

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

УДК 618.1:615.099:001.89



Частота и особенности синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции: пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование

Е.В. Болотова¹✉, Л.В. Батракова¹, А.В. Дудникова¹, В.В. Оноприев¹, Л.К. Ковалева¹, И.Г. Павельев^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», ул. Буденного, д. 161, г. Краснодар, 350015, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Множественная химическая чувствительность — приобретенный многофакторный синдром, характеризующийся набором изнурительных симптомов, вызываемый химическими веществами окружающей среды в низких дозах, безвредных для большинства людей. Последствия множественной химической чувствительности в некоторой степени изучены, однако в настоящее время нет работ, посвященных изучению множественной химической чувствительности при нарушениях репродуктивной функции. **Цель исследования** — изучение частоты и особенностей синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции. **Методы.** Пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование проведено на базе консультативно-диагностического отделения клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с участием 64 пациенток с нарушением репродуктивной функции в период с сентября по декабрь 2023 года. Основной конечной точкой исследования являлось определение статистически значимых взаимосвязей между наличием множественной химической чувствительности и нарушениями репродуктивной функции у женщин. Для оценки наличия и тяжести проявления симптомов множественной химической чувствительности, а также оценки их влияния на повседневную жизнь использована авторская версия русифицированного и валидизированного опросника Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). Анкета включает три субшкалы, представленные блоком из 10 вопросов, каждый вопрос оценивается от 0 до 10 баллов, максимально возможное количество баллов по всем трем шкалам — 300 баллов. Для проведения опроса использован разработанный в рамках проекта цифровой сервис ЭкоМедик (1.1 EcoKubMed). Диагноз множественная химическая чувствительность выставлялся, если по результатам тестирования сумма баллов по всем трем используемым шкалам составила 40 баллов или более. Таким образом были сформированы 2 группы: 1-я группа — с выявленной множественной химической чувствительностью ($n = 19$), 2-я группа — лица, не имеющие множественную химическую чувствительность ($n = 45$). Для оценки нарушений репродуктивной функции и метаболических нарушений дополнительно проводились лабораторные исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При проверке гипотез статистически значимым считался уровень значимости $p < 0,05$. **Результаты.** Среди видов химического воздействия, пациентки группы 1 наиболее часто указывали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств (суммарный балл 189 из 190 возможных, 159 баллов из 190 возможных и 151 балл из 190 возможных соответственно). При анализе второй шкалы воздействия на повседневную жизнь в первой группе пациентов установлено, что наиболее влияют на способность работать и учиться (175 суммарных баллов из 190 возможных), на питание (154 суммарных балла из 190 возможных) и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами (125 суммарных баллов из 190 возможных). Проявления симптомов множественной химической чувствительности у пациенток 1-й группы чаще всего были в виде жалоб со стороны респираторной ($n = 11/19$, относительная доля равна 57,9%), нервной системы ($n = 5/19$, относительная доля равна 26,3%) и желудочно-кишечного тракта ($n = 3/19$, относительная доля равна 15,8%). Частота абдоминального ожирения, определяемого по соотношению объема талии/объема бедер, регистрировалась чаще в группе 1 по сравнению с пациентками 2-й группы (100% vs 28,8%; $\chi^2 = 7,514$; $p = 0,04$ соответственно). Корреляционный анализ выявил положительную корреляцию умеренной силы между индекса массы тела и баллами опросника QEESI ($r = +0,347$, $p = 0,02$). Артериальная гипертензия и аллергические заболевания регистрировались статистически значимо чаще у пациенток группы 1 по сравнению с пациентками группы 2 ($\chi^2 = 6,354$, $p = 0,001$ и 31,5% vs 15,6%, $\chi^2 = 5,17$, $p = 0,001$ соответственно). Получены статистически значимо более высокие уровни С-реактивного белка ($3,2 \pm 0,1$ мг/л vs $1,9 \pm 0,3$ мг/л, $p < 0,001$), аспаратаминотрансферазы ($24,7 \pm 4,9$ Ед/л vs $14,5 \pm 1,6$ Ед/л, $p < 0,001$), гомоцистеина ($7,8 \pm 2,1$ vs $5,2 \pm 1,2$; $p < 0,001$) и частоты дислипидемии (31,5% vs 13,3%, $\chi^2 = 5,514$, $p = 0,001$) среди пациенток группы 1 по сравнению с пациентками группы 2. **Заключение.** У 29,6% пациенток с репродуктивными нарушениями по результатам тестирования выявлен синдром множественной химической чувствительности. Особенности синдрома в данной группе пациенток стала более высокая частота метаболических нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: репродуктивное здоровье, бесплодие, множественная химическая чувствительность

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Болотова Е. В., Батракова Л. В., Дудникова А. В., Оноприев В. В., Ковалева Л. К., Павельев И. Г. Частота и особенности синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции: пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):36–48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

© Болотова Е. В., Батракова Л. В., Дудникова А. В., Оноприев В. В., Ковалева Л. К., Павельев И. Г., 2025

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научно-инновационного проекта № НИП-20.1/67.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Один из авторов кандидат биологических наук Ковалева Л.К. является заведующей редакцией журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам не известно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связным с настоящей рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия) № 126 от 05.10.2023.

