблюдалось воздействие других производственных факторов риска АГ: нарушение биоритмов (ночные/дневные смены), термические факторы (работа в условиях действия высоких и/или низких температур), производственный шум, что достоверно часто (89,9% $p < 0,001$) наблюдалось в 1-й группе, в отличие от 2-й и 3-й групп (5,7% и 16,8% лиц). Хроническое психоэмоциональное напряжение достоверно чаще отмечали рабочие 1-й и 3-й групп (56,3 $p < 0,001$ и 46,4% $p < 0,01$), по сравнению с 2-й группой (22,4%), в том числе за счет более низкого социального статуса.

При сопоставлении взаимосвязи особенностей труда и распространенности поведенческих факторов риска (ФР) (курения, гиподинамии, избыточной массы тела, употребления алкоголя) достоверных различий между группами 1 и 3 не получено, так же как по частоте встречаемости ГБ в зависимости от конкретной профессии. Во 2-о группе частота указанных ФР отмечена реже, возможно, в связи с более высоким социальным статусом (табл. 2). Вместе с тем, среди рабочих 1-й группы заболеваемость АГ была значительно выше по сравнению со 2-й и 3-й (35%, 23% и 16% случаев, $p < 0,001$ для 1-й и 3-й групп).

Оценивая полученные результаты о частоте встречаемости заболеваний ССС, следует учесть и другие факторы риска: умеренное повышение холестерина — 6,91±1,31 ммоль/л; холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) — 3,25±1,43 ммоль/л с преобладанием повышенного уровня липопротеинов низкой плотности в 39,7% случаев ($p < 0,01$), углеводного обмена 6,61±1,21 ммоль/л (16,5%); которые с одинаковой частотой встречаются среди лиц основной профессии и во вспомогательной группе, а в группе сравнения данные нарушения выявлены реже (у 24,3% и 12,5% лиц ($p = 0,05$)), (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, при увеличении степени АГ уменьшается вероятность отсутствия общих ФР, что значительно ухудшает прогноз сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Прогноз ССО ухудшается не только с повышением

степени тяжести АГ, но и с присутствием изменяемых производственных ФР, однако достоверных различий между ними не выявлено во всех группах.

Отмечен высокий процент лиц, имеющих признаки ПОМ: ретинопатию, альбуминурию, снижение КФ у 4–7% обследованных лиц, что особенно важно, учитывая отсутствие АГ 3-й степени среди рабочих в силу относительно молодого среднего возраста обследованных групп ($38,3 \pm 6,5$; $40 \pm 7,8$; $41 \pm 4,8$ года) и низкого производственного стажа. Кроме того, АКС легкой степени, как дополнительные отрицательные прогностические признаки, выявлены у 16–18% всех лиц. По данным ЭКГ достоверных различий между группами не выявлено. Проведенный анализ трансоракальной ЭХОКГ показал: основные факторы, достоверно влияющие на степень тяжести АГ и ПОМ, у лиц 1 группы составляли: гипертрофический вариант ремоделирования миокарда ЛЖ у 22,3%: повышение ИММЛЖ — у 21,5%; толщины МЖП и ЗСЛЖ в диастолу — у 23,2 и 14,1%.

По результатам проведенной оценки риска смертельных ССО по шкале SCORE: умеренный риск в пределах от ≥ 1 до 5% достоверно чаще определен у 45,9% лиц 1-й группы ($p < 0,01$). Высокий риск в пределах от ≥ 5 до 10% выявлен у 11,3% рабочих, при этом во 2-й и 3-й группе аналогичные риски были существенно меньше и составили 31,4% и 7,2%; 37,5% и 9,1% соответственно.

При суммировании результатов исследований клинических особенностей артериальной гипертензии среди обследованных работников очевиден триггерный вклад контакта со свинцом в формирование данной патологии. Полученные данные согласуются с выводами экспериментальных исследований, в которых свинец в качестве экотоксиканта рассматривается как ведущий, доказанный фактор риска развития АГ, болезней сердца при изолированном низкоуровневом экспериментальном воздействии.

По показателям стандартизованного относительного риска смерти в российских городах с повышенным содержанием металла в производственной и окружающей среде («двойная экспозиция»), подтвержден вклад профессиональной экспозиции в формирование общей смертности среди болезней системы кровообращения, который составил более 70%. Среди лиц, перенесших свинцовую интоксикацию и прекративших контакт со свинцом, атрибутивная фракция профессионально обусловленных смертей была значительно ниже (23%). Таким образом, уровень профессионально обусловленной смертности значительно превышает общепопуляционный показатель от этих причин [19,20].

