

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-3-201-206>

УДК 613.6.027

© Коллектив авторов, 2022

Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В.

Оценка изменений содержания биохимических показателей и белковых фракций в сыворотке крови у работников, занятых на предприятии по подземной добыче хромовых рудФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Роспотребнадзора, ул. Монастырская 82, Пермь, 614045

Подземная добыча хромовых руд характеризуется постоянным воздействием химических факторов на работников производства, что приводит к возникновению патологических изменений со стороны критических органов и систем. Цель исследования — оценка изменений содержания биохимических показателей и белковых фракций в сыворотке крови у работников, занятых на предприятии по подземной добыче хромовых руд.

Оценено содержание хрома в воздухе рабочей зоны и крови работников, исследован ряд биохимических показателей унифицированными биохимическими методами (IgE специфический к хрому, АЛАТ, γ -ГТ, креатинин, β_2 -микроглобулин в сыворотке крови, β_2 -микроглобулин в моче, расчет скорости клубочковой фильтрации) и белковых фракций в сыворотке крови с помощью электрофореза белков в агарозном геле, проведено моделирование причинно-следственных связей. У работников шахтной добычи хромовых руд установлено достоверное повышение уровня хрома в крови до 1,3 раза, повышение уровня IgE специфического к хрому до 1,6 раза, активности АЛАТ и γ -ГТ в сыворотке крови до 1,3 раза, уровня β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и моче до 1,6 раза, уровня креатинина в сыворотке крови, снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение уровня β -глобулинов и γ -глобулинов в сыворотке крови относительно аналогичных показателей у работников, не имеющих профессионального контакта с хромом.

Постоянное присутствие в воздухе рабочей зоны соединений хрома, приводит к повышенной его концентрации в крови работников. Установлено повышение активности АЛАТ и γ -ГТ в сыворотке крови, уровня β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и моче, уровня креатинина и IgE специфического к хрому в сыворотке крови, снижение скорости клубочковой фильтрации. Выявлены изменения содержания белковых фракций в сыворотке крови (повышение уровня β -глобулинов и γ -глобулинов) у работников шахтной добычи хромовых руд.

Этика. При проведении исследования авторы руководствовались этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра и получили информированное добровольное согласия от каждого работника на участие в исследовании.

Ключевые слова: хромовые руды; пробы воздуха; хром в крови; иммунная система; печень; почки; электрофореграмма сывороточных белков; негативные эффекты

Для цитирования: Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В. Оценка изменений содержания биохимических показателей и белковых фракций в сыворотке крови у работников, занятых на предприятии по подземной добыче хромовых руд. *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(3): 201–206. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-3-201-206>

Для корреспонденции: Землянова Марина Александровна, зав. отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук, проф. E-mail: zem@fcrisk.ru

Участие авторов:

Землянова М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Пескова Е.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Кольдибекова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Пустовалова О.В. — сбор и обработка данных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 09.06.2021 / Дата принятия к печати: 02.02.2022 / Дата публикации: 25.04.2022

Marina A. Zemlyanova, Ekaterina V. Peskova, Juliya V. Koldibekova, Olga V. Pustovalova

Evaluation of changes in the content of biochemical parameters and protein fractions in blood serum of workers employed at an enterprise for underground mining of chrome ores

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82, Monastyrskaya St., Perm, 614045

Underground mining of chrome ores is characterized by constant exposure to chemical factors on production workers, which leads to the occurrence of pathological changes on the part of critical organs and systems.

The aim of the study is to assess changes in the content of biochemical parameters and protein fractions in the blood serum of workers employed at an enterprise for underground mining of chrome ores.

The content of chromium in the air of the working area and the blood of workers was assessed, a number of biochemical parameters were investigated by unified biochemical methods (IgE specific to chromium, ALAT, γ -HT, creatinine, β_2 -microglobulin in blood serum, β_2 -microglobulin in urine, calculation of the glomerular filtration rate) and protein fractions in blood serum using electrophoresis of proteins in agarose gel, modeling of cause-and-effect relationships was carried out. The workers of the mine mining of chromium ores showed a significant increase in the level of chromium in the blood up to 1.3 times, an increase in the level of IgE specific to chromium up to 1.6 times, the activity of ALAT and γ -HT in the blood

serum up to 1.3 times, the level of β_2 -microglobulins in blood serum and urine up to 1.6 times, serum creatinine level, decrease in glomerular filtration rate, increase in serum β -globulin and γ -globulin level relative to similar indicators among employees of the enterprise employed outside the influence of a chemical factor.