ВКЛАД АВТОРОВ: Е. В. Болотова, Л. В. Батракова, А. В. Дудникова, В. В. Оноприев, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — разработка концепции и дизайна исследования; Л. В. Батракова, А. В. Дудникова — сбор данных; Е. В. Болотова, В. В. Оноприев, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — анализ и интерпретация результатов; Е. В. Болотова, И. Г. Павельев — обзор литературы, проведение статистического анализа; Е. В. Болотова, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Л. В. Батракова, А. В. Дудникова, В. В. Оноприев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Болотова Елена Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Получена: 22.08.2024 Получена после доработки: 02.04.2025 Принята к публикации: 12.05.2025

Prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction: A pilot survey single-center prospective study

Elena V. Bolotova¹✉, Lubov V. Batrakova¹, Anna V. Dudnikova¹, Vladimir V. Onopriev¹,
Lida K. Kovaleva¹, Igor' G. Pavel'ev^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

²Kuban State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Budennogo str., 161, Krasnodar, 350015, Russia

ABSTRACT

Background. Multiple chemical sensitivity is an acquired and multifactorial syndrome characterized by a set of debilitating symptoms and triggered by low doses of environmental chemicals that are harmless to most people. The consequences of multiple chemical sensitivity have been studied to some extent; however, there are currently no studies specifically focused on multiple chemical sensitivity in the context of reproductive dysfunction. **Objectives.** To investigate the prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction. **Methods.** A pilot survey single-center prospective study was conducted at the consultative and diagnostic center of the clinic at Kuban State Medical University. The study involved 64 female patients with reproductive dysfunction and was carried out from September to December 2023. The primary endpoint of the study was to identify statistically significant associations between the presence of multiple chemical sensitivity and reproductive dysfunction in women. To assess the presence and severity of multiple chemical sensitivity symptoms, as well as their impact on daily life, a customized Russian-language version of the validated Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) questionnaire was used. The questionnaire includes three subscales, each consisting of a block of 10 questions. Each question is scored from 0 to 10 points, with a maximum total score of 300 across all three subscales. The survey was conducted using the digital service EcoMedic (version 1.1 EcoKubMed), developed as part of the project. A diagnosis of multiple chemical sensitivity was established if the total score across all three subscales was 40 points or higher. Thus, two groups were formed: Group 1 — individuals diagnosed with multiple chemical sensitivity ($n = 19$), and Group 2 — individuals without multiple chemical sensitivity ($n = 45$). To assess reproductive dysfunction and metabolic disorders, laboratory tests were additionally performed. Statistical analysis of the study results was conducted using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc., USA). When testing hypotheses, a significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results.** Among the types of chemical exposure, patients in Group 1 most frequently reported tobacco smoke, inhalation of car exhaust fumes, and the use of cleaning agents, with total scores of 189, 159, and 151 out of 190, respectively. When analyzing the second subscale, i.e., impact on daily life, in Group 1 patients, it was found that the most affected areas were the ability to work and study (175 out of 190), eating habits (154 out of 190), and the ability to do cleaning and other routine tasks (125 out of 190). The symptoms of multiple chemical sensitivity in Group 1 patients were most commonly related to the respiratory system ($n = 11/19$, 57.9%), the nervous system ($n = 5/19$, 26.3%), and the gastrointestinal tract ($n = 3/19$, 15.8%). The prevalence of abdominal obesity determined by the waist-to-hip ratio was higher in Group 1 patients compared to Group 2 patients (100% vs. 28.8%; $\chi^2 = 7.514$; $p = 0.04$, respectively). The correlation analysis revealed a moderate positive correlation between body mass index and QEESI questionnaire scores ($r = +0.347$, $p = 0.02$). Arterial hypertension and allergic diseases were reported significantly more often in Group 1 compared to Group 2 ($\chi^2 = 6.354$, $p = 0.001$ and 31.5% vs. 15.6%, $\chi^2 = 5.17$, $p = 0.001$, respectively). Statistically significantly higher levels of C-reactive protein (3.2 ± 0.1 mg/L vs. 1.9 ± 0.3

mg/L, $p < 0.001$), aspartate aminotransferase (24.7 ± 4.9 U/L vs. 14.5 ± 1.6 U/L, $p < 0.001$), homocysteine (7.8 ± 2.1 vs. 5.2 ± 1.2 , $p < 0.001$), and a higher prevalence of dyslipidemia (31.5% vs. 13.3%, $\chi^2 = 5.514$, $p = 0.001$) were observed in Group 1 compared to Group 2. **Conclusion.** According to test results, multiple chemical sensitivity syndrome was identified in 29.6% of female patients with reproductive disorders. A characteristic feature of the syndrome in this patient group was a higher prevalence of metabolic disorders.

