

EDN: <https://elibrary.ru/itddyb>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-2-95-100>

УДК 616-057:678.6

© Коллектив авторов, 2025

Гимранова Г.Г.¹, Масыгутова Л.М.^{1,2}, Шайхлисламова Э.Р.^{1,2}, Каримова Л.К.¹, Бейгул Н.А.¹, Волгарева А.Д.¹, Зайдуллин И.И.¹**Диагностические биомаркеры у работников при воздействии оксида этилена**¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», ул. Степана Кувыкина, 94, Уфа, 450106;²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», ул. Ленина, 3, Уфа, 450008

Введение. Ведущим неблагоприятным фактором в производстве оксида этилена является загрязнение воздуха рабочей зоны (оксид этилена, этиленгликоль, дихлорэтан, этилен) при выполнении технологических операций, связанных с разгерметизацией оборудования. Оксиды являются высокотоксичными соединениями с опасностью острого ингаляционного отравления и обладают раздражающим, наркотическим, общетоксическим, мутагенным и канцерогенным действиями. Выявление ранних признаков воздействия низких концентраций оксида этилена на организм работников в целях своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий представляется актуальным.

Цель исследования — изучение лабораторных биомаркеров, критериев изменений при воздействии оксида этилена на организм работников.

Материалы и методы. Исследование выполнено на нефтехимическом предприятии. Для обнаружения ранних признаков влияния факторов производственной среды на организм обследованных проведено углублённое гематологическое, биохимическое, иммунологическое обследование 219 работников производства оксида этилена.

Результаты. Выявлены информационные лабораторные маркеры при воздействии вредных производственных факторов в производстве оксида этилена: превышение среднего содержания ретикулоцитов (9,9%), лимфоцитов (34,2%), моноцитов (6,9%) от референсных значений, повышение уровня щелочной фосфатазы (29,8%), содержания общего белка (25,9%), снижение уровня альбуминов (17,8%), α_1 -глобулинов (32,8%), α_2 -глобулинов (19,0%), β -глобулинов (15,5%), при одновременном повышении уровня γ -глобулинов (6,9%), снижение среднего уровня иммуноглобулинов класса А (36,1%), класса М (22,9%), класса J (38,1%), фагоцитоза (75,5%), повышение активности лизоцима (97,5%).

Ограничения исследования. Исследование ограничено количеством обследованных (219 работников).

Заключение. На основании полученных данных определены биомаркеры, характеризующиеся высокой диагностической информативностью при воздействии вредных производственных факторов, отражающие изменения показателей периферической крови, биохимического статуса, состояния системы клеточного и гуморального иммунитета у работников производства оксида этилена. Выявленные диагностические комплексы позволяют обосновать мероприятия по созданию мониторинга состояния здоровья работников.

Этика. Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» от 18.04.2024 № 02-04.

Ключевые слова: нефтехимия; оксид этилена; работники; здоровье; биомаркеры; мониторинг

Для цитирования: Гимранова Г.Г., Масыгутова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Бейгул Н.А., Волгарева А.Д., Зайдуллин И.И. Диагностические биомаркеры у работников при воздействии оксида этилена. *Мед. труда и пром. экол.* 2025; 65(2): 95–100. <https://elibrary.ru/itddyb> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-2-95-100>

Для корреспонденции: Гимранова Галина Ганиновна, e-mail: gala.gim@mail.ru

Участие авторов:

Гимранова Г.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Масыгутова Л.М. — сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Шайхлисламова Э.Р. — написание текста;

Каримова Л.К. — сбор и обработка данных, написание текста;

Бейгул Н.А. — написание текста;

Волгарева А.Д. — сбор и обработка данных;

Зайдуллин И.И. — написание текста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 10.02.2025 / Дата принятия к печати: 12.02.2025 / Дата публикации: 05.03.2025

