

© Шабардина Л.В., Минигалиева И.А., Батенева В.А., Баженов В.А., 2026



Шабардина Лада Владимировна, Минигалиева Ильзира Амировна, Батенева Влада Андреевна,
Баженов Владислав Александрович

Молекулярные механизмы гематотоксичности фенола и его синергическое взаимодействие с бензолом в условиях профессиональной экспозиции (обзор литературы)

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Фенол относится к широко распространённым промышленным загрязнителям воздуха рабочей зоны, однако его гематотоксичность и механизмы взаимодействия с бензолом при комбинированной профессиональной экспозиции остаются недостаточно изученными.

Цель настоящего обзора — систематический анализ современных научных данных о токсикокинетике, молекулярных механизмах гематотоксичности фенола и оценка его взаимодействия с бензолом в условиях профессиональной экспозиции.

Проведён поиск публикаций в базах PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY.RU в соответствии с руководством PRISMA. Из 136 рассмотренных публикаций для окончательного анализа было отобрано 47 работ.

Фенол способен к локальной биоактивации в костном мозге, для тканей которого характерна высокая активность сульфатаз и миелопероксидазы при низкой активности сульфотрансфераз, что приводит к образованию высокореактивных метаболитов. Эти соединения ингибируют топоизомеразу $\Pi\alpha$, нарушают эритроидную дифференцировку, подавляют иммунные клетки и индуцируют окислительный стресс. Выявлено, что генетические полиморфизмы ферментов детоксикации и репарации ДНК могут модулировать индивидуальную восприимчивость к гематотоксическому действию фенола и его метаболитов. Кроме того, при комбинированном воздействии фенол и бензол могут вступать в синергическое взаимодействие.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексного изучения механизмов токсичности фенола и усовершенствования гигиенических нормативов с учётом комбинированного действия и генетической предрасположенности, а также внедрения расширенного биомониторинга (определение специфических метаболитов в моче и крови, цитогенетический анализ, углублённое обследование групп риска) у работников коксохимических и нефтехимических производств.

Ключевые слова: фенол; гематотоксичность; профессиональная экспозиция; бензол; синергизм; биоактивация; метаболизм; обзор

Для цитирования: Шабардина Л.В., Минигалиева И.А., Батенева В.А., Баженов В.А. Молекулярные механизмы гематотоксичности фенола и его синергическое взаимодействие с бензолом в условиях профессиональной экспозиции (обзор литературы). *Токсикологический вестник*. 2026; 34(4): 254–263. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-4-254-263> <https://elibrary.ru/wmfujw>

Для корреспонденции: Шабардина Лада Владимировна, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

Вклад авторов: Шабардина Л.В., Батенева В.А. — сбор материала, обработка данных, написание текста; Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования; Баженов В.А. — сбор и обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 07 апреля 2026 / Принята к печати: 03 августа 2026 / Опубликовано: 16 сентября 2026

Lada V. Shabardina, Ilzira A. Minigalieva, Vlada A. Bateneva, Vladislav A. Bazhenov

Molecular mechanisms of phenol hematotoxicity and its synergistic interaction with benzene under occupational exposure conditions (literature review)

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

ABSTRACT

Phenol is a widespread industrial workplace air pollutant but its hematotoxic effects and the mechanisms of its interaction with benzene during combined occupational exposure remain insufficiently studied.

The purpose of this review is to systematize current research data on toxicokinetics and molecular mechanisms of phenol's hematotoxicity, as well as to assess its interaction with benzene under occupational exposure conditions.

A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.RU databases in accordance with the PRISMA guidelines. Out of 136 reviewed publications, 47 papers were selected for the review.

Phenol can undergo local bioactivation in the bone marrow, where tissues are characterized by high sulfatase and myeloperoxidase activity coupled with low sulfotransferase activity. This leads to the formation of highly reactive metabolites. These compounds inhibit topoisomerase II α , disrupt erythroid differentiation, suppress immune cells, and induce oxidative stress. It has been revealed that genetic polymorphisms in detoxification and DNA repair enzymes can modulate individual susceptibility to the hematotoxic effects of phenol and its metabolites. Furthermore, in case of the combined exposure to phenol and benzene, the chemicals can act synergistically.

Conclusions. *The obtained data indicate the need for a comprehensive study of the mechanisms of phenol toxicity and for the improvement of hygienic standards, taking into account combined exposure effects and genetic predisposition. It is also necessary to implement expanded biomonitoring (including the determination of specific metabolites in urine and blood, cytogenetic analysis, and in depth examination of high risk groups) among workers in coke and petrochemical industries.*

Keywords: *phenol; hematotoxicity; occupational exposure; benzene; synergism; bioactivation; metabolism; review*

For citation: Shabardina L.V., Minigalieva I.A., Bateneva V.A., Bazhenov V.A. Molecular mechanisms of phenol hematotoxicity and its synergistic interaction with benzene under occupational exposure conditions (literature review). *Toxikologicheskii vestnik / Toxicological review*. 2026; 34(4): 254–263. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-4-254-263> <https://elibrary.ru/wmfujw> (in Russian)

For correspondence: Lada V. Shabardina, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

Authors' contribution: Shabardina L.V., Bateneva V.A. — data collection and processing, text writing; Minigalieva I.A. — study concept and design; Bazhenov V.A. — data collection and processing. All co-authors approved the final version of the article and are responsible for the integrity of all its parts.

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest in connection with the publication of this article.

Funding. The study had no financial support.

Received: April 07, 2026 / Accepted: August 3, 2026 / Published: September 16, 2026

Фенол и его производные, имеющие широкое промышленное применение как прекурсоры для синтеза различных соединений [1], относятся к числу распространённых ароматических загрязнителей, часто обнаруживаемых в воздухе рабочей зоны коксо- и нефтехимических предприятий, а также производств, связанных с применением органических лаков, красок и растворителей [2–4].

Основной путь поступления фенола в организм работников — ингаляционный, но возможен и перкутанный. После абсорбции соединение легко проникает в системный кровоток. Основной метаболизм происходит в печени: сульфатирование с образованием фенилсульфата, глюкуронизация до глюкуронидов фенола и окисление с помощью ферментов семейства ци-

тохрома P450, ведущее к образованию промежуточных метаболитов, таких как катехол и гидрохинон [5–9]. Образующиеся метаболиты обладают большей гидрофильностью, что способствует их выведению с мочой [10], но в то же время повышенная реакционная способность обуславливает и более выраженные токсические эффекты по сравнению с исходным соединением. Известно также, что фенол и продукты его метаболизма обладают мутагенным потенциалом, поэтому данный токсикант включён в Список приоритетных загрязнителей [11, 12].