KEYWORDS: reproductive health, infertility, multiple chemical sensitivity

FOR CITATION: Bolotova E.V., Batrakova L.V., Dudnikova A.V., Onopriev V.V., Kovaleva L.K., Pavel'ev I.G. Prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction: A pilot survey single-center prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):36–48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

FUNDING: The study was funded by the Kuban Science Foundation as part of the science and innovation project No. NIP-20.1/67.

CONFLICT OF INTEREST: One of the authors (L.K. Kovaleva, Cand. Sci. (Biol.)) is the managing editor of the *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors are unaware of any other potential conflict of interest associated with this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia), Minutes No. 126 of October 10, 2023.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: E.V. Bolotova, L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova, V.V. Onopriev, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — concept statement and study design; L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova — data collection; E.V. Bolotova, V.V. Onopriev, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — analysis and interpretation of the results; E.V. Bolotova, I.G. Pavel'ev — literature review and statistical analysis; E.V. Bolotova, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — drafting of the manuscript and preparation of its final version; L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova, V.V. Onopriev — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Elena V. Bolotova, Dr. Sci. (Med.), Prof. (academic title), Prof., Department of Internal Medicine No. 1, Kuban State Medical University. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Received: 22.08.2024 / **Revised:** 02.04.2025 / **Accepted:** 12.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Множественная химическая чувствительность (МХЧ) представляет собой приобретенный многофакторный синдром, характеризующийся повторяющимся набором изнурительных симптомов, и вызывается токсикантами [1, 2]. Чаще МХЧ проявляется головной болью, усталостью, тошнотой, болью в мышцах и суставах и вовлекает сразу несколько систем органов, наиболее часто центральную нервную систему [3, 4]. Пациенты с МХЧ часто страдают от функциональных расстройств, включая синдром хронической усталости, фибромиалгию и/или синдром раздраженного кишечника [5]. Симптомы этого противоречивого расстройства вызываются химическими веществами окружающей среды в дозах, намного меньших, чем те, которые обычно вредны для большинства людей. Они затрагивают широкий спектр систем органов и, как правило, исчезают, когда химические вещества из окружающей среды удаляются. Тем не менее не было выявлено четкой связи между симптомами МХЧ, о которых сообщали сами пациенты, и общепринятыми объективными показателями физиологической дисфункции, а также не наблюдалось четкой связи между воздействием и симптоматическими реакциями. Кроме того, этиология, лежащая в основе расстройства, и патогенетические процессы остаются неизвестными и спорными.

Длительное время ведутся споры о том, следует ли вообще считать МХЧ клиническим проявлением. В течение последнего десятилетия распространенность МХЧ составила 3–26%, причем у женщин регистрировалась чаще, чем у мужчин [4–6]. Существуют возрастные различия в распространенности МХЧ, лица среднего возраста демонстрируют более высокую распространенность, чем пожилые люди и молодежь [4, 5]. МХЧ проявляется неспе-

цифической симптоматикой без определенной токсикологической и физиологической основы и лабораторной верификации [2–5]. Исследователи полагают, что МХЧ биологически характеризуется низкодифференцированным воспалением и аутоиммунным ответом с участием аутоантител к миелину [2–5].

Выявление причинно-следственной связи между воздействием химического вещества и клиническими проявлениями остается сложной задачей [1]. Основным, признанным на международном уровне в настоящее время, инструментом является опросник Quick Exposure Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). Последствия МХЧ в некоторой степени изучены и могут быть существенными, включая негативное влияние на социальную и профессиональную жизнь, повседневную жизнь, здоровье [2–5]. Несмотря на наличие данных о влиянии МХЧ на мочевыделительную и половую системы [6], в настоящее время отсутствуют работы, посвященные изучению частоты и особенностей МХЧ при нарушениях репродуктивной функции.

Цель исследования — изучение частоты и особенностей синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции по данным анкетирования.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование в параллельных группах на основании анкетного опроса оценки наличия симптомов МХЧ 64 пациенток с нарушением репродуктивной функции, обратившихся к акушеру-гинекологу в консультативно-диагностическое отделение для обследования и лечения.

Методы сбора данных

Русифицированный опросник Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) [7] разработан на основе оригинальной версии опросника QEESI C.S. Miller и соавт. [8]. Языковая адаптация осуществлена экспертами кафедры лингвистики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России). Опрос пациентов осуществлялся однократно во время очередного приема у врача.

Русифицированная анкета QEESI (химическая непереносимость, тяжесть симптомов и влияние на повседневную жизнь) включает три субшкалы: 1) шкала хими-

ческой непереносимости, состоящая из 10 структурно различных классов химических веществ; 2) шкала тяжести симптомов, отражающая жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата, дыхательных путей/слизистых оболочек, сердца/грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, когнитивные, аффективные, нервно-мышечные, кожные, мочеполовые и другие симптомы; 3) шкала воздействия на повседневную жизнь. Каждая из шкал опросника представлена блоком из 10 вопросов, каждый вопрос оценивается от 0 до 10 баллов, сумма баллов по одной шкале от 0 до 100 баллов, максимально возможное количество баллов по всем трем шкалам составило 300 баллов.