Galina G. Gimranova¹, Leilya M. Masyagutova^{1,2}, Elmira R. Shaykhislamova^{1,2}, Liliya K. Karimova¹, Natalya A. Beygul¹, Alfiya D. Volgareva¹, Iskander I. Zaidullin¹

Diagnostic biomarkers in workers exposed to ethylene oxide

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 94, Kuvykina St, Ufa, 450106;

²Bashkirian State Medical University, 3, Lenina St, Ufa, 450008

Introduction. The leading adverse factor in the production of ethylene oxide is air pollution in the work area (ethylene oxide, ethylene glycol, dichloroethane, ethylene) during technological operations related to equipment depressurization. Oxides are highly toxic compounds with a risk of acute inhalation poisoning and have irritating, narcotic, general toxic, mutagenic and carcinogenic effects. The identification of early signs of exposure to low concentrations of ethylene oxide on the body of workers in order to timely carry out therapeutic and preventive measures is relevant.

The study aims to explore laboratory biomarkers, criteria of changes when exposed to ethylene oxide on the body of workers.

Materials and methods. The scientists conducted a study at a petrochemical plant. To identify early signs of the influence of environmental factors on the body of the examined, the authors conducted an in-depth hematological, biochemical and immunological examination of 219 ethylene oxide production workers.

Results. Experts identified informational laboratory markers when exposed to harmful industrial factors in the production of ethylene oxide: excess of the average content of reticulocytes (9.9%), lymphocytes (34.2%), monocytes (6.9%) from the control values, increased alkaline phosphatase (29.8%), total protein (25.9%), decreased albumin levels (by 17.8%), α_1 -globulins (by 32.8%), α_2 -globulins (by 19.0%), β -globulins (by 15.5%), with a simultaneous increase in the level of γ -globulins (by 6.9%), a decrease in the average level of class A immunoglobulins (36.1%), Class M (22.9%), Class J (38.1%), phagocytosis (75.5%), increased lysozyme activity (by 97.5%).

Limitations. The study is limited by the number of respondents (219 workers).

Conclusion. Based on the data obtained, the researchers identified biomarkers characterized by high diagnostic information content when exposed to harmful industrial factors, reflecting changes in peripheral blood parameters, biochemical status, cellular and humoral immunity in ethylene oxide production workers. The identified diagnostic complexes make it possible to justify measures to establish monitoring of the health status of employees.

Ethics. The study was approved at the meeting of the bioethical Commission of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology dated 04/18/2024 No. 02-04.

Keywords: petrochemistry; ethylene oxide; workers; health; biomarkers; monitoring

For citation: Gimranova G.G., Masyagutova L.M., Shaikhislamova E.R., Karimova L.K., Beigul N.A., Volgareva A.D., Zaidullin I.I. Diagnostic biomarkers in workers exposed to ethylene oxide. *Med. truda i prom. ekol.* 2025; 65(2): 95–100. <https://elibrary.ru/itddyb> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-2-95-100> (in Russian)

For correspondence: Galina G. Gimranova, e-mail: gala.gim@mail.ru

Contribution:

Gimranova G.G. — research concept and design, text writing, editing;

Masyagutova L.M. — data collection and processing, text writing, editing;

Shaikhislamova E.R. — writing the text;

Karimova L.K. — data collection and processing, writing text;

Beigul N.A. — writing the text;

Volgareva A.D. — data collection and processing;

Zaidullin I.I. — writing the text.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 10.02.2025 / Accepted: 12.02.2025 / Published: 05.03.2025

Введение. В последнее десятилетия в нашей стране широко используются продукты нефтехимического синтеза на основе органических оксидов. Одним из наиболее широко применяемых является оксид этилена (ОЭ). Органические оксиды широко используются в органическом синтезе для получения простых полиэфиров, многоатомных спиртов, поверхностно-активных веществ. Так, ОЭ применяется в синтезе этиленгликоля и его эфиров, трифенилметановых основных и азокрасителей, смачивающих и моющих средств для текстильной промышленности, для стабилизации нитроцеллюлозы и нитроглицерина, а также как инсектицид, антифриз, в качестве стерилизующего средства медицинского оборудования и продуктов питания [1–4].