Несмотря на накопленные данные о токсичности фенола и его производных в живых системах [13], гематотоксическое действие при профессиональной экспозиции недостаточно изучено.

Большинство механистических исследований гематотоксичности выполнено на модели бензольной интоксикации, тогда как изолированный вклад фенола, в частности его миело- и иммуно-токсические эффекты, а также взаимодействие с бензолом при совместном поступлении не получили достаточного освещения в научной литературе. Существует и проблема недооценки рисков, связанных с воздействием данных соединений, ввиду их летучести, автоокисления и деградации, что приводит к искажению результатов исследований. Это имеет особую значимость при оценке рисков для здоровья работников коксохимических производств.

Цель исследования — систематический анализ современных научных данных о токсикокинетике, молекулярных механизмах гематотоксичности фенола и оценка характера его взаимодействия с бензолом в условиях профессиональной экспозиции.

Поиск релевантных научных публикаций проводился в соответствии с руководством PRISMA. Публикации отбирались в международных базах данных — PubMed, Scopus, Web of Science, а также в российской базе РИНЦ (eLIBRARY.RU). Глубина поиска составила 44 года (1981–2025 гг.).

Для поиска использовали булевы операторы и ключевые слова: “(phenol OR phenolic compounds) AND (toxicity OR cytotoxicity)”, “(phenol) AND (metabolism OR biotransformation)”, “(phenol) AND (occupational exposure OR air pollution)”, “(phenol) AND (apoptosis OR oxidative stress)”, “(phenol OR phenolic compounds) AND (in vitro OR cytotoxicity)”, “(phenol OR phenolic compounds) AND (animal models)”, “(phenol) AND (health effects OR epidemiology)”. Поиск в русскоязычных базах данных осуществлялся с использованием русскоязычных эквивалентов.

Критерии включения публикации в обзор: исследования на клеточных культурах, лабораторных животных или эпидемиологические исследования, направленные на изучение воздействия фенола или основных его метаболитов, содержащие информацию о токсикокинетике, механизмах токсичности, органах-мишенях или описание корреляции с возникновением патологии или нарушением здоровья.

Критерии исключения: публикации, недоступные в виде полного текста на английском или русском языках, отчёты, тезисы конференций; исследования, посвящённые исключительно аналитическим методам детекции без оценки биологических эффектов; работы, отражающие

удаление фенола из сточных вод, без раздела по токсикологии; исследования на растениях или микроорганизмах, не связанные напрямую с токсикологией млекопитающих или человека.

После исключения дубликатов процесс отбора статей проводили первичный скрининг (анализ заголовков и аннотаций), анализ полных текстов, а также списков литературы для выявления дополнительных релевантных публикаций.

Из 136 рассмотренных публикаций для окончательного анализа было отобрано 47 работ.

Метаболизм фенола и его локальная биоактивация в кроветворных тканях

Фенол сам по себе обычно не рассматривается как гематотоксикант, но в составе промышленного аэрозоля он присутствует совместно с бензолом, вовлекаясь таким образом в общий фенольный путь бензольной гематотоксичности, опосредованной активными метаболитами, окислительным стрессом и нарушением эритропоэза [14, 15].

Фенол претерпевает ряд детоксикационных превращений в печени под действием ферментов цитохрома P450, включая сульфатирование и глюкуронирование [16, 17], однако данные метаболические процессы не только обеспечивают элиминацию токсиканта, но и могут увеличивать его биологическую реактивность путём присоединения функциональных групп [18]. Так, часть фенола и его метаболитов (например, гидрохинон и пирокатехин) могут проникать непосредственно в костный мозг.

В костном мозге ввиду высокой активности сульфатаз на фоне низкой активности сульфотрансфераз возникает «сульфатное шунтирование»: конъюгаты гидролизуются, высвобождая свободные фенолы, которые затем окисляются пероксидазами до генотоксичных соединений [19]. Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) обладают высоким соотношением миелопероксидазы (МПО) к детоксикационной NAD(P)H:хинон-оксидоредуктазе 1 (NQO1), что усиливает образование токсичных метаболитов, приводит к апоптозу и нарушению гемопоэза [20, 21]. В миелоидных тканях МПО активирует фенольные соединения высокомиелотоксичных и кластогенных веществ [14, 17], вызывающих окислительный стресс, повреждение ДНК и белков и апоптоз ГСК [18, 22–24].

Основные этапы метаболизма фенола, его локальной биоактивации в костном мозге и синергизма с бензолом представлены на **рисунке**.