The constant presence of chromium compounds in the air of the working area leads to an increased concentration of chromium in the blood of workers. An increase in the activity of ALAT and γ -HT in the blood serum, the level of β_2 -microglobulins in the blood serum and urine, the level of creatinine and IgE specific to chromium in the blood serum, and a decrease in the glomerular filtration rate were found. Changes in protein fractions in blood serum (increase in the level of β -globulins and γ -globulins) were revealed in workers at the mine mining of chromium ores.

Ethics. When conducting the study, the authors were guided by the ethical principles of medical research with human participation as a subject, set out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association of the last revision and received informed voluntary consent from each employee to participate in the survey.

Keywords: *chrome ores; air samples; chromium in biological media; the immune system; liver; kidneys; electrophoregram of whey proteins; negative effects*

For citation: Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Koldibekova Ju.V., Pustovalova O.V. Evaluation of changes in the content of biochemical parameters and protein fractions in blood serum of workers employed at an enterprise for underground mining of chrome ores. *Med. truda i prom. ekol.* 2022; 62(3): 201–206. <http://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-3-201-206> (in Russian)

For correspondence: Marina A. Zemlyanova, Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Dr. of Sci. (Med.), Professor. E-mail: zem@fcrisk.ru

Information about the authors: Zemlyanova M.A. <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>
Peskova E.V. <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>
Koldibekova Yu.V. <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>
Pustovalova O.V. <https://orcid.org/0000-0002-8050-7674>

Contribution:

Zemlyanova M.A. — research concept and design, editing;
Peskova E.V. — research concept and design, text writing;
Koldibekova Ju.V. — research concept and design, text writing;
Pustovalova O.V. — data collection and processing.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 09.06.2021 / Accepted: 02.02.2022 / Published: 25.04.2022

Горнодобывающая промышленность является одной из экономически приоритетных отраслей в Российской Федерации. По данным Федеральной службы государственной статистики в данной отрасли заняты более одного миллиона человек, что обуславливает актуальность сохранения здоровья работников производства по добыче полезных ископаемых. Предотвращение профессиональной и производственной заболеваемости является приоритетным направлением в медицине труда [1–2]. Подземные горные работы характеризуется воздействием ряда специфических опасных факторов, включая воздействие пыли, химический состав которой зависит от типа добываемой руды [3].

Хромовые руды служат основным исходным материалом для ферросплавной промышленности. В ходе добычи сырья в воздух шахты выделяются пыли хромовых руд со средним содержанием оксида хрома 35%. Продуктом добычи является хромовый оксид [4]. Поступление рудничной пыли, содержащей хром, в организм человека происходит как ингаляционным путем, так и через кожу и слизистые оболочки. Скорость проникновения и механизм воздействия хрома на организм человека зависит от физико-химических свойств его соединений и условий внутреннего гомеостаза. Всасывание трехвалентного хрома происходит менее эффективно, чем его шестивалентной формы, но определенная абсорбция неорганического трехвалентного хрома сохраняется [5].

В научной литературе представлено достаточно данных о физико-химических свойствах и механизмах токсического воздействия хрома. Токсическое действие соединений трех- и шестивалентного хрома подобны [5]. Так, в ткани хром в трехвалентной форме доставляется с помощью трансферрина, образуя комплекс с этим

плазменным белком. Избыточное количество хрома приводит к связыванию его с другими белками в крови, что приводит к изменению содержания белковых фракций в сыворотке крови [6–7]. В целом действие хрома на организм человека характеризуется сенсibilизирующим, гепатотоксическим, нефротоксическим и системными эффектами [5, 8].

Следовательно, гигиеническая оценка содержания трехвалентного хрома в воздухе рабочей зоны, определение его концентрации в крови, а также исследование отклонений биохимических показателей негативных эффектов у работников, занятых на подземной добыче хромовых руд, является актуальным для разработки мер профилактики нарушений здоровья в условиях неблагоприятного воздействия химических факторов производственной среды горнодобывающей промышленности.