Оксид этилена обладает раздражающим, общетоксическим, гепатотропным, цитотоксическим действием [5–8].

Согласно классификации Международного агентства по изучению рака ОЭ является канцерогеном (группа 1) для человека. Критическими органами и системами являются кровь, органы дыхания, сердечно-сосудистая система [9–14]. ОЭ является канцерогенным для человека при вдыхании, представляя потенциальную опасность для здоровья человека в плане лимфоидного рака и рака молочной железы [15–17].

Ранее проведенные гигиенические исследования показали, что ведущим неблагоприятным фактором в производстве ОЭ является загрязнение воздуха рабочей зоны (оксид этилена, этиленгликоль, дихлорэтан, этилен) при выполнении технологических операций, связанных с разгерметизацией оборудования и интермиттирующего воздействия химических веществ на организм рабочих [18].

Особый интерес представляют данные о воздействии органических оксидов на организм. При острой интоксикации: сильная пульсирующая головная боль, головокружение, неуверенность при ходьбе, затруднение речи, рас-

стройство сна, боль в ногах, вялость, скованность, потливость, повышенная мышечная возбудимость, преходящий спазм сосудов сетчатки, увеличение печени и нарушение ее антиоксидантной функции [19].

Одной из главных задач медицины труда является установление ранних признаков воздействия низких концентраций токсических веществ на организм работников [20]. Воздействие вредных производственных факторов химической природы вызывает цепь изменений в организме, которые могут приводить к развитию патологических процессов [21].

Выявление ранних признаков воздействия низких концентраций оксида этилена на организм работников в целях своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий представляется актуальным.

Цель исследования — изучение лабораторных биомаркеров, критериев изменений при воздействии оксида этилена на организм работников.

Материалы и методы. Исследование выполнено на нефтехимическом предприятии (производство оксида этилена). Обследованы 219 работников (86 аппаратчиков, 64 слесаря по ремонту оборудования, 20 машинистов, 49 слесарей контрольно-измерительных приборов). Работники были представлены лицами мужского пола. Средний возраст у аппаратчиков составил $29,3 \pm 1,04$ года, средний стаж — $5,9 \pm 1,0$ года. Средний возраст и средний стаж у слесарей по ремонту оборудования соответственно составил $32,3 \pm 1,02$ и $6,3 \pm 1,1$ года, у машинистов — $37,3 \pm 1,05$ и $5,3 \pm 1,03$ года, слесарей контрольно-измерительных приборов — $47,3 \pm 1,0$ и $7,2 \pm 1,0$ года.

Для обнаружения ранних признаков влияния факторов производственной среды на организм обследованных проведено гематологическое, биохимическое, иммунологическое обследование. Гематологические показатели проведены по общепринятой методике, полученными при помощи автоматического гематологического анализатора «Systmex – 820». Биохимическое обследование включало

¹ Тимерзянов М.И. Условия труда, состояние здоровья рабочих, занятых на производствах оксида этилена и синтетического каучука: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Москва; 2006.

определение в сыворотке крови содержания общего белка, альбумина, α_1 -глобулинов, α_2 -глобулинов, β -глобулинов, γ -глобулинов электрофоретическим методом, активности аспарат-аминотрансферазы (АСТ), аланин-аминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) на биохимическом анализаторе Bioestems A 25[5–7].

Иммунологические исследования включали изучение фагоцитарной активности лейкоцитов, оценку клеточно-го и гуморального звеньев иммунитета. Определение содержания иммуноглобулинов класса А, М, G, проведено методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе «Лазурит» с использованием тест-систем соответствующих классов (ЗАО «Вектор-Бест»).

Статистический анализ результатов исследования проводили методами вариационной статистики с использованием t -критерия Стьюдента и стандартных программ пакета Microsoft Office.