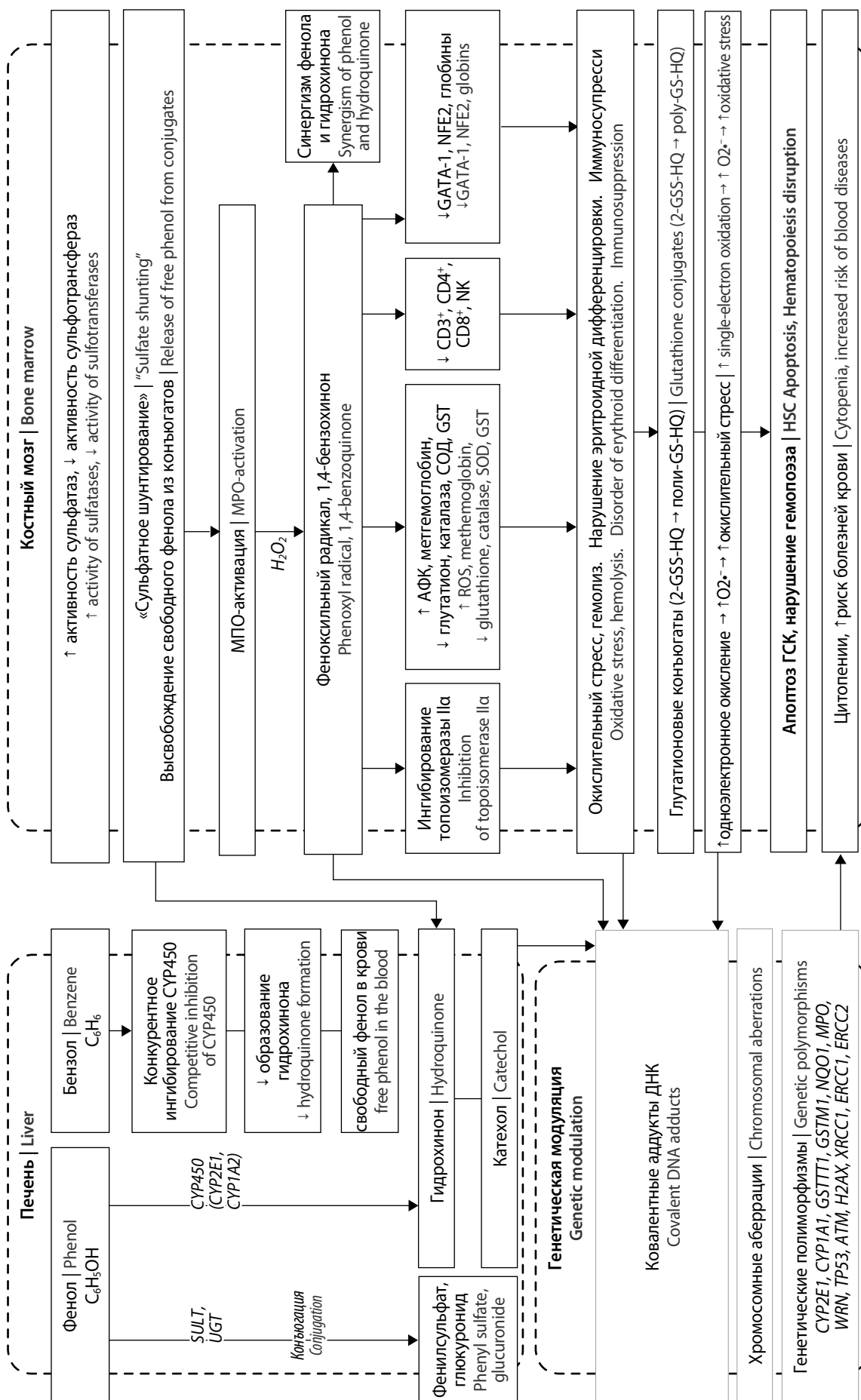


Рис. 1. Схема основных процессов метаболизма фенола и его локальной биоактивации в костном мозге.

CYP450 – цитохром P450, SUPT – сульфотрансфераза, UGT – UDP-глюкуронилтрансфераза, MPO – миелопероксидаза, ГСК – гемопоэтические стволовые клетки, АФК – активные формы кислорода, СОД – супероксиддисмутаза, GST – глутатион-S-трансфераза, HQ – гидрохинон, 2-GSS-HQ – 2-(глутатион-S-ил)гидрохинон, поли-GS-HQ – полизамещенные глутатионовые конъюгаты гидрохинона, GATA-1 – эритроидный фактор эритроидного происхождения, NFE2 – ядерный фактор эритроидного происхождения, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, NK – субпопуляции Т-лимфоцитов и натуральные киллеры.

Fig. 1. The scheme of the main processes of phenol metabolism and its local bioactivation in bone marrow.

CYP450 – cytochrome P450, SUPT – sulfotransferase, UGT – UDP-glucuronyl transferase, MPO – myeloperoxidase, HSC – hematopoietic stem cells, ROS – reactive oxygen species, SOD – superoxide dismutase, GST – glutathione-S-transferase, HQ – hydroquinone, 2-GSS-HQ – 2-(glutathione-S-yl)hydroquinone, poly-GS-HQ – polysubstituted glutathione conjugates of hydroquinone, GATA-1 – erythroid transcription factor, NFE2 – nuclear factor erythroid-derived 2, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, NK – T-lymphocyte subsets and natural killers.

Молекулярные мишени фенола и его метаболитов

Биоактивация фенола при участии пероксидаз вызывает образование реактивных соединений, таких как дифенохиноны, ингибирующих топоизомеразу $\text{P}\alpha$, что приводит к хромосомным абберациям. Данные реактивные продукты могут быть нейтрализованы глутатионом, что указывает на участие окислительных механизмов в ингибировании ферментов и кластогенных эффектах [25].

Наряду с прямым ингибированием топоизомеразы $\text{P}\alpha$ фенол и его метаболиты в высоких концентрациях подавляют эритроидную дифференцировку, влияя на транскрипцию эритроид-специфичных генов и вызывая эпигенетические перестройки: на линии клеток K562 (хроническая миелогенная лейкемия человека) было показано, что фенол, гидрохинон, 1,2,4-бензентриол подавляют гемин-индуцированную эритроидную дифференцировку, снижая синтез гемоглобина, экспрессию *CD71/GPA* (трансферринового рецептора) и транскрипцию генов α -, β -, γ -глобинов, гидроксиметилбилансинтазы, эритроидного фактора транскрипции GATA-1 и ядерного фактора эритроидного происхождения 2 NF-E2 [26]. 1,2,4-бензентриол изменяет метилирование ДНК и ацетилирование гистонов в кластерах α - и β -глобиновых генов, нарушая связывание GATA-1 и РНК-полимеразы II [27].

Окисление фенола пероксидазами приводит к образованию 4,4'-дифенола и дифенохинона, образующих ковалентные аддукты с белками, что указывает на путь одноэлектронного окисления и генерацию свободных радикалов [28]. В эритроцитах фенол и катехол индуцируют метгемоглобинемию, истощение глутатиона, генерацию супероксид-аниона, перекиси водорода и гидроксильных радикалов с последующим гемолизом в результате угнетения антиоксидантных ферментов, включая каталазу, супероксиддисмутазу, глутатион-S-трансферазу (GST), глутатионредуктазу и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу [22].

Воздействие фенола также связано с индукцией экспрессии генов цитохромов P450. Фенол способен значительно повышать экспрессию *CYP4F3A* на уровне мРНК и белка, причём данный эффект наблюдался в клетках HL-60 как на недифференцированных, так и на дифференцированных формах, а также в эритроидной линии K562 и в нейтрофилах человека *ex vivo*. [29].

Кроме того, хиноновые метаболиты фенола оказывают прямое подавляющее действие на иммунные клетки [13, 30–32]. Гидрохинон

и 1,4-бензохинон ингибируют трансформацию лимфоцитов и нарушают сборку микротрубочек через реакцию Михаэля с SH-группами тубулина [31, 33], что угнетает функцию иммунологического синапса и пролиферативный ответ клеток. В эпидемиологических исследованиях с участием работников, подвергавшихся воздействию фенола, обнаружили снижение числа CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ , субпопуляций Т-лимфоцитов, угнетение пролиферативного ответа на митоген фитогемагглютинин, а также снижение цитотоксической активности NK-клеток [34].