Ниже представлены вопросы по шкалам и критерии их оценки (табл. 1).

Валидированный опросник QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) (русифицированная версия)

1. Следующие вопросы касаются Вашей реакции на различные химические воздействия.

Укажите, пожалуйста, вызывают ли эти воздействия у Вас какие-либо симптомы недомогания — головную боль, слабость, затруднение концентрации и мыслительного процесса, затруднение дыхания, расстройство желудка, головокружение и т. д. Оцените по шкале 0–10 тяжесть симптомов, связанных с этим воздействием. Для воздействия, которое Вас не беспокоит, ответьте «0». Не оставляйте ни одного пункта пустым.

Для каждого пункта обведите только одну цифру:

[0 = совсем не беспокоит]; [5 = умеренные симптомы]; [10 = тяжелые симптомы]

1	Выхлопные газы дизельных или газовых двигателей	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Табачный дым	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Пестициды для борьбы с насекомыми	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Пары бензина, например на станции техобслуживания или при заправке бензобака	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Краска или растворитель для краски	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Бытовая химия (чистящие и дезинфицирующие средства, отбеливатели, средства для чистки ванных комнат, полов и т. д.)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Духи, освежители воздуха или другие ароматизаторы	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8	Свежая смола или асфальт	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Лак для ногтей, жидкость для снятия лака или лак для волос	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Новые элементы интерьера, такие как новое ковровое покрытие, новая мягкая пластиковая занавеска для душа или интерьер нового автомобиля и т. д.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Следующие вопросы касаются симптомов, с которыми Вы, возможно, часто сталкивались при действии химических факторов. Оцените тяжесть симптомов по шкале 0–10. Не оставляйте ни одного пункта пустым.

Для каждого пункта обведите только одну цифру:

[0 = совсем не беспокоит]; [5 = умеренные симптомы]; [10 = тяжелые симптомы]

1	Проблемы с мышцами или суставами (ноющая боль, судороги, скованность или слабость)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Проблемы с жжением или раздражением глаз, ощущение одышки, кашель с большим количеством слизи, респираторные инфекции?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Проблемы с сердцем или грудной клеткой, такие как учащенный или нерегулярный пульс, пропуски ударов сердца, тахикардия или дискомфорт в груди?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Проблемы с желудком или пищеварительным трактом (боль или спазмы, вздутие живота, тошнота, диарея или запор)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Проблемы с вашей способностью мыслить, (трудность концентрация внимания или запоминания или проблемы с принятием решений)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Перепады настроения, напряженность или нервозность, раздражительность, депрессия, приступы плача или гнева, потеря мотивации к занятиям, которые раньше Вас интересовали?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Проблемы с равновесием или координацией, онемение или покалывание в конечностях, проблемы с фокусировкой зрения?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8	Головные боли или ощущение давления в области лица или головы?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Проблемы с кожей (сыпь, крапивница, сухость)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Проблемы с мочеполовой системой, например тазовая боль, частое или срочное мочеиспускание? (Для женщин: дискомфорт или другие проблемы во время менструации?)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Если Вы чувствительны к определенным химическим веществам или продуктам питания, оцените по шкале от 0 до 10 степень Вашей чувствительности и влияния на различные аспекты вашей жизни. Если Вы не чувствительны или если Ваша чувствительность не влияет на Вашу жизнь, ответьте «0». Не оставляйте ни один пункт пустым.

Насколько сильно повлияла ваша чувствительность:

[0 = совсем нет] [5 = умеренно] [10 = сильно]

1	Влияние на Ваш рацион питания?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Влияние на способность работать или учиться?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Влияние на выбор деталей интерьера для дома?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Влияние на Ваш выбор одежды?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Влияние на способность путешествовать или водить машину?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Влияние на Ваш выбор средств личной гигиены, таких как дезодоранты или косметика?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Влияние на Вашу способность находиться в окружении других людей и наслаждаться общественной деятельностью, например посещать собрания, церковь, рестораны и т.д.?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8	Влияние на Ваши увлечения или отдых?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Влияние на Ваши отношения с семьей?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Влияние на Вашу способность убирать в доме или выполнять другую рутинную работу?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Таблица 1. Предлагаемые диапазоны для шкал QEESI и рекомендации по их интерпретации

Table 1. Suggested ranges for QEESI scales and recommendations for their interpretation

Шкала/индекс	Низкий	Средний	Высокий
Степень выраженности симптомов	0–19	20–39	40–100
Непереносимость химических веществ	0–19	20–39	40–100
Воздействие на жизнь	0–11	12–23	24–100

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: QEESI — Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory.

Note: compiled by the authors. Abbreviation: QEESI — Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory.