Результаты. Исследования периферической крови у рабочих производства ОЭ выявило, что средние значения части гематологических показателей (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, лейкоциты, эозинофилы, тромбоциты, СОЭ) определялись в пределах физиологических колебаний. В то же время среднее содержание ретикулоцитов, лимфоцитов, моноцитов в изученных профессиональных группах достоверно превышало аналогичные референсные значения (**рисунок**).

Анализ результатов исследований биохимического статуса показал, что средние значения содержания общего билирубина ($10,8 \pm 0,3$ ммоль/л), непрямого билирубина ($3,3 \pm 0,4$ ммоль/л), щелочной фосфатазы ($1,20 \pm 0,03$ ед.), аланинаминотрансферазы ($0,30 \pm 0,01$ ммоль/чхл), аспаратаминотрансферазы ($0,50 \pm 0,04$ ммоль/чхл), общего белка ($81,7 \pm 0,3$ г/л), альбумина ($66,1 \pm 0,3\%$), альфа1 ($4,1 \pm 0,1\%$), альфа2 ($6,1 \pm 0,1\%$), β -глобулинов ($9,3 \pm 0,1\%$) определялись в пределах физиологических колебаний.

В то же время при нормальных средних величинах биохимических показателей работников изученных профессиональных групп наблюдались отклонения от стандартных значений (**табл. 1**).

Средние величины иммунологических показателей у работников также не выходили за пределы нормальных величин: процент фагоцитоза ($38,3 \pm 1,5\%$), лизоцим ($11,7 \pm 0,3$ мг/л), иммуноглобулины класса А ($2,2 \pm 0,1$ г/л), класса М ($1,20 \pm 0,06$ г/л), класса J ($11,9 \pm 0,3$ г/л).

При изучении иммунологических показателей в значительной степени у обследованных обнаружено угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, повышение лизоцимной активности крови, снижение среднего уровня иммуноглобулинов класса А, М, J (**табл. 2**).

Обсуждение. Диагностическую информативность лабораторных показателей определяли по частоте изменений конкретного показателя у обследованных работников. При изучении динамики лабораторных показателей у работников ОЭ установлены уровни, выходящие за пределы нормальных значений.

Превышение среднего содержания ретикулоцитов ($9,5$ – $10,3\%$), лимфоцитов ($32,8$ – $35,7\%$), моноцитов ($6,5$ – $7,3\%$) у работников изученных профессиональных групп от референсных значений характеризует формирование компенсаторно-адаптационных процессов к вредным факторам производства.

Выявлены изменения в биохимическом статусе в организме работников в виде повышения активности щелочной фосфатазы ($21,2$ – $41,1\%$), снижения уровня α_1 -глобулинов ($29,4$ – $33,3\%$), уровня α_2 -глобулинов ($15,7$ – $24,3\%$), уровня β -глобулинов ($11,8$ – $18,6\%$). Увеличение активности ЩФ может быть вызвано повышением активности клеточных мембран и развитием холестаза у в организме у обследованных. Гипоальбуминемия с гиперглобулинемией свидетельствует, что периодическое воздействие повышенных концентраций ОЭ не исключает лёгкой степени поражения печёночной ткани, имеющей место при воздействии на неё гепатотропных веществ [22].

Усиление иммунного ответа на воздействие повышенных концентраций ОЭ, выражается изменением ряда показателей, характеризующих естественную резистентность организма. Снижение фагоцитоза у $75,5\%$ обследованных сопровождается повышением лизоцимной активности