Генетический полиморфизм как модификатор гематотоксичности фенола

Полиморфизмы генов ферментов детоксикации (I и II фаз) и репарации ДНК играют важную роль в реализации токсичности ксенобиотиков, в том числе определяя индивидуальную восприимчивость к действию фенола. Однако работ, посвящённых этому явлению в контексте изучения фенола и его метаболитов, крайне мало, поэтому чаще ориентируются на данные о бензоле и ВТЕХ (бензол, толуол, этилбензол и ксилолы), где фенол является одним из основных метаболитов.

Фенол и его реакционноспособные метаболиты (гидрохинон, бензохиноны) образуются при окислительном метаболизме бензола, их дальнейшее обезвреживание зависит от ферментов конъюгации II фазы – GST. Нарушение этого этапа ведёт к накоплению данных метаболитов, что индуцирует окислительный стресс, повреждение ДНК в виде двунитевых разрывов (DSB) и апоптоз ГСК. Так, данные, полученные в исследовании Shen M. и соавт., свидетельствуют о том, что гидрохинон индуцирует хромосомную нестабильность и, как следствие, накопление генетических повреждений в ГСК, что способствует развитию болезней крови, в том числе острого миелоидного лейкоза [35].

Эффективность репарации ДНК влияет на исход воздействия фенольных метаболитов. В исследовании на выборке рабочих, экспонированных бензолом (средний уровень 5,4 ppm), выявлены ассоциации полиморфизмов в генах системы репарации DSB с гематотоксичностью. Четыре однонуклеотидных полиморфизма гена хеликазы *WRN* (rs4987236, rs2725349, rs1800392, rs2725362), кодирующего белок WRN, сочетающий функции АТФ-зависимой 3'-5' ДНК-хеликазы и экзонуклеазы, обеспечивая стабильность генома, были связаны со снижением общего количества лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов (CD4^+ и CD8^+)

и моноцитов у экспонированных рабочих. Гаплотип, включающий три из этих полиморфизмов, ассоциировался со значительным снижением количества лейкоцитов [35]. Полиморфизм гена-супрессора опухолей *TP53* rs1042522 был связан со снижением количества лейкоцитов, гранулоцитов, CD4⁺ Т-клеток и В-клеток [35].

В более позднем исследовании Jafari Roshan S. и соавт., проведенном с участием рабочих, экспонированных ВТЕХ (средний уровень бензола 0,75 ppm), установлены дополнительные гены, значимые для реализации гематотоксичности через механизмы репарации ДНК. Полиморфизм в промоторной области гена-супрессора опухолей *ATM* rs228589 ассоциирован с повышенным риском гематологических нарушений: у носителей вариантных генотипов наблюдалось снижение количества эритроцитов. Полиморфизм в промоторе *H2AX* rs7759 показал сильную ассоциацию со сдвигами клеточного звена крови: у носителей G-аллели наблюдали увеличение количества гранулоцитов и снижение количества лимфоцитов [36].

В систематическом обзоре Ramírez-Lopera V. и соавт. показано, что полиморфизмы генов *GSTT1* и *GSTM1*, кодирующие ферменты семейства глутатион-трансфераз II фазы детоксикации, также демонстрируют устойчивую ассоциацию с гематологическими нарушениями у рабочих, экспонированных бензолом, и, следовательно, его метаболитом фенолу [37]. Эти данные подтверждаются также в исследовании Nougozi M.A. и соавт.: у носителей делеции *GSTT1* выявлена тромбоцитопения и установлен повышенный риск гематологических нарушений [38]. Сочетание нулевых генотипов *GSTT1* и *GSTM1* значимо увеличивало риск гематологических нарушений по сравнению с носителями функциональных аллелей обоих генов [38]. Механизм этих эффектов связан со снижением способности организма к детоксикации: у носителей нулевого генотипа *GSTT1* наблюдается значимое снижение экскреции S-фенилмеркаптуровой кислоты (S-PMA), являющейся маркером конъюгации глутатиона с метаболитами бензола и фенола. Данные этого исследования также свидетельствуют о влиянии полиморфизма *NQO1* rs1800566 на выведение метаболитов фенольного пути (S-PMA и t,t-муконовой кислоты). Полиморфизмы гена *CYP2E1* (rs2031920, rs3813867) связаны с изменением активности соответствующего фермента и, как следствие, с содержанием фенола и гидрохинона в моче, однако эти результаты противоречивы и зависят от уровня экспозиции и этнической принадлежности. Полиморфизм гена МПО *MPO*

rs2071409 ассоциирован со снижением числа лейкоцитов у экспонированных рабочих. Гены репарации ДНК (*XRCC1*, *ERCC1*, *ERCC2* и др.) хотя и не участвуют напрямую в метаболизме фенола, их полиморфизмы способны влиять на последствия окислительного повреждения ДНК, вызванного фенольными метаболитами [38].

Гематотоксичность фенола существенно зависит от генетического профиля: некоторые варианты в *CYP1A1*, *CYP2E1*, *GSTT1/GSTM1/GSTP1*, *NQO1* и генах репарации усиливают образование реактивных фенольных метаболитов и (или) снижают их обезвреживание и репарацию ДНК, повышая риск цитопений и связанных с ними клинических исходов при профессиональной экспозиции (см. таблицу).

Синергизм фенола и бензола

Экспериментальные исследования чаще освещают не прямое взаимодействие бензола и фенола, а взаимодействие фенола с другими фенольными метаболитами бензола, прежде всего гидрохиноном.

Первый этап взаимодействия бензола и фенола проходит в печени. Поскольку бензол и его метаболиты, в том числе фенол, являются субстратами для одних и тех же ферментов цитохрома P450 [39], возможно их конкурентное взаимодействие. При совместном присутствии бензол выступает конкурентным ингибитором окисления фенола [14]. В условиях экспозиции бензолом, особенно в концентрациях, превышающих ПДК, скорость превращения фенола в гидрохинон снижается. Таким образом, нарушается баланс между окислением и конъюгацией фенола: он в меньшей степени подвергается дальнейшему окислению, накапливается в неконъюгированной форме и поступает в системный кровоток [40, 41]. Эти процессы способствуют увеличению поступления фенола непосредственно в костный мозг, где он участвует в последующих синергических взаимодействиях.