Цель исследования — оценка изменений содержания биохимических показателей и белковых фракций в сыворотке крови у работников, занятых на предприятии по добыче хромовых руд.

Исследование с участием работников предприятия по подземной добыче хромовых руд проведено по представленным международным нормам медицинской деятельности (*World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*, 2013 г.). В обследовании участвовали работники, непосредственно связанные с подземной добычей хромовых руд, следующих специальностей: проходчик, горнорабочий, машинист буровой установки, машинист скреперной лобовки, бурильщик шпуров, дробильщик — всего 97 человек (группа наблюдения). Стаж работы на предприятии составил 9,7±8,4 года, средний возраст горнорабочих — 39,2±9,0 года.

Для сравнительного анализа выбраны сотрудники предприятия в количестве 74 человек (группа сравнения), работающие в условиях вне воздействия химических факторов. Стаж работы рассматриваемой группы в среднем составил $11,0 \pm 7,1$ года, средний возраст группы — $37,5 \pm 7,9$ года ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения в обоих случаях).

По степени вредности условий труда работников хромовых шахт, химический фактор относится ко 2 классу опасности (по данным службы охраны труда администрации шахты). При исследовании проб воздуха рабочей зоны среди химических факторов, в первую очередь, выделяется хром. Содержание трехвалентного хрома в воздухе рабочей зоны определяли по результатам натурных исследований. Отбор пыли для определения фракционного состава производили на фильтры АФА-ВП-20-2. Затем полученные пробы анализировали при помощи лазерного анализатора *Microtrac S3500* (США).

Определение содержания хрома в крови работников проводили в соответствии с МУК 4.1.3230-14 «Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Сравнительную оценку установленного уровня хрома в крови проводили относительно значения данного показателя у работников группы сравнения и референтного уровня.

Проведено исследование белковых фракций в сыворотке крови с помощью электрофореза белков в агарозном геле на автоматизированной системе *SAS-1 Plus/SAS-2* (*Helena BioSciences Europe*, Великобритания). Белок фракционировали на альбумин и α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулиновые фракции. В объём исследования включены показатели, отражающие специфическую сенсибилизацию (*IgE* специфический к хрому в сыворотке крови), активность ферментов печени (аланинаминотрансфераза (АЛАТ), глутамилтрансфераза (γ -ГТ) в сыворотке крови), состояние выделительно-концентрационной функции почек (β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и в моче, креатинин в сыворотке крови, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ)). Исследование *IgE* специфического к хрому определяли методом аллергосорбентного тестирования с

ферментной меткой. Исследование биохимических показателей выполнено унифицированными методами с помощью биохимического анализатора «*Keylab*» (*BPC+Biosed*, Италия). Сравнительную оценку полученных результатов выполняли относительно показателей у работников группы сравнения и физиологической нормы.

Для анализа результатов выполнена статистическая обработка информации с использованием программы *Statistica 10* (*StatSoft, USA*) с учетом определения критерия Манна-Уитни. Метод регрессионного анализа использовали для моделирования причинно-следственных связей. Критерий статистической адекватности (критерий Фишера, F), коэффициент детерминации (R^2) и критерий статистической значимости ($p < 0,05$) использовали для оценки достоверности и адекватности полученных моделей.

Согласно натурным исследованиям воздуха рабочей зоны среднее содержание хрома (III) составило $0,0074 \pm 0,004$ мг/м³ (ПДК_{р.з.} 3 мг/м³), что не превышало установленных гигиенических нормативов в соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и(или) безвредности для человека факторов среды обитания» раздел II «Химические и биологические факторы производственной среды». Несмотря на это, концентрация хрома в крови работников группы наблюдения составила $0,0054 \pm 0,001$ мкг/см³, что в 1,3 раза превысило среднее значение в группе сравнения ($0,0042 \pm 0,001$ мкг/см³) ($p = 0,043$).

У работников группы наблюдения относительно группы сравнения установлено повышение в 1,6 раза уровня *IgE* специфического к хрому ($p < 0,001$) (табл. 1).