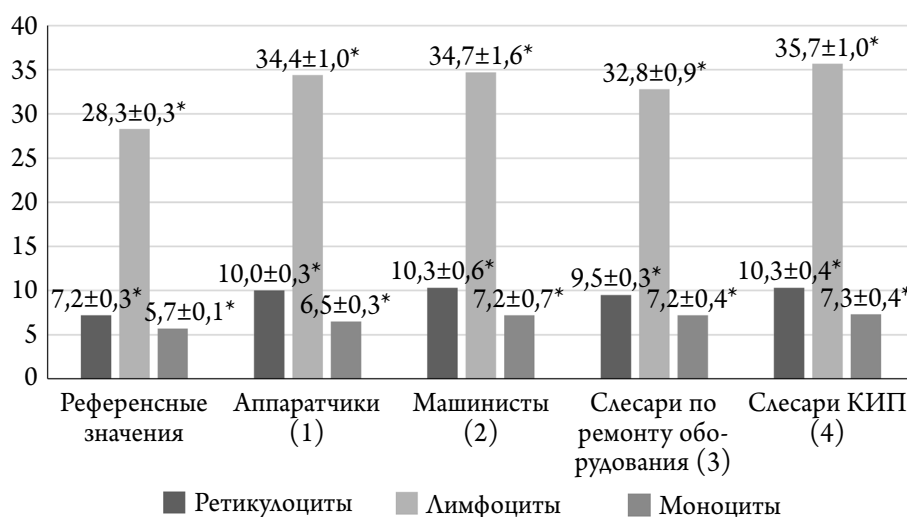


Рисунок. Средние величины гематологических показателей у работников производства оксида этилена

Примечания: * — достоверное различие гематологических показателей 1–4 профессиональных групп от референсных значений $p < 0,001$.

Figure. Average values of hematological parameters in ethylene oxide production workers
Notes: * — reliable difference in hematological parameters of 1–4 professional groups from reference values $p < 0,001$.

Таблица 1 / Table 1

Частота отклонений (%) от норм биохимических показателей у работников производства оксида этилена, ($P \pm SE_p$)

Frequency of deviations (%) from the norms of biochemical parameters in workers in the production of ethylene oxide, ($P \pm SE_p$)

Показатель	Референсные значения	Вектор отклонения	Частота отклонения (%) от нормы в группах			
			I	II	III	IV
			Аппаратчики, (n=86)	Машинисты, (n=20)	Слесари по ремонту оборудования, (n=64)	Слесари КИП, (n=49)
Щелочная фосфатаза, ед./л	80–306	>N	24,2±4,6	41,1±11,0	38,8±6,1	21,2±5,8
Белок общий, г/л	65–85	>N	33,3±5,1	23,5±9,5	23,1±5,3	15,4±5,2
Альбумины, %	56,5–66,8	<N	18,8±4,2	11,8±7,2	16,7±4,7	21,6±5,9
α_1 -глобулины, %	3,5–6,0	<N	32,9±5,1	29,4±10,2	33,3±5,9	33,3±6,7
α_2 -глобулины, %	6,9–10,5	<N	15,7±3,9	17,7±8,5	20,4±5,0	24,3±6,1
β -глобулины, %	7,3–13,0	<N	18,6±4,2	11,8±7,2	14,8±4,4	12,1±4,7
γ -глобулины, %	12,8–19,0	>N	10,1±3,3	5,9±5,3	5,6±2,9	3,0±2,4

Примечание: P — среднее значение показателя, SE_p — средняя ошибка пропорции.

Note: P — average value of the indicator, SE_p — standard error of proportion.

Таблица 2 / Table 2

Частота отклонений (%) от норм иммунологических показателей у работников производства оксида этилена, ($P \pm SE_p$)

Frequency of deviations (%) from the norms of immunological parameters in workers in the production of ethylene oxide, ($P \pm SE_p$)