Фенол и гидрохинон, поступающие и накапливающиеся в миелоидных тканях, являются субстратами для МПО гранулоцитов и их предшественников [18]. В присутствии перекиси водорода МПО окисляет фенол до феноксильного радикала, который в свою очередь окисляет гидрохинон до семихинона, что ускоряет превращение в 1,4-бензохинон [23]. Экспериментальные исследования *in vitro* демонстрируют, что добавление фенола к инкубационной смеси с гидрохиноном и МПО увеличивает

Генетические полиморфизмы цитопротекторных систем, ассоциированные с гематологическими нарушениями при воздействии ароматических углеводородов

Table. Genetic polymorphisms of cytoprotective systems associated with hematological disorders following exposure to aromatic hydrocarbons

Цитопротекторная система Cytoprotective system	Ген (полиморфизм) Gene (polymorphism)	Функциональное нарушение Functional disorder	Эффект Effect	Источник Reference
Фаза I детоксикации Phase I detoxification	<i>CYP2E1</i> rs2031920, rs3813867	Модификация активности фермента Modification of enzymatic activity	↓ Числа лейкоцитов, ↓ фенол/гидрохинон в моче (результаты противоречивы) ↓ White blood cell count, ↓ phenol/ hydroquinone in urine (inconsistent findings)	[37, 38]
Фаза II детоксикации Phase II detoxification	<i>GSTT1</i> (null)	Отсутствие фермента Null enzyme	↓ Числа тромбоцитов, ↑ риск гематологических нарушений ↓ Platelet count, ↑ risk of hematological disorders	[38]
	<i>GSTM1</i> (null)	Отсутствие фермента Null enzyme	↑ Числа лейкоцитов White blood cell count	
	<i>GSTT1</i> + <i>GSTM1</i> (оба null) (both null)	Дефицит ферментов Enzyme deficiency	↑↑ Риск гематологических нарушений ↑↑ Risk of hematological disorders	
Антиоксидантный фермент Antioxidant enzyme	<i>NQO1</i> rs1800566 (Т-аллель) (T allele)	↓ Активность фермента ↓ Enzymatic activity	↑ Риск хронического отравления, ↓ экскреция S-РМА и t,t-МА ↑ Risk of chronic poisoning, ↓ S-PMA and t,t-MA excretion	[37]
Репарация ДНК (репарация DSB) DNA repair (double-strand break (DSB) repair)	<i>WRN</i> (rs4987236, rs2725349, rs1800392, rs2725362)	Нарушение хеликазной активности Disruption of helicase activity	↓ Числа лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов ↓ Leukocyte, granulocyte, lymphocyte, and monocyte counts	[35, 36]
	<i>TP53</i> rs1042522	↓ Функциональная активность белка p53 ↓ p53 protein functional activity	↓ Числа лейкоцитов, гранулоцитов, CD4 ⁺ , В-клеток ↓ Leukocyte, granulocyte, CD4 ⁺ , and B-cell counts	
	<i>ATM</i> rs228589 (Т-аллель) (T allele)	↓ Экспрессия (промотор) ↓ Expression (promotor)	↓ Числа эритроцитов, ↑ риск гематологических нарушений ↓ Red blood cell count, ↑ risk of hematological disorders	
	<i>H2AX</i> rs7759 (G-аллель) (G allele)	Нарушение рекрутирования репарационных белков Deficient recruitment of repair proteins	↑ Числа гранулоцитов, ↓ числа лимфоцитов, ↑ риск гематологических нарушений ↑ Granulocyte count, ↓ lymphocyte count, ↑ risk of hematological disorders	

Примечание. ↑ — увеличение/повышение; ↓ — уменьшение/снижение.

Note: ↑ — increase; ↓ — decrease.

метаболизм гидрохинона в зависимости от концентраций [22, 23]. Результатом этих процессов является значительное усиление образования 1,4-бензохинона, который обладает генотоксическим и миелотоксическим действием, так как способен ковалентно связываться с белками и ДНК, вызывать хромосомные разрывы и образование микроядер [23, 42]. При этом не только увеличивается выход бензохинона, но и усиливается ковалентное связывание гидрохиноновых метаболитов с белками, что указывает на кросс-активацию — усиление токсичности одного метаболита за счёт другого [22].

Образующийся 1,4-бензохинон также активно взаимодействует с глутатионом, что обычно рассматривается как путь детоксикации, однако в случае с гидрохиноном этот процесс не приводит к полной нейтрализации токсичности. Первичный конъюгат 2-(глутатион-S-ил)гидрохинон окисляется до соответствующего хинона, и цикл окисления и конъюгации продолжается, давая начало полизамещённым конъюгатам: 2,5-ди-(GS)-, 2,6-ди-(GS)-, 2,3,5-три-(GS)-гидрохинону и другим [17, 45]. Эти мультзамещённые тиоэфиры обладают уникальными свойствами: легче подвергаются одноэлектронному окислению по

сравнению с гидрохиноном и активнее генерируют супероксидный анион-радикал [17]. Более того, в костном мозге после введения комбинации фенола с гидрохиноном или после экспозиции бензолом обнаруживаются именно такие глутатионовые конъюгаты, а также их цистеинильные и меркаптуровые производные [17, 46]. Истощение глутатиона в условиях окислительного стресса или при конкуренции за предшественники снижает способность клеток удерживать бензохинон в конъюгированной форме и способствует нарастанию окислительного повреждения. Таким образом, конъюгация с глутатионом может создавать широкий спектр вторичных реакционноспособных метаболитов, поддерживающих окислительный стресс и повреждение клеток костного мозга [42].

Экспозиция аэрозолем, содержащим одновременно фенол и бензол, представляет опасность ввиду синергических взаимодействий фенола и фенольных метаболитов бензола [43]. Конкурентное ингибирование окисления фенола бензолом, повышающее доставку свободного фенола в костный мозг, фенол-зависимая стимуляция окисления гидрохинона при участии МПО, двоякая роль глутатиона в детоксикации и образовании полизамещённых тиоэфиров, усиливающая окислительный стресс, — совокупность этих последовательных и взаимосвязанных механизмов опосредует усиление миелотоксичности и генотоксичности, характерных для действия бензола [23, 29, 44, 47].