При этом у работников изучаемого производства, в отличие от работников группы сравнения, максимальная концентрация *IgE* специфического к хрому достигала 1,33 МЕ/см³ (кратность превышения составила 3,2 раза). Доказана причинно-следственная связь между повышением уровня *IgE* специфического к хрому в сыворотке крови и уровнем хрома в крови ($R^2 = 0,12$; $b_0 = -1,52$; $b_1 = 2,23$; $p = 0,018$).

В сыворотке крови активность АЛАТ и γ -ГТ у работников группы наблюдения находится в пределах физиологической нормы. При этом активность данных показателей

Таблица 1 / Table 1

Изменения лабораторных показателей обследованных работников Changes in laboratory parameters of the examined workers

Показатель	Работники промышленного предприятия, $M \pm m$		Достоверность различий среднего значения между группами (p)
	при воздействии хими- ческого фактора (группа наблюдения	вне воздействия химиче- ского фактора (группа сравнения	
Кровь			
Хром, мкг/см ³	0,0054±0,001	0,0042±0,001	0,043
Сыворотка крови			
IgE спец. к хрому, МЕ/см ²	0,31±0,06	0,19±0,04	<0,001
АЛАТ, Е/дм ³	28,29±4,47	22,36±5,35	0,030
γ-ГТ, Е/дм ³	46,09±7,03	35,70±5,25	0,024
Креатинин, мкмоль/дм ³	92,91±2,46	83,89±4,14	<0,001
СКФ, мл/мин.	102,10±4,52	114,15±5,39	<0,001
β ₂ -микроглобулин, мкг/см ³	1,06±0,13	0,84±0,05	0,002
Моча			
β ₂ -микроглобулин, мкг/см ³	0,11±0,04	0,07±0,01	0,039

в 1,3 раза выше относительно аналогичных показателей у работников группы сравнения ($p=0,024-0,030$). У работников группы наблюдения повышенная активность АЛАТ в сыворотке крови выявлена в 17,3% случаев, при отсутствии таковых в группе сравнения ($p=0,001$). Частота регистрации проб с повышенной активностью γ -ГТ в сыворотке крови у работников группы наблюдения составила 24,0%, что в 1,2 раза чаще, чем в сравниваемой группе ($p=0,009$). Установлена зависимость повышения активности АЛАТ в сыворотке крови от повышенной концентрации хрома в крови ($R^2=0,30$; $b_0=-1,67$; $b_1=0,03$; $p<0,001$).

У работников группы наблюдения относительно сравниваемой группы выявлено повышение до 1,5 раза средних значений креатинина в сыворотке крови, β_2 -микроглобулина в сыворотке крови и моче ($p=0,0001-0,039$). Обращает на себя внимание, что уровень креатинина в сыворотке крови у работников изучаемого производства находится в пределах физиологической нормы, при этом повышенный уровень регистрировался в 2,1 раза чаще (30,7%), чем в сравниваемой группе ($p=0,043$). Кроме этого, у работников группы наблюдения отмечается тенденция к снижению СКФ, о чем свидетельствует снижение его среднего значения относительно показателя в группе сравнения ($p<0,001$), а также повышенная частота регистрации проб (19%) с отклонением данного показателя относительно физиологической нормы при отсутствии таковой в сравниваемой группе ($p=0,014$). Доказана зависимость повышения уровня креатинина в сыворотке крови от повышенной концентрации хрома в крови ($R^2=0,16$; $b_0=-4,82$; $b_1=0,04$; $p=0,004$).

Исследование электрофореграммы сыворотки крови работников показало изменения соотношений белковых фракций. Выявлено, что уровень β -глобулина в сыворотке крови у работников группы наблюдения достоверно выше, чем в сопоставляемой группе ($p=0,031$) (табл. 2).

У работников группы наблюдения установлено достоверное повышение уровней β - и γ -глобулинов в сыворотке крови относительно данных показателей у работников сравниваемой группы ($p=0,031$). При этом в группе наблюдения в 1,2–1,7 раза чаще встречаются пробы с отклонением содержания изучаемых белковых фракций (51,2% и 65,9% случаев соответственно) относительно физиологической нормы.