Условия проведения исследования

Набор участников в исследование осуществлялся в рамках первичного приема врача акушера — гинеколога консультативно-диагностического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Период проведения исследования — с сентября по декабрь 2023 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

Женщины в возрасте от 18 до 45 лет с нарушением репродуктивной функции (бесплодие); наличие информированного добровольного согласия.

Критерии невключения

Отказ от участия в исследовании; положительный тест на антитела к вирусам гепатита В, С; первичный и вторичный иммунодефицит; врожденные аномалии женских репродуктивных органов; хирургические вмешательства на репродуктивной системе; аутоиммунные заболевания; хронические заболевания в стадии декомпенсации; злокачественные новообразования; острые инфекционные заболевания; психические заболевания.

Критерии исключения

Отказ от предоставления информации для исследования, отказ от участия в исследовании на любом из его этапов.

Описание критериев соответствия

Выборочная совокупность была сформирована по наличию таких критериев, как диагноз «бесплодие» (код по МКБ-10 N97, за исключением патологий развития женской репродуктивной системы, стерильность женская). Критерии соответствия устанавливались на основании данных, полученных из вторичных источников информации (медицинской документации).

Проведение опроса

Администрирование опроса

Для проведения опроса использован разработанный в рамках проекта цифровой сервис ЭкоМедик (1.1 EcoKubMed <https://ecokubmed.ru/>), в текущей версии которого реализована цифровая форма валидизированного русифицированного опросника QEESI [7]. Программа реализована в виде приложения для смартфона, результаты тестирования телеметрически сохраняются в единую

базу данных, сведения из которой доступны в виде таблицы Excel.

Подготовка к опросу (исследованию)

До включения в исследование всем пациенткам разъяснен принцип работы с программой, для всех пациенток получено письменное информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, участие в исследовании, медицинское вмешательство.

Подбор участников в группы

Подбор участников осуществлялся сплошным способом среди женщин 18–45 лет, обратившихся в клинику по поводу бесплодия. Общее количество составило 72 пациентки, из которых 8 были из исследования на этапе формирования выборки на основании несоответствия критериям включения. Итоговую выборку составили 64 пациентки, которые впоследствии по результатам проведенного опроса были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия симптомов МХЧ: 1 группа — с выявленной МХЧ ($n = 19$), общая сумма баллов по всем 3-м шкалам ≥ 40 баллов), вторая группа — лица, не имеющие МХЧ ($n = 45$), общая сумма баллов по всем 3-м шкалам < 40 баллов) [8].

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основной конечной точкой исследования являлось определение статистически значимых взаимосвязей между наличием МХЧ и нарушениями репродуктивной функции у женщин.

Дополнительные показатели исследования

Оценка дополнительных показателей не предусмотрена в данном исследовании в связи с тем, что верификация диагноза нарушения репродуктивной функции у пациенток была проведена до начала их включения в исследование.

Методы измерения целевых показателей

Для оценки МХЧ использовали русифицированный валидизированный QEESI. На пилотной выборке произведен расчет коэффициента α -Кронбаха (0,78). Полученная величина коэффициента α -Кронбаха сопоставима с данными, полученными для официальной версии опросника, и характеризует высокое внутреннее постоянство его русской версии, т. е. высокую точность получаемых результатов [7].

Дополнительно проведена оценка показателей артериального давления (АД, мм рт. ст.), систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.), массы тела (кг), роста (см), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), отношения ОТ/ОБ, вычислялся индекс массы тела (ИМТ, масса тела/рост² кг/м²).

Для оценки нарушений репродуктивной функции и метаболических нарушений проводилось лабораторное исследование. Для лабораторного анализа у пациенток утром натощак забиралась венозная кровь из кубитальной вены в количестве 5 мл в вакуумную пробирку. Исследование биохимических показателей (глюкоза, ммоль/л; общий холестерин, ммоль/л; триглицериды, ммоль/л; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л; липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л; креатинин,

мкмоль/л; мочевая кислота, ммоль/л; ферритин, нг/мл; С-реактивный белок (СРБ), мг/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ), Ед/л; гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), Ед/л) проводилось на аппарате «Sapphire 400» (DiaSys, Германия).

Гормоны, характеризующие репродуктивную функцию (антимюллеров гормон, нг/мл; лютеинизирующий гормон (ЛГ), мМЕд/мл; фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), мМЕд/мл; эстрадиол, пг/мл; пролактин, нг/мл; прогестерон, нг/мл; тестостерон общий, нмоль/л; глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л, инсулин (мкМЕ/мл), тиреотропный гормон (ТТГ) мМЕ/мл, свободный тироксин (пмоль/л), витамин Д (нг/мл)) исследовали на аппарате «Cobas e 411» (Roche — diagnostics, Германия). Уровень гомоцистеина (мкмоль/л) определяли на аппарате «Cobas 6000» (Roche — diagnostics, Германия), уровень фибриногена (г/л) на аппарате «ACL ELIT PRO» (Hemosil, USA).