Показатель	Референсные значения	Вектор отклонения	Частота отклонения (%) от нормы в группах			
			I	II	III	IV
			Аппаратчики, (n=86)	Машинисты, (n=20)	Слесари по ремонту оборудования, (n=64)	Слесари КИП, (n=49)
Процент фагоцитоза, %	50–60	<N	66,7±5,1	83,3±8,3	75,0±5,4	94,4±3,3
Лизоцим, мг/л	4–13	>N	96,8±1,9	—	96,1±2,4	—
Иммуноглобулины класса А, г/л	1,39–3,7	<N	39,1±5,3	15,4±8,1	34,0±5,9	41,9±7,0
Иммуноглобулины класса М, г/л	0,79–1,57	<N	20,3±4,3	30,9±10,3	26,1±5,1	20,0±5,7
Иммуноглобулины класса J, г/л	10,0–18,0	<N	20,7±4,4	38,5±10,9	40,4±6,1	51,6±7,1

Примечание: P — среднее значение показателя, SE_p — средняя ошибка пропорции.

Note: P — average value of the indicator, SE_p — standard error of proportion.

крови в 97,5% случаев. Учитывая, что лизоцим выполняет в организме бактерицидное действие усиление его активности можно расценить как защитно-приспособительную реакцию организма, в ответ на подавление естественной резистентности организма. Снижение среднего уровня иммуноглобулинов класса А (36,1%), класса М (22,9%), класса J (38,1%) у работников может указывать, что воздействие вредных производственных факторов угнетают интенсивность антителообразования, как ранней (Ig M), так и поздней фазы (Ig G).

Таким образом, изученные лабораторные показатели у работников производства ОЭ могут вызвать многоуровневые нарушения в системе гомеостаза, развитие хронических неинфекционных заболеваний, в связи с чем необходимо своевременное проведение профилактических мероприятий.

Заключение. Определены биомаркеры с наибольшей диагностической информативностью при воздействии вредных производственных факторов в производстве оксида этилена: превышение среднего содержания ретикулоцитов (9,9%), лимфоцитов (34,2%), моноцитов (6,9%) от референсных значений, повышение уровня щелочной фосфатазы (29,8%), содержания общего белка (25,9%), снижение уровня альбуминов (17,8%), α_1 -глобулинов (32,8%), α_2 -глобулинов (19,0%), β -глобулинов (15,5%), при одновременном повышении уровня γ -глобулинов (6,9%), снижение среднего уровня иммуноглобулинов класса А (36,1%), класса М (22,9%), класса J (38,1%), фагоцитоза (75,5%), повышение активности лизоцима (97,5%). Выбранные лабораторные биомаркеры отражают изменения показателей периферической крови, биохимического статуса, состояния системы клеточного, гуморального иммунитета

и обладают высокой степенью достоверности, при этом легко воспроизводимы. Диагностические комплексы позволяют обосновать мероприятия по созданию мониторин-

га, сформировать «группы риска» для дальнейшей ежегодной диспансеризации работников производств оксида этилена.

Список литературы (пп. 3–8, 10–14, 16, 17 см. References)

1. Бесков В.С., Сафронов В.С. *Общая химическая технология и основы промышленной экологии*. М.: Химия; 1999.
2. Зимаков П.В., Дымонт О.Н. *Оксид этилена*. М.: Химия; 1987: 16–20.
3. Абедев Г.И., Альштейн А.Д., Белицкий Г.А. и др. В кн.: Заридзе Д.Г. ред. *Канцерогенез: Руководство*. Рос. акад. мед. наук, ГУ Рос. онколог. науч. центр им. Н.Н. Блохина, Науч.-исслед. ин-т канцерогенеза. Москва: Медицина; 2004, ISBN 5-225-04787-4:3000.
4. Худoley В.В. *Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия*. СПб.: НИИ химии СПбГУ; 1999. ISBN 5-7997-0170-4.
5. Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Капцов В.А., Гимранова Г.Г., ред. *Гигиена труда при добыче и переработке нефти*. Уфа: Мир печати; 2017: 191–199.
6. Вредные вещества. Раздел 4. Гетероциклические соединения. Трёхчленные гетероциклические соединения. *Новый справочник химика и технолога. Радиоактивные вещества. Вредные химические вещества. Гигиенические нормативы*. СПб.: MMIV; 2004.
7. Галимова Р.Р., Тимашева Г.В., Валеева Э.Т., Бакиров А.Б. Оценка ранних метаболических нарушений у работников современного нефтехимического производства. *Здоровье населения и среда обитания*. 2018; 3 (300): 4–6.
8. Тимашева Г.В., Валеева Э.Т., Масыгутова Л.М., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Ранние диагностические и прогностические критерии нарушения здоровья у работников химического комплекса. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 12(65): 750–56.
9. Кудяева И.В., Бударина Л.А., Маснавиева Л.Б. Состояние белкового обмена у пожарных. *Бюл. ВШЦ СО РАМН*. 2012; 6: 24–7.