Международные исследования также свидетельствуют, что население в целом остается подверженным воздействию свинца, что ассоциировано с сердечно-сосудистыми заболеваниями, АГ при относительно низких уровнях воздействия. При этом низкие концентрации свинца в крови ниже 5 мкг/дл ($< 0,24$ мкмоль/л) достоверно связаны со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезни сердца [8,19–22].

Анализ полученных результатов обследования рабочих показал значительную частоту заболеваний органов дыхания среди рабочих основных профессий (плавильщики, шихтовщики, дробильщики), имеющих постоянный контакт со свинцом при комбинированном и комплексном его воздействии. Следует отметить, что в экспериментальных исследованиях при изолированном воздействии металла респираторная патология не указывается.

Среди заболеваний верхних дыхательных путей в I группе ведущее место занимали: искривление носовой перегородки с разной степенью нарушения носового дыхания (36% лиц), нейросенсорная тугоухость (НСТ) (23%), ринофарингиты (17%), которые у лиц вспомогательных профессий (2 группа) диагностированы достоверно реже (11%, 6%, 12%), на уровне заболеваемости в 2 группе. Высокая частота ЛОР-патологии прежде всего обусловлена перенесенными острыми респираторными заболеваниями, связанными с микроклиматическими условиями работы. Нельзя исключить роль неблагоприятного мелкодисперсного производственного аэрозоля, особенно у работников при несоблюдении использования СИЗ, а также вредного воздействия шума без превышения ПДК — при НСТ.

У лиц I группы преобладали следующие нозологические формы патологии органов дыхания: хронический бронхит ХБ — 10,1%, ХОБЛ — 16,4%. Во 2-й и 3-й группах ХОБЛ диагностирована реже — у 7,2% и 9,4% лиц, а ХБ — 5,2 и 7,8% лиц. Анализ анамнестических данных, результатов обследования показал, что наряду с табакокурением (38,7% лиц), перенесенными воспалительными заболеваниями (24,6% лиц), нельзя исключить патогенетическую роль промышленного аэрозоля сложного состава у страдающих ХОБЛ. В основной группе диагностирована ХОБЛ 1 и 2 стадии (А, В по GOLD) с умеренными вентиляционными нарушениями ФВД. У большинства лиц (49,7%) рентгенологически выявлена умеренная эмфизема легких. У 31% лиц 1-й группы преобладал эмфизематозный фенотип ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения без гипоксемии с редкими обострениями менее 1–2 раз в год.

Среди значимых факторов риска развития респираторных заболеваний преобладали: воздействие химического аэрозоля, пол, курение, перенесенные воспалительные заболевания нижних дыхательных путей. При корреляционном анализе выявлена умеренная отрицательная связь ($r = -0,33$) ОФВ1 и стажа работы больных: у лиц 1-й и 2-й групп со стажем менее 5 лет ОФВ1 составил $70,64 \pm 2,64\%$, со стажем более 5 лет — $59,81 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$). Достоверных различий ОФВ1 и ОФВ1/ФЖЕЛ у курящих и некурящих больных в зависимости от стадии процесса не выявлено. По результатам видеобронхоскопии, локальный катаральный эндобронхит умеренной степени у рабочих 1-й группы установлен в 46,5% случаев, эндобронхиальное воспаление средней тяжести с тенденцией к диффузному поражению выявлено у 22,3% ($p < 0,01$).

При ХБ в 1-й группе отмечалось преобладание продуктивного кашля над одышкой, что подтверждало роль воспаления бронхов в патогенезе. В 59,3% случаев преобладал диффузный двусторонний катаральный бронхит, верифицированный эндоскопически. Наибольшая выраженность изменений выявлена у 11% лиц, что коррелировало с возрастом и стажем курения. У 28% лиц выявлена респираторная инфекция с преобладанием кокковой флоры как основной фактор риска обострений ХБ. Вместе с тем наличие атрофических изменений бронхиального дерева в 13,5% случаев подтверждает вклад профессиональных факторов риска в патогенезе заболевания легких.

В зоне доступа находится лишь одно исследование, согласно которому при обследовании работников трех заводов по вторичной переработке свинца наибольшую долю составили болезни органов дыхания, в 2 раза превысив показатели контрольной группы. Наиболее тесная связь выявлена у плавильщиков тех заводов, где содержание свинца в воздухе рабочей зоны превышало ПДК [23].