Использованы следующие методы: ферментативный фотометрический (липиды, мочевая кислота, глюкоза), электрохемилуминесцентный (антимюллеров гормон, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон общий, глобулин, связывающий половые гормоны, инсулин, тиреотропный гормон, свободный тироксин, витамин Д), кинетический метод Яффе без депротеинизации (креатинин), уреазный-глутаматдегидрогеназный (мочевина), конкурентный твердофазный хемилуминесцентный иммуноферментный анализ (гомоцистеин), усиленный частицами иммунотурбидиметрический тест (ферритин), расчетный из нефелометрии (660 нм) и фотометрии (405 нм) (фибриноген), иммунотурбидиметрический тест (СРБ), ультрафиолетовый тест без пиродоксальфосфата (АСТ и АЛТ), кинетический фотометрический тест (ГГТ). Инсулинорезистентность (ИР) изучалась с помощью гомеостатической модели НОМА [(глюкоза $\times$ инсулин)/22,5]. Индекс свободных андрогенов (%) рассчитывался по формуле: общий тестостерон, нмоль/л/глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л $\times 100$; индекс атерогенности (усл. ед.) по формуле: (общий холестерин, ммоль/л — ЛПВП, ммоль/л)/ЛПВП, ммоль/л. Расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) определяли по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [9].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Искажающим фактором, способным самостоятельно влиять на результат исследования, могли являться имеющиеся врожденные аномалии женской репродуктивной системы. Данный фактор был нивелирован на этапе формирования выборок за счет внесения их в состав критериев не включения.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Для расчета размера выборки применялась программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Доверительный интервал принимался на уровне 95%, мощность исследования определена на уровне 80%. За отчетный период в клинику обратились 72 пациентки, подходящие по критериям включения

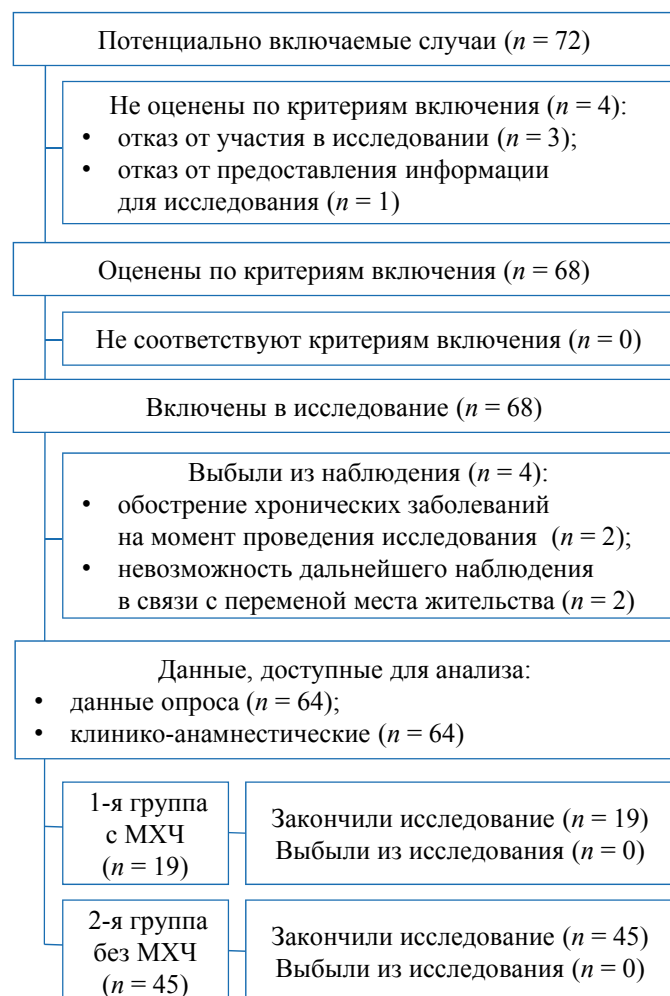


Рис. 1. Блок-схема дизайна проведенного исследования
Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Fig. 1. The block diagram of the study design

Note: performed by the authors. Abbreviation: МХЧ — multiple chemical sensitivity.

и исключения данного исследования, из которых 64 пациентки включены в статистическое исследование.

Статистические методы

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США). Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро — Уилка. Для описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних в двух группах в случае равенства дисперсий применялся t -критерий Стьюдента, в противном случае t -критерий Крамера — Уэлча. Проверка равен-

ства дисперсий осуществлялась с помощью теста Ливиня. Анализ номинальных переменных проводился с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона (r). Величина корреляционной взаимосвязи оценивалась по шкале Чеддока [10]. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

В процессе подбора участников в исследование были включены 72 пациентки. Из них 8 не соответствовали критериям включения: 2 женщины поменяли место жительства, 3 женщины отказались от участия в исследовании, у двоих на момент проведения исследования было обострение хронических заболеваний и одна отказалась предоставить информацию для исследования. Таким образом, количество обследуемых, оцененных по критериям включения, составило 64 человека. На основании результатов тестирования по опроснику выборка была разделена на две группы: в первую группу вошли пациентки с выявленной МХЧ ($n = 19$), во вторую группу вошли пациентки, не имеющие МХЧ ($n = 45$). Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Средний возраст пациенток 1-й группы с выявленной МХЧ ($n = 19$) $28,6 \pm 7,8$ года, второй — лиц, не имеющих МХЧ ($n = 45$), — $32,5 \pm 4,2$ года. Статистически значимых различий в возрасте в сравниваемых группах выявлено не было ($p = 0,439$).