Совокупность рассмотренных данных позволяет говорить о феноле как об одном из гематотоксичных поллютантов, загрязняющем воздух рабочей зоны. Фенол, традиционно изучаемый только в качестве метаболита бензола, обладает токсическим потенциалом при изолированном воздействии, а также способен усиливать развитие бензол-опосредованных миелотоксических нарушений через органоспецифический метаболизм. Важную роль в реализации данных процессов принадлежит не только концентрации фенола, но и локальным особенностям состава и функционирования ферментов в костном мозге: смещение баланса между биоактивацией и детоксикацией определяет степень и характер гематотоксических эффектов.

Биоактивация фенола в миелоидной ткани, обусловленная смещением соотношения ферментов (высокая активность сульфатаз и МПО при дефиците сульфотрансфераз), приводит к образованию высокореакционных фенольных метаболитов (хиноны, свободные радикалы). Эти метаболиты поражают ключевые молекулярные

мишени: они ингибируют топоизомеразу $\text{II}\alpha$, вызывая хромосомные aberrации, нарушают транскрипцию эритроид-специфичных генов через эпигенетические перестройки и инактивируют антиоксидантные ферменты. Молекулярные повреждения в совокупности индуцируют запуск апоптоза ГСК, подавление эритроидной дифференцировки и общее нарушение гемопоэза, проявляющееся развитием цитопений и повышением риска болезней крови.

Обнаруженные данные о полиморфизмах ряда важных генов (см. таблицу), кодирующих ферменты детоксикации и репарации ДНК, а также белки-супрессоры опухолей, свидетельствуют об актуальности задачи установления ПДК без учёта генетически детерминированной индивидуальной восприимчивости к воздействию химических агентов. Это особенно важно для коксохимических предприятий, характеризующихся комбинированным воздействием фенола и бензола, с учётом доказанной связи хронической бензольной экспозиции с развитием различных гематопатий.

Несмотря на доказанные механизмы гематотоксического действия, которыми обладает фенол, в большинстве исследований авторы продолжают рассматривать данное соединение только в контексте бензольного метаболизма или токсичности ВТЕХ. Однако в условиях профессиональной экспозиции фенол может встречаться и как отдельный поллютант, и в комбинации с бензолом. В условиях такой совместной экспозиции фенол выступает сразу в двух ролях, оказывая гематотоксическое действие изолированно и усиливая бензольную миелотоксичность через МПО-зависимую коактивацию [22, 42], однако эти данные в основном получены при изучении интоксикации бензолом. Современных работ, посвящённых специфическому действию фенола, крайне мало, они фрагментарны. Многие эпидемиологические исследования с участием рабочих коксо- и нефтехимических производств также не разделяют вклады бензола и фенола.

Кроме того, оценка уровня фенола в крови или моче как маркера экспозиции соединениям бензольного ряда не является исчерпывающей. Принимая во внимание процессы биоактивации, происходящие в костном мозге, стандартные методы оценки экскреции метаболитов не отражают истинной дозы поллютантов, достигающих органов-мишеней, а также не учитывают в них кумуляцию этих веществ. Таким образом, необходимы разработка и расширение панели исследований при мониторинге производственного

химического воздействия. Так, более информативными биомаркерами могут служить гидрохинон и катехол в моче, а также аддукты белков крови с производными бензохинона.

Заключение

Данные, приведённые в настоящем обзоре, свидетельствуют о том, что фенол обладает рядом гематотоксических эффектов, реализуемых через локальную биоактивацию в миелоидной ткани, ингибирование топоизомеразы $\Pi\alpha$, нарушение эритроидной дифференцировки и подавление иммунной функции. В условиях комбинированной с бензолом экспозиции эти эффекты могут усугубляться вследствие синергических метаболических взаимодействий.

Изучение данных литературы выявило малое число современных научных исследований, направленных на изучение механизмов изолированного токсического действия фенола, а также его модулирующего влияния на бензольную гематотоксичность. Данный пробел в совокупности с недостатками современных гигиенических нормативов, ос-

нованных на пороговом принципе, обуславливают низкую эффективность оценки риска в контексте профессиональной экспозиции фенолом и бензолом. С учётом генотоксичности фенола и его способности даже в малых дозах вызывать эпигенетические изменения текущие подходы к нормированию могут оказаться недостаточно эффективными.