По результатам исследования установлено, что, несмотря на отсутствие превышений установленных нормативов содержания хрома (III) в воздухе рабочей зоны изучаемого производства, в крови работников группы наблю-

дения уровень данного металла значительно отличался от показателя в группе сравнения.

По данным литературы хроническое воздействие как трех-, так и шестивалентных соединений хрома приводит к развитию широкого спектра негативных эффектов со стороны органов мишеней [5, 8–9]. Как и большинство токсичных металлов, хром способен накапливаться в организме. В большей степени данный металл кумулируется в лёгких, но также депонируется в тканях печени, поджелудочной железы и костного мозга [10]. В качестве информативной биосреды для оценки экспозиции металлов используют кровь, поскольку в ней отмечается более низкий разброс показателей содержания изучаемых элементов и меньшие значения стандартного отклонения и ошибки определения [11].

Хроническое воздействие хрома может приводить к стимулированию иммунной системы в результате различных химических реакций, что сопровождается развитием специфической сенсибилизации [5, 12]. Данное суждение подтверждается установленным повышенным уровнем специфического IgE к хрому в сыворотке крови у работников изучаемого производства относительно показателя в сравниваемой группе. Результаты экспериментальных исследований на лабораторных животных показали, что при ингаляционном поступлении наибольшее количество хрома обнаруживается в гепатоцитах печени [13–14]. О возможном гепатотоксическом действии хрома в организме обследуемых работников позволяют судить повышенные уровни АЛАТ и γ -ГТ в сыворотке крови, обусловленные повышенной концентрацией хрома в крови. Кроме того, по результатам российских научных исследований у горнорабочих хромовых производств выявлены частые патологии функционирования почек в виде нарушения работы проксимального отдела канальцев нефрона, что подтверждают изменение уровня некоторых биохимических показателей (снижение СКФ и повышенное выведение β_2 -микроглобулина с мочой) [15–17]. Помимо указанных изменений, также отмеченных в настоящем исследовании, у работников, занятых на предприятии по подземной добыче хромовых руд, зарегистрировано повышение содержания β_2 -микроглобулина и креатинина в сыворотке крови, что также, свидетельствует о повреждении почечных канальцев.

При длительном ингаляционном поступлении хрома в организм, возможно, его лабильное связывание с альбуминами и глобулинами плазмы крови, что в свою очередь, приводит к изменению качественного и количе-

Таблица 2 / Table 2

Изменение показателей сывороточных белков у обследуемых работников Changes in serum protein in the examined workers

Белковая фракция, г/дм ³	Работники промышленного предприятия, $M \pm m$				Достоверность различий среднего значения между группами $\pm p$
	при воздействии химического фактора	Доля по отношению к общему белку, %	вне воздействия химического фактора	Доля по отношению к общему белку, %	
Альбумины	43,52 $\pm$ 1,06	58,16	42,65 $\pm$ 1,26	59,47	0,294
α 1-глобулины	2,26 $\pm$ 0,16	3,02	2,16 $\pm$ 0,16	3,02	0,390
α 2-глобулины	5,88 $\pm$ 0,37	7,86	5,84 $\pm$ 0,49	8,14	0,901
β -глобулины	10,07 $\pm$ 0,44	13,46	9,32 $\pm$ 0,50	9,32	0,031
γ -глобулины	13,10 $\pm$ 0,74	17,50	11,75 $\pm$ 0,96	16,38	0,031
Общий белок	74,83 $\pm$ 1,41	100,00	71,72 $\pm$ 1,81	100,00	0,064

ственного соотношения белковых фракций, активации иммунологических реакций в виде повышенного образования иммуноглобулинов [7, 18–19]. Представленные данные находят отражение в настоящем исследовании, где установлены достоверно повышенные уровни β - и γ -глобулинов в сыворотке крови работников изучаемого производства при воздействии хрома. В общем представлении повышение уровня β -глобулинов может свидетельствовать о возникновении нефротического синдрома, дерматита, хронического и острого гепатита. Рост уровня γ -глобулинов в целом говорит о хроническом воспалении, гепатите, воспалении легких [19]. Для более точной постановки диагноза необходимо проведение дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Таким образом, полученные результаты целесообразно учитывать при разработке медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение содержания хрома в крови и устранение негативных последствий со стороны

здоровья у работников, занятых на предприятии по подземной добыче хромовых руд.