Основные результаты исследования

У пациенток 1-й группы с синдромом МХЧ статистически значимо чаще по сравнению с пациентками без МХЧ регистрировались: со стороны центральной нервной системы: лабильность настроения ($26,5\%$ vs $11,3\%$, $\chi^2 = 18,936$, $p = 0,003$), головные боли ($27,4\%$ vs $10,5\%$, $\chi^2 = 7,555$, $p = 0,006$); со стороны желудочно-кишечного тракта — тошнота ($13,7\%$ vs $7,6\%$, $\chi^2 = 4,826$, $p = 0,029$), боль в животе ($10,9\%$ vs $5,5\%$, $\chi^2 = 4,178$, $p = 0,041$).

Проанализирована частота воздействия химических триггеров в группе 1 с МХЧ. Среди видов химического воздействия, включенных в опросник, табачный дым (суммарно 189 баллов), вдыхание выхлопных газов автомобилей (суммарно 159 баллов), использование чистящих средств (суммарно 151 балл) и лак для ногтей (суммарно 111 баллов) явились наиболее частыми триггерами. Наиболее редкими триггерами явились запах новой мебели или коврового покрытия (суммарно 94 балла), запах свежего гудрона или асфальта (суммарно 86 баллов). На рисунке 2 представлена доля 9- и 10-балльных ответов респондентов группы 1 с МХЧ на вопросы блока 1, касающиеся тяжести симптомов на воздействие различных химических триггеров.

Симптомы МХЧ у пациенток 1-й группы чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками ($n = 11$, $57,9\%$), за ними следовали симптомы, связанные с нервной системой, раздражительностью или депрессией

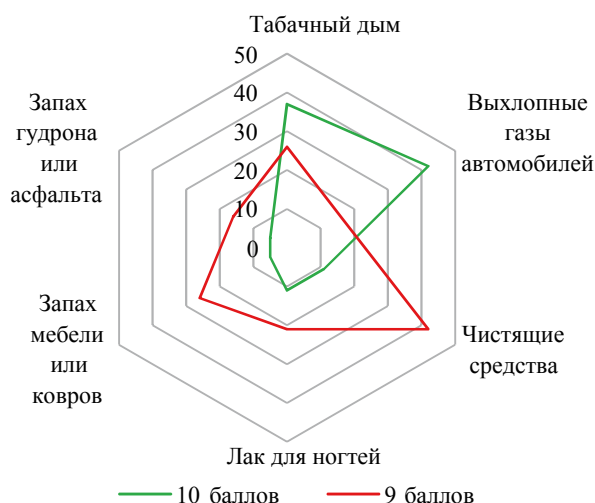


Рис. 2. Доля (%) 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с множественной химической чувствительностью на вопросы блока 1, касающиеся тяжести симптомов на воздействие различных химических триггеров
Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Percentage (%) of 9- and 10-point responses from Group 1 female respondents with multiple chemical sensitivity to Block 1 questions concerning the severity of symptoms in response to various chemical triggers.

Note: performed by the authors.

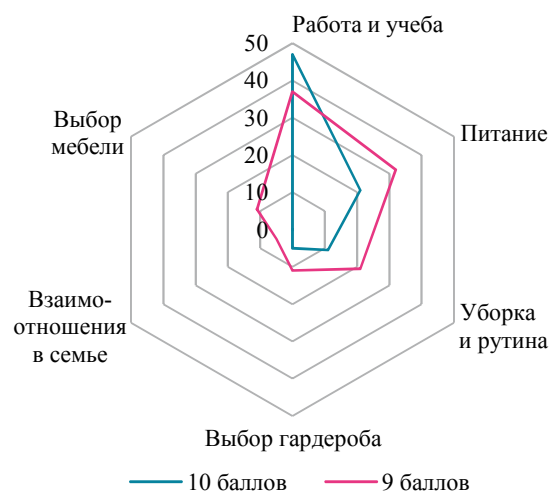


Рис. 3. Доля (%) 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с множественной химической чувствительностью на вопросы блока 3 — влияние на повседневную жизнь
Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 3. Percentage (%) of 9- and 10-point responses from Group 1 female respondents with multiple chemical sensitivity to Block 3 questions concerning the impact on daily life

Note: performed by the authors.