Существующая система гигиенического нормирования и медицинского контроля может недооценивать риски изолированного действия фенола и его синергизма с бензолом. Практическое применение полученных данных заключается в переходе от оценки только бензола к оценке комбинированного действия смеси; внедрении в программу периодических медицинских осмотров определения специфических метаболитов фенола и бензола; проведении цитогенетического анализа у контактирующих, а также в углублённом обследовании работников групп риска с генетическими полиморфизмами ферментов детоксикации и (или) сдвигами в системе крови; ужесточении критериев мониторинга работников коксохимических и нефтехимических производств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zeng H., Qiu Z., Domínguez-Huerta A., Hearne Z., Chen Z., Li C.J. An adventure in sustainable cross-coupling of phenols and derivatives via carbon-oxygen bond cleavage. *ACS Catal.* 2016; 7(1): 510–9. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b02964>
2. Sun M., Li X., Geng M., Zhou X., Zhang Z., Nie H., et al. Associations of coke oven emission exposure with pulmonary function, blood pressure, blood cell parameters, and biochemical indices in coking workers: a cross-sectional pilot study. *Environ. Sci. Process. Impacts.* 2025; 27(1): 91–103. <https://doi.org/10.1039/d4em00306c> <https://elibrary.ru/ehpdfs>
3. Rai A., Chakrabarty J., Dutta S. Phycoremediation of pollutants from coke-oven wastewater using *Tetraspora* sp. NITD 18 and estimation of macromolecules from spent biomass. *J. Water Process Eng.* 2021; 39: 101746. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101746> <https://elibrary.ru/hskgex>
4. Xue J., Ma Y., Feng Z., Ji C., Wang Q. Screening analysis and fine-scale spatial health risks assessment of phenols and PAHs in soils surrounding the coking industry. *Environ. Geochem. Health.* 2025; 47(7): 281. <https://doi.org/10.1007/s10653-025-02598-3> <https://elibrary.ru/arvrcy>
5. Sawahata T., Neal R.A. Biotransformation of phenol to hydroquinone and catechol by rat liver microsomes. *Mol. Pharmacol.* 1983; 23(2): 453–60.
6. Powley M.W., Carlson G.P. Cytochrome P450 isozymes involved in the metabolism of phenol, a benzene metabolite. *Toxicol. Lett.* 2001; 125(1–3): 117–23. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(01\)00441-6](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(01)00441-6) <https://elibrary.ru/ascccf>
7. Tabrett C.A., Coughtrie M.W. Phenol sulfotransferase 1A1 activity in human liver: kinetic properties, interindividual variation and re-evaluation of the suitability of 4-nitrophenol as a probe substrate. *Biochem. Pharmacol.* 2003; 66(11): 2089–97. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(03\)00582-3](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00582-3) <https://elibrary.ru/etaoov>
8. Kolanczyk R.C., Solem L.E., Schmieder P.K., McKim J.M. 3rd. A comparative study of Phase I and II hepatic microsomal biotransformation of phenol in three species of Salmonidae: Hydroquinone, catechol, and phenylglucuronide formation. *Fishes.* 2024; 9(7): 1–20. <https://doi.org/10.3390/fishes9070284> <https://elibrary.ru/jrnmoi>
9. Shangari N., Chan T.S., O'Brien P.J. Sulfation and glucuronidation of phenols: implications in coenzyme Q metabolism. *Methods Enzymol.* 2005; 400: 342–59. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(05\)00020-0](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(05)00020-0) <https://elibrary.ru/xscpdm>
10. Rothman N., Bechtold W.E., Yin S.N., Dosemeci M., Li G.L., Wang Y.Z., et al. Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene. *Occup. Environ. Med.* 1998; 55(10): 705–11. <https://doi.org/10.1136/oem.55.10.705>
11. EPA. Toxicological Review of Phenol (CAS No. 108-95-2) [IRIS]. Washington; 2002. Available at: <https://iris.epa.gov/static/pdfs/0088tr.pdf>
12. Michałowicz J., Duda W. Phenols – sources and toxicity. *Pol. J. Environ. Stud.* 2007; 16(3): 347–62. <https://elibrary.ru/mfikyz>
13. Louei Monfared A., Jaafari A., Sheibani M.T. Histological and histometrical evidences for phenol immunotoxicity in mice. *Comp. Clin. Path.* 2012; 23(3): 529–34. <https://doi.org/10.1007/s00580-012-1645-9>
14. Medinsky M.A., Kenyon E.M., Seaton M.J., Schlosser P.M. Mechanistic considerations in benzene physiological model development. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104(Suppl. 6): 1399–404. <https://doi.org/10.1289/ehp.961041399>
15. Ross D. Metabolic basis of benzene toxicity. *Eur. J. Haematol. Suppl.* 1996; 60: 111–8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1996.tb01656.x>
16. Schlosser P.M., Bond J.A., Medinsky M.A. Benzene and phenol metabolism by mouse and rat liver microsomes. *Carcinogenesis.* 1993; 14(12): 2477–86. <https://doi.org/10.1093/carcin/14.12.2477> <https://elibrary.ru/imuhvb>
17. Monks T.J., Butterworth M., Lau S.S. The fate of benzene-oxide. *Chem. Biol. Interact.* 2010; 184(1–2): 201–6. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.12.025>
18. Eastmond D.A., Smith M.T., Ruzo L.O., Ross D. Metabolic activation of phenol by human myeloperoxidase and horseradish peroxidase. *Mol. Pharmacol.* 1986; 30(6): 674–9.
19. Low L.K., Lambert C.E., Meeks J.R., Naro P.A., Mackerer C.R. Tissue-specific metabolism of benzene in Zymbal gland and other solid tumor target tissues in rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1995; 14(1): 40–60. <https://doi.org/10.3109/10915819509008680>
20. Schattenberg D.G., Stillman W.S., Gruntmeir J.J., Helm K.M., Irons R.D., Ross D. Peroxidase activity in murine and human hematopoietic progenitor cells: potential relevance to benzene-induced toxicity. *Mol. Pharmacol.* 1994; 46(2): 346–51.
21. Ross D., Siegel D., Schattenberg D.G., Sun X.M., Moran J.L. Cell-specific activation and detoxification of benzene metabolites in mouse and human bone marrow: identification of target cells and a potential role for modulation of apoptosis in benzene toxicity. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104(Suppl. 6): 1177–82. <https://doi.org/10.1289/ehp.961041177>
22. Eastmond D.A., Smith M.T., Irons R.D. An interaction of benzene metabolites reproduces the myelotoxicity observed with benzene exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1987; 91(1): 85–95. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(87\)90196-7](https://doi.org/10.1016/0041-008x(87)90196-7)
23. Smith M.T., Yager J.W., Steinmetz K.L., Eastmond D.A. Peroxidase-dependent metabolism of benzene's phenolic metabolites and its potential role in benzene toxicity and carcinogenicity. *Environ. Health Perspect.* 1989; 82: 23–9. <https://doi.org/10.1289/ehp.898223>
24. Smith M.T. Overview of benzene-induced aplastic anaemia. *Eur. J. Haematol. Suppl.* 1996; 60: 107–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1996.tb01655.x>
25. Chen H., Eastmond D.A. Topoisomerase inhibition by phenolic metabolites: a potential mechanism for benzene's clastogenic effects. *Carcinogenesis.* 1995; 16(10): 2301–7. <https://doi.org/10.1093/carcin/16.10.2301> <https://elibrary.ru/imvvtx>
26. Wu X.R., Xue M., Li X.F., Wang Y., Wang J., Han Q.L., et al. Phenolic metabolites of benzene inhibited the erythroid differentiation of K562 cells. *Toxicol. Lett.* 2011; 203(3): 190–9. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.03.012>
27. Yu C.H., Li Y., Zhao X., Yang S.Q., Li L., Cui N.X., et al. Benzene metabolite 1,2,4-benzenetriol changes DNA methylation and histone acetylation of erythroid-specific genes in K562 cells. *Arch. Toxicol.* 2019; 93(1): 137–47. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2333-6> <https://elibrary.ru/rhpwdt>