Выводы:

1. Несмотря на то, что в воздухе рабочей зоны работников, занятых в подземной добыче хромовых руд, концентрация хрома установлена ниже предельно допустимых значений, отмечается повышенное до 1,3 раза накопление хрома в крови.

2. У работников изучаемого производства выявлены изменения уровня показателей сенсibilизации (повышение уровня IgE специфического к хром в сыворотке крови), гепатотоксичности (повышение активности АЛАТ в сыворотке крови), нефротоксичности (повышение уровня креатинин в сыворотке крови), обусловленные повышенной концентрацией хрома в крови.

3. У работников изучаемого производства установлены изменения содержания β - и γ -глобулинов в сыворотке крови относительно аналогичных показателей у работников, не имеющих профессионального контакта с хромом.

Список литературы

1. Измеров Н.Ф. ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е., Костарев В.Г., Лебедева Т.М. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды. *Анализ риска здоровью*. 2018; 3: 94–103. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.10>
3. Ушаков К.З., Каледина Н.О., Киринов Б.Ф., Сребный М.А., Диколенько Е.Я., Ильин А.М. и др. *Безопасность ведения горных работ и горноспасательное дело*. М.: Издательство Московского государственного горного университета; 2002.
4. Узбеков В.А., Мамырбаев А.А., Отаров Е.Ж., Ибраев С.А., Перепишко Н.З. Оценка опасности воздействия на людей соединений хрома при добыче хромосодержащих руд и получении феррохрома. *Медицина и экология*. 2014; 1(70): 24–7.
5. Мамырбаев А.А. *Токсикология хрома и его соединений: монография*. Актобе; 2012.
6. Войнер А.И. *Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека*. М.: Высшая школа; 1960.
7. Achmad R., Budiawan R., Auerkari E. Effects of Chromium on Human Body. *Annual Research & Review in Biology*. 2017; 13(2): 1–8
8. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Пермь: Книжный формат; 2011.
9. De Flora S., Iltcheva M., Balansky R.M. Oral chromium (VI) does not affect the frequency of micronuclei in hematopoietic cells of adult mice and of transplacentally exposed fetuses. *Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2006; 610(12): 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2006.06.011>
10. Филос В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V–VIII групп*. Ленинград: Химия; 1975.
11. Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 116–21. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121>
12. Тихонов М.Н., Цыган В.Н., Паткина Л.А. Металлоаллергены: Общая характеристика и оценка неблагоприятного воздействия на здоровье работающих. *Экологическая экспертиза*. 2002; 5: 70–138.
13. Хантурина Г.Р. Накопление солей хрома в органах крыс при остром отравлении. *Успехи современного естествознания*. 2014; 9: 64–7.
14. Paustenbach D., Finley B., Mowat F., Kerger B. Human Health Risk and Exposure Assessment of Chromium (VI) in Tap Water. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*. 2003; 66(17): 1295–1339. <https://doi.org/10.1080/15287390306388>
15. Мамбеталин Е.С., Ахметов А.С., Торицина А.К., Курмангалиев О.М. Клиническое значение бета-2-микроглобулина в диагностике хромовой интоксикацией. В кн. «Клинические и гигиенические аспекты влияния на организм хрома и других химических веществ». Актобе; 1981: 77–80.
16. Мамбеталин Е.С., Дошанова А.М., Курмангалиев О.М., Мамбеталин С.Е. Действие соединений хрома на мочеполовую систему. Алматы: Санат; 2000.
17. Смагулов А.С., Каримов Т.К., Жаманкулов К.А., Яковлев Н.А. Клинико-патогенетические аспекты современных форм хромовых поражений. Актобе; 1983.
18. Жаманкулова К.А., Памурзина Л.Ф., Саракулов С., Байназаров С.О., Бучкова Н.И. Состояние некоторых показателей белкового и липидного обмена у рабочих завода хромовых соединений. В сб.: «Клиника, диагностика и лечение хромовой интоксикации и сенсibilизации». Актобе; 1981: 33–5.
19. Горбачев Д.В. *Электрофоретические исследования белков в лабораторной диагностике*. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2020.