Анализ результатов клинического обследования состояния желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы не выявил превышения частоты встречаемости данной патологии в сопоставлении с общепопуляционными показателями (12,4%). Жалобы, физикальное обследование, биохимические показатели, данные УЗИ органов брюшной полости свидетельствуют о повышенной частоте стеатоза печени или поджелудочной железы (25%) вне зависимости от профессии и стажа. Более вероятно, что развитие указанной патологии связано с дислипидемией. Отсутствие превышения частоты встречаемости патологии органов пищеварения, возможно, связано с внедрением на предприятии специально разработанного пищевого рациона, включающего пектин.

Заключение. Результаты проведенного клинического обследования рабочих завода вторичной переработки свинцовых аккумуляторов свидетельствуют о значимости комбинированного воздействия свинца как важного производственного фактора риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, патологии верхних и нижних дыхательных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хамидулина Х.Х. и др. Международное регулирование свинца и его соединений. *Гигиена и санитария*. 2013; 6:57–59.
2. Ермоленко А.Е., Кравченко О.К., Соркина Н.С. Гигиенический и медико-биологический мониторинг на предприятиях аккумуляторной промышленности (на примере Подольского аккумуляторного завода). *Медицина труда на предприятиях г. Москвы: Сб. науч. трудов*. 1998: 126–31.
3. Hernberg S. Lead poisoning in a historical perspective. *American journal of industrial medicine*. 2000; 38(3): 244–54.
4. Nawrot T.S., Staessen J.A. Low-level environmental exposure to lead unmasked silent killer. 2006.
5. Silveira E.A. et al. Low-dose chronic lead exposure increases systolic arterial pressure and vascular reactivity of rat aortas. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014; 67: 366–76.
6. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip. Toxicol.* 2012; 5: 47–58.
7. Simoes M.R. et al. MAPK pathway activation by chronic lead-exposure increases vascular reactivity through oxidative stress/cyclooxygenase-2-dependent ways. *Toxicology and applied pharmacology*. 2015; 283(2):127–138.
8. Lanphear B.P. et al. Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. *The Lancet Public Health*. 2018; 3(4): 177–84
9. Faramawi M.F. et al. Environmental lead exposure is associated with visit-to-visit systolic blood pressure variability in the US adults. *Int. Arch. of Occup. & Inv. H.* 2015; 88(3): 381–8.
10. Lustberg M., Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Archives of internal medicine*, 2002; 162(21): 2443–9.
11. Kristal-Boneh E., Collier D., Floom P. et al. Lead exposure and cardiovascular disease a systematic review. *Am. J. Public Health*. 1999; 89(7): 1083–7.
12. Гагганова Т.М. Биоэлектрическая активность миокарда и насосная функция сердца у рабочих, занятых в производстве свинца. *Гигиена и санитария*. 1995; 3: 16–9.
13. Navas-Acien A. et al. Lead exposure and cardiovascular disease a systematic review. *Environ. Health Perspect.* 2007; 115(3): 472–482.
14. Perez G.I., Maravei D.V., Trbovich A.M. et al. Identification of potassium-dependent and -independent components of the apoptotic machinery in mouse ovarian germ cells and granulosa cells. *Biol. Reprod.* 2000; 63: 1358–69.

15. Vaziri N.D. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am. J. of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008; 295(2): 454–65.

16. Uzu G.et al. In vitro assessment of the pulmonary toxicity and gastric availability of lead-rich particles from a lead recycling plant. *Environ. sciens & technology*. 2011; 45(8): 7888–95.

17. Трахтенберг И.М. и др. Роль свинца и железа, как техногенных химических загрязнителей в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина профилактическая*. 2010; 49(7–8): 36–9

18. Тихонова Г.И., Соркина Н.С. «Медико-биологический мониторинг рабочих, контактирующих со свинцом». Сборник научных трудов. Москва; 2003: 34–7.

19. Chen C. et al. Association of lead exposure with cardiovascular risk factors and diseases in Chinese adults. *Environ. Science and Pollution Research*. 2017; 24 (28): 22275–83.

20. Obeng-Gyasi E. et al. Cardiovascular-related outcomes in US adults exposed to lead. *Int. j. of environ. research and public health*. 2018; 15(4): 759.

21. McElvenny D.M. et al. Mortality of a cohort of workers in Great Britain with blood lead measurements. *Occup. Environ. Med.* 2015; 72 (9): 625–32.