References

1. Beskov V.S., Safronov V.S. *General chemical technology and principles of industrial ecology*. Moscow: Chemistry; 1999 (in Russian).
2. Zimakov P.V., Dymont O.N. *Ethylene oxide*. Moscow: Chemistry; 1987: 16–20 (in Russian).
3. Winder C. Toxicology of gases, vapours and particulates. In Winder C., Stacey N.H., eds. *Occupational toxicology*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press.; 2004: 399–424. <https://doi.org/10.1201/9781482289282-18>
4. Lynch H.N., Kozal J.S., Russell A.J., et al. Systematic review of the scientific evidence on ethylene oxide as a human carcinogen. *Chem Biol Interact*. 2022; 364: 110031. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110031>
5. 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol. 97. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008. ISBN 978-92-832-1297-3.
6. Anand V.P., Cogdill C.P., Klausner K.A., et al. Reevaluation of ethylene oxide hemolysis and irritation potential. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2003; 64(4): 648–654. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.10422>
7. Fennell T.R., Brown C.D. A physiologically based pharmacokinetic model for ethylene oxide in mouse, rat, and human. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001; 173(3): 161–175. <https://doi.org/10.1006/taap.2001.9184>
8. Heath L., Gaskin Sh., Pisaniello D., Crea J., Logan M., Baxter Ch. Skin Absorption of Ethylene Oxide Gas Following Exposures Relevant to HAZMAT Incidents. *Ann. Work Expo Health*. 2017; 61(5): 589–595. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxx030>
9. Abelev G.I., Al'tshetein A.D., Belitskiy G.A., et al. In: Zaridze D.G., ed. *Carcinogenesis: Manual*. Rus. Academy of Medical Sciences, State Institution Russian Oncology Research Center named after N.N. Blokhin, Research Institute of Carcinogenesis. Moscow: Meditsina; 2004, ISBN 5-225-04787-4:3000 (in Russian).
10. *Medical Management Guidelines (MMGs)*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/MMG/MMGLanding.aspx>
11. Adám B., Bárdos H., Adány R. Increased genotoxic susceptibility of breast epithelial cells to ethylene oxide. *Mutat Res*. 2005; 585(1-2): 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2005.04.009>
12. Högstedt B., Bergmark E., Törnqvist M., Osterman-Golkar S. Chromosomal aberrations and micronuclei in lymphocytes in relation to alkylation of hemoglobin in workers exposed to ethylene oxide and propylene oxide. *Hereditas*. 1990; 113(2): 133–8. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1990.tb00076.x>
13. IARC, 2012. *Chemical Agents and Related Occupations*. IARC Monographs 100F. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2012. ISBN-13: 978-9283213239. ISBN-13: 978-9283201380.
14. Vincent M.J., Kozal J.S., Thompson W.J., Maier A., Dotson G.S., Best E.A., Mundt K.A. Ethylene Oxide: Cancer Evidence Integration and Dose-Response Implications. *Dose Response*. 2019; 17(4): 1559325819888317. <https://doi.org/10.1177/1559325819888317>. PMID: 31853235; PMCID: PMC6906442.
15. Khudoley V.V. *Carcinogens: characteristics, patterns, mechanisms of action*. SPb.: Research Institute of Chemistry of St. Petersburg State University; 1999. ISBN 5-7997-0170-4 (in Russian).
16. Jinot J., Fritz J.M., Vulimiri S.V., Keshava N. Carcinogenicity of ethylene oxide: key findings and scientific issues. *Toxicol Mech Methods*. 2018; 28(5): 386–396. <https://doi.org/10.1080/15376516.2017.1414343>
17. Park R.M. Associations between exposure to ethylene oxide, job termination, and cause-specific mortality risk. *Am. J. Ind. Med*. 2020; 63(7): 577–588. <https://doi.org/10.1002/ajim.23115>
18. Karimova L.K., Bakirov A.B., Kapstov V.A., Gimranova G.G., eds. *Occupational Hygiene in Oil Production and Refining*. Ufa: Mir Pechati; 2017: 191–199 (in Russian).
19. Harmful Substances. Section 4. Heterocyclic Compounds. Three-Membered Heterocyclic Compounds. *New Handbook of a Chemist and Technologist. Radioactive Substances. Harmful Chemical Substances. Hygienic Standards*. SPb.: MMIV; 2004 (in Russian).
20. Galimova R.R., Timasheva G.V., Valeeva E.T., Bakirov A.B. Assessment of early metabolic disorders in workers of modern petrochemical production. *Population health and habitat*. 2018; 3(300): 4–6 (in Russian).
21. Timasheva G.V., Valeeva E.T., Masyagutova L.M., Karimova L.K., Bakirov A.B., Repina E.F. Early diagnostic and prognostic criteria for health disorders in workers of the chemical complex. *Klin. lab. diagn*. 2020; 12(65): 750–56 (in Russian).
22. Kudaeva I.V., Bударина L.A., Masnavieva L.B. State of protein metabolism in firefighters. *Bulletin of the SB RAMS*. 2012; 6: 24–7 (in Russian).