28. Bukowska B., Kowalska S. Phenol and catechol induce prehemolytic and hemolytic changes in human erythrocytes. *Toxicol. Lett.* 2004; 152(1): 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.03.025> <https://elibrary.ru/kklmqp>
29. Zhao Z., He X., Bi Y., Xia Y., Tao N., Li L., et al. Induction of CYP4F3 by benzene metabolites in human white blood cells in vivo in human promyelocytic leukemia cell lines and ex vivo in human blood neutrophils. *Drug Metab. Dispos.* 2009; 37(2): 282–91. <https://doi.org/10.1124/dmd.108.023192>
30. Irons R.D. Benzene-induced myelotoxicity: application of flow cytometry for the evaluation of early proliferative change in bone marrow. *Environ. Health Perspect.* 1981; 39: 39–49. <https://doi.org/10.1289/ehp.813939>
31. Das A., Chakrabarty S., Choudhury D., Chakrabarti G. 1,4-Benzoquinone (PBQ) induced toxicity in lung epithelial cells is mediated by the disruption of the microtubule network and activation of caspase-3. *Chem. Res. Toxicol.* 2010; 23(6): 1054–66. <https://doi.org/10.1021/tx1000442> <https://elibrary.ru/mzbpgz>
32. Snyder R., Dimitriadis E., Guy R., Hu P., Cooper K., Bauer H., et al. Studies on the mechanism of benzene toxicity. *Environ. Health Perspect.* 1989; 82: 31–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.898231>
33. Shu N., Lorentzen L.G., Davies M.J. Reaction of quinones with proteins: Kinetics of adduct formation, effects on enzymatic activity and protein structure, and potential reversibility of modifications. *Free Radic. Biol. Med.* 2019; 137: 169–80. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.026>
34. Zeman K., Tchórzewski H., Baj Z., Nowak Z., Majewska E., Pokoca L., et al. The effects of occupational exposure to hydrocarbons on some immune parameters of workers of the phenol division of a petrochemical plant. *Pol. J. Occup. Med.* 1990; 3(4): 399–407.
35. Shen M., Lan Q., Zhang L., Chanock S., Li G., Vermeulen R., et al. Polymorphisms in genes involved in DNA double-strand break repair pathway and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity. *Carcinogenesis*. 2006; 27(10): 2083–9. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl061> <https://elibrary.ru/imtapz>
36. Jafari Roshan S., Mansoori Y., Hosseini S.R., Sabour D., Daraei A. Genetic variations in ATM and H2AX loci contribute to risk of hematological abnormalities in individuals exposed to BTEX chemicals. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022; 36(4): e24321. <https://doi.org/10.1002/jcla.24321> <https://elibrary.ru/cmmmmj>
37. Ramirez-Lopera V., Uribe-Castro D., Bautista-Amoroch H., Silva-Sayago J.A., Mateus-Sánchez E., Ardila-Barbosa W.Y., et al. The effects of genetic polymorphisms on benzene-exposed workers: A systematic review. *Health Sci. Rep.* 2021; 4(3): e327. <https://doi.org/10.1002/hsr2.327> <https://elibrary.ru/odxywj>
38. Nourozi M.A., Neghab M., Bazzaz J.T., Nejat S., Mansoori Y., Shahtaheri S.J. Association between polymorphism of GSTP1, GSTT1, GSTM1 and CYP2E1 genes and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity. *Arch. Toxicol.* 2018; 92(6): 1983–90. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2104-9> <https://elibrary.ru/bzrcid>
39. Koop D.R., Laethem C.L., Schnier G.G. Identification of ethanol-inducible P450 isozyme 3a (P450IIE1) as a benzene and phenol hydroxylase. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1989; 98(2): 278–8. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(89\)90233-0](https://doi.org/10.1016/0041-008x(89)90233-0)
40. Medinsky M.A., Kenyon E.M., Schlosser P.M. Benzene: a case study in parent chemical and metabolite interactions. *Toxicology*. 1995; 105(2-3): 225–33. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(95\)03217-4](https://doi.org/10.1016/0300-483x(95)03217-4) <https://elibrary.ru/aphdwh>
41. Medinsky M.A., Sabourin P.J., Lucier G., Birnbaum L.S., Henderson R.F. A physiological model for simulation of benzene metabolism by rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1989; 99(2): 193–206. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(89\)90002-1](https://doi.org/10.1016/0041-008x(89)90002-1)
42. Barale R., Marrazzini A., Betti C., Vangelisti V., Loprieno N., Barrai I. Genotoxicity of two metabolites of benzene: phenol and hydroquinone show strong synergistic effects in vivo. *Mutat. Res.* 1990; 244(1): 15–20. [https://doi.org/10.1016/0165-7992\(90\)90101-o](https://doi.org/10.1016/0165-7992(90)90101-o)
43. Legathe A., Hoener B.A., Tozer T.N. Pharmacokinetic interaction between benzene metabolites, phenol and hydroquinone, in B6C3F1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1994; 124(1): 131–8. <https://doi.org/10.1006/taap.1994.1016>
44. Schlosser M.J., Shurina R.D., Kalf G.F. Metabolism of phenol and hydroquinone to reactive products by macrophage peroxidase or purified prostaglandin H synthase. *Environ. Health Perspect.* 1989; 82: 229–37. <https://doi.org/10.1289/ehp.8982229>
45. Lau S.S., Kuhlman C.L., Bratton S.B., Monks T.J. Role of hydroquinone-thiol conjugates in benzene-mediated toxicity. *Chem. Biol. Interact.* 2010; 184(1–2): 212–7. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.12.016>
46. Bratton S.B., Lau S.S., Monks T.J. Identification of quinol thioethers in bone marrow of hydroquinone/phenol-treated rats and mice and their potential role in benzene-mediated hematotoxicity. *Chem. Res. Toxicol.* 1997; 10(8): 859–65. <https://doi.org/10.1021/tx960208r>
47. Subrahmanyam V.V., Doane-Setzer P., Steinmetz K.L., Ross D., Smith M.T. Phenol-induced stimulation of hydroquinone bioactivation in mouse bone marrow in vivo: possible implications in benzene myelotoxicity. *Toxicology*. 1990; 62(1): 107–16. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(90\)90035-f](https://doi.org/10.1016/0300-483x(90)90035-f)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шабардина Лада Владимировна — научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: lada.shabardina@mail.ru

Минигалиева Ильзира Амировна — доктор биологических наук, зав. отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira@ymrc.ru

Батенева Влада Андреевна — младший научный сотрудник. отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: bateneva@ymrc.ru

Баженов Владислав Александрович — лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: vlabajenoxv@yandex.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lada V. Shabardina — Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008> E-mail: lada.shabardina@mail.ru

Ilzira A. Minigalieva — Dr. Sci. (Biology), Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1871-8593> E-mail: ilzira@ymrc.ru

Vlada A. Bateneva — Junior Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175> E-mail: bateneva@ymrc.ru

Vladislav A. Bazhenov — Research Assistant at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0002-3278-4885> E-mail: vlabajenoxv@yandex.ru