22. de Almeida Lopes A.C.B. et al. Association between blood lead and blood pressure: a population-based study in Brazilian adults. *Environ. Health*. 2017; 16(1): 27.

23. Чудинин Н.В. и др. Приоритетные вопросы гигиены труда на предприятиях вторичного свинца. *Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова*. 2013; 3: 92–7.

REFERENCES

1. Hamidulina H.H., Davydova Yu.O. International regulation of lead and its compounds. *Gigiena i sanitariya*. 2013; 6: 57–59 (in Russian).
2. Ermolenko A.E. et al. Hygienic and biomedical monitoring at the enterprises of the battery industry (on the example of the Podolsk battery factory). *Occupational medicine at the enterprises of Moscow: Sat. scientific labor*. 1998: 126–31.
3. Hernberg S. Lead poisoning in a historical perspective. *American journal of industrial medicine*. 2000; 38(3): 244–54.
4. Nawrot T.S., Staessen J.A. Low-level environmental exposure to lead unmasked silent killer. 2006.
5. Silveira E.A. et al. Low-dose chronic lead exposure increases systolic arterial pressure and vascular reactivity of rat aortas. *Free Rad. Biol. & Med.* 2014; 67: 366–76.
6. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip. Toxicol.* 2012; 5: 47–58.
7. Simoes M.R. et al. MAPK pathway activation by chronic lead-exposure increases vascular reactivity through oxidative stress/cyclooxygenase-2-dependent ways. *Toxicology and applied pharmacology*. 2015; 283(2):127–138.
8. Lanphear B.P. et al. Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. *The Lancet Public Health*. 2018; 3(4): 177–84
9. Faramawi M.F. et al. Environmental lead exposure is associated with visit-to-visit systolic blood pressure variability in the US adults. *International archives of occupational and environmental health*. 2015; 88(3): 381–8
10. Lustberg M., Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Archives of internal medicine*, 2002; 162(21): 2443–9.
11. Kristal-Boneh E., Collier D., Floom P. et al. Lead exposure and cardiovascular disease a systematic review. *Am.J. Public Health*. 1999; 89(7): 1083–7.
12. Gagatanova T.M. Myocardial bioelectric activity and pump function of the heart in workers employed in lead production. *Gigiyena i san.* 1995; 3: 16–9

13. Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K. et al. Lead exposure and cardiovascular disease a systematic review. *Environ. Health Perspect.* 2007;115(3): 472–482.
14. Perez G.I., Maravei D.V., Trbovich A.M. et al. Identification of potassium-dependent and -independent components of the apoptotic machinery in mouse ovarian germ cells and granulosa cells. *Biol. Reprod.* 2000; 63: 1358–69.
15. Vaziri N.D. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *Am. J. of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2008; 295(2): 454–65.
16. Uzu G. et al. In vitro assessment of the pulmonary toxicity and gastric availability of lead-rich particles from a lead recycling plant. *Environ. sciens & tec.* 2011; 45(8): 7888–95.
17. Trachtenberg I. M., Lubyanova I. P., Apuhtina E. L. the Role of lead and iron, as a man-made chemical pollutants in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Meditsina profilakticheskaya.* 2010; 49(7–8): 36–9 (in Russian).
18. Tikhonova G.I., Sorkina N.S. “Medical and biological monitoring of workers in contact with lead”, Collection of scientific papers. Moscow; 2003: 34–7 (in Russian).
19. Chen C. et al. Association of lead exposure with cardiovascular risk factors and diseases in Chinese adults. *Environ. Sci. & Poll. Res.* 2017; 24 (28): 22275–83.
20. Obeng-Gyasi E. et al. Cardiovascular-related outcomes in US adults exposed to lead. *Int. j. of environ. research and public health.* 2018; 15(4): 759.
21. McElvenny D.M. et al. Mortality of a cohort of workers in Great Britain with blood lead measurements. *Occup Environ Med.* 2015; 72 (9): 625–32.
22. de Almeida Lopes A.C. B. et al. Association between blood lead and blood pressure: a population-based study in Brazilian adults. *Environ. Health.* 2017; 16(1): 27.
23. Chudin N.V. Kirushina V.A. Priority issues of occupational health in secondary lead plants. *Pavlova Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. Akademika I.P. Pavlova.* 2013; 3: 92–7 (in Russian).

Дата поступления / Received: 19.09.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 15.11.2019

Дата публикации / Published: 16.12.2019