Сведения об авторах:

- Гимранова Галина Ганиновна* главный научный сотрудник ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», д-р мед. наук, доцент.
E-mail: gala.gim@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8476-1223>
- Масягутова Ляйля Марселевна* заведующий отделом ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», док. мед. наук, доцент; доцент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет».
E-mail: kdl.ufa@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0195-8862>
- Шайхлисламова Эльмира Радиковна* директор ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук; доцент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.
E-mail: shajkh.ehlmira@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>
- Каримова Лилия Казымовна* главный научный сотрудник ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», д-р мед. наук, профессор.
E-mail: iao_karimova@rambler.ru
<http://orcid.org/0000-0002-4995-0854>
- Бейгул Наталья Александровна* старший научный сотрудник ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. хим. наук, доцент.
E-mail: omt_ufnii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>
- Волгарева Альфия Динисламовна* старший научный сотрудник ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук.
E-mail: ad-volgareva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4875-1247>
- Зайдуллин Искандер Ильдарович* врач стоматолог, научный сотрудник ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук.
E-mail: iskanderdent@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>

About the authors:

- Galina G. Gimranova* Chief Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Dr. of Sci. (Med.), Docent.
E-mail: gala.gim@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8476-1223>
- Leilya M. Masyagutova* Head of Department, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; Associate Professor at the Bashkirian State Medical University, Dr. of Sci. (Med.), Docent.
E-mail: kdl.ufa@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0195-8862>
- Elmira R. Shaykhlislamova* Director, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology; Associate Professor at the Bashkirian State Medical University, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: shajkh.ehlmira@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>
- Liliya K. Karimova* Chief Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Dr. of Sci. (Med.), Professor.
E-mail: iao_karimova@rambler.ru
<http://orcid.org/0000-0003-2435-6939>
- Natalya A. Beygul* Senior Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Cand. of Sci. (Chem.), Docent.
E-mail: omt_ufnii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8006-384X>
- Alfiya D. Volgareva* Senior Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: ad-volgareva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4875-1247>
- Iskander I. Zaidullin* Dentist, Researcher, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: iskanderdent@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>