References

1. Izmerov N.F. ed. *Occupational Pathology: National Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
2. Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., Nosov A.E., Kostarev V.G., Lebedeva T.M. Assessment of cardiovascular pathology risk in employed at deep chrome mine. *Health Risk Analysis*. 2018; 3: 94–103.
3. Ushakov K.Z., Kaledina N.O., Kirin B.F., Srebnyy M.A., Dikolenko E.Ya., Il'in A.M. etc. *Mining Safety and Mine Rescue*. Moscow: Moscow State Mining University Publishing House; 2002 (in Russian).
4. Uzbekov V.A., Mamyrbayev A.A., Otarov E.Zh., Ibraev S.A., Perepichko N.Z. Assessment of the risk of human exposure to chromium compounds during the extraction of chromium-containing ores and the production of ferrochrome. *Meditsina i ekologiya*. 2014; 1(70): 24–7 (in Russian).

5. Mamyrbaev A.A. *Toxicology of chromium and its compounds: monograph*. Aktobe; 2012 (in Russian).
6. Voyner A.I. *The biological role of trace elements in the body of animals and humans*. Moscow: High school; 1960 (in Russian).
7. Achmad R., Budiawan R., Auerkari E. Effects of Chromium on Human Body. *Annual Research & Review in Biology*. 2017; 13(2): 1–8.
8. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. *Identification of health effects caused by environmental chemical exposure*. Perm: Knizhnyj format; 2011 (in Russian).
9. De Flora S., Iltcheva M., Balansky R.M. Oral chromium (VI) does not affect the frequency of micronuclei in hematopoietic cells of adult mice and of transplacentally exposed fetuses. *Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2006; 610(12): 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2006.06.011>
10. Filov V.A. *Harmful chemicals. Inorganic compounds of elements of V-VIII groups*. Leningrad: Chemistry; 1975 (in Russian).
11. Gileva O.V., Ulanova T.S., Veykhan G.A., Nedoshitova A.V., Stenko E.V. Methodological support for the determination of toxic and essential elements in human biological environments for the tasks of social and hygienic monitoring and biomedical research. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 116–121. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121> (in Russian).
12. Mambetalin E.S., Akhmetov A.S., Toritsina L.K., Kurmangaliev O.M. Clinical significance of beta-2-microglobulin in the diagnosis of chromium intoxication. In: *"Clinical and hygienic aspects of the effect of chromium and other chemicals on the body"*. Aktyubinsk; 1981: 77–80 (in Russian).
13. Khanturina G.R. Accumulation of chromium salt in the organs of rats at the acute poisoning. *Advances in current natural sciences*. 2014; 9: 64–67 (in Russian).
14. Paustenbach D., Finley B., Mowat F., Kerger B. Human Health Risk and Exposure Assessment of Chromium (VI) in Tap Water. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*. 2003; 66(17): 1295–339. <https://doi.org/10.1080/15287390306388>
15. Konyshova L.K. Mathematical modeling of chromium toxicokinetics under different conditions of its entry into the organism of experimental animals. In: *"Man-made elements and living organism. Collection of scientific papers"*. Sverdlovsk; 1986: 56–7 (in Russian).
16. Mambetalin E.S., Doshchanova A.M., Kurmangaliev O.M., Mambetalin S.E. *The effect of chromium compounds on the genitourinary system*. Almaty: Sanat; 2000 (in Russian).
17. Smagulov A.S., Karimov T.K., Zhamankulov K.A., Yakovlev N.A. *Clinical and pathogenetic aspects of modern forms of chromium lesions*. Aktyubinsk; 1983 (in Russian).
18. Zhamankulova K.A., Pamurzina L.F., Sarakulov S.I., Baynazarov S.O., Buchkova N.I. The state of some indicators of protein and lipid metabolism among workers of the plant of chromium compounds. In: *"Clinical picture, diagnosis and treatment of chromium intoxication and sensitization"*. Aktyubinsk; 1981: 33–5 (in Russian).
19. Gorbachev D.V. *Electrophoretic studies of proteins in laboratory diagnostics*. Gomel: GU "RNPTs RMiECh"; 2020 (in Russian).