($n = 5$, 26,3%), реже встречались желудочно-кишечные симптомы ($n = 3$, 15,8%). У пациенток с синдромом МХЧ статистически значимо чаще по сравнению с пациентками без МХЧ регистрировались: со стороны центральной нервной системы: лабильность настроения ($\chi^2 = 18,936$, $p = 0,003$), головные боли ($\chi^2 = 7,555$, $p = 0,006$); со стороны желудочно-кишечного тракта — тошнота ($\chi^2 = 4,826$, $p = 0,029$), боль в животе ($\chi^2 = 4,178$, $p = 0,041$).

При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что наиболее часто симптомы МХЧ в группе 1 влияют на способность работать и учиться (суммарный балл 175), на питание (суммарный балл 154)

и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами (суммарный балл 125). Наиболее редко, по результатам анкетирования, синдром МХЧ влиял на выбор предметов гардероба (суммарный балл 99), на взаимоотношения в семье (суммарный балл 89) и выбор мебели (суммарный балл 86). На рисунке 3 представлена доля 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с МХЧ на вопросы блока 3 влияния на повседневную жизнь.

При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что у пациенток с синдромом МХЧ качество жизни значительно ниже по сравнению с пациентками без данного синдрома (рис. 4). Наибольшее влияние

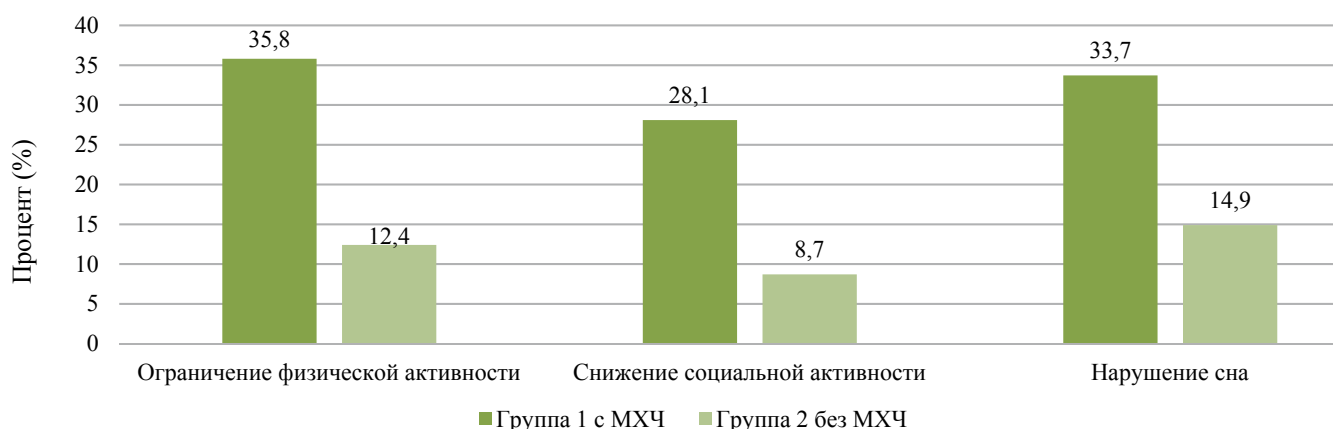


Рис. 4. Влияние симптомов множественной химической чувствительности на аспекты качества жизни
Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Fig. 4. Impact of multiple chemical sensitivity symptoms on aspects of quality of life

Note: performed by the authors. Abbreviation: МХЧ — multiple chemical sensitivity.

Таблица. Клинико-лабораторная характеристика пациенток, включенных в исследование
Table. Clinical and laboratory characteristics of the female patients included in the study

Показатели	1-я группа с МХЧ (n = 19)	2-я группа без МХЧ (n = 45)	Уровень статистической значимости, p
Индекс массы тела, кг/м ²	24,2 ± 3,7	23,5 ± 3,23	0,473
Соотношение объем талии/объем бедер	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,04	<0,001*
Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.	132,8 ± 9,4	122,7 ± 5,4	<0,001*
Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.	74,2 ± 4,3	72,3 ± 3,2	0,083
Инсулин, мкМЕ/мл	14,6 ± 3,2	13,6 ± 2,1	0,210
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,9	4,6 ± 0,7	0,195
Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR	2,4 ± 0,6	2,1 ± 0,1	0,030*
Антимюллеров гормон, нг/мл	1,5 ± 0,3	3,7 ± 0,3	<0,001*
Общий холестерин, ммоль/л	4,1 ± 1,1	3,4 ± 1,1	0,020*
Триглицериды, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,2	<0,001*
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,1 ± 0,5	2,05 ± 0,13	<0,001*
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,1 ± 0,25	1,22 ± 0,1	0,047*
Индекс атерогенности	2,5 ± 0,9	2,0 ± 0,2	0,020*
Креатинин, мкмоль/л	84,3 ± 5,7	71,2 ± 8,1	<0,001*
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	99,1 ± 6,2	101,3 ± 13,1	0,363
Мочевина, ммоль/л	4,2 ± 1,1	4,5 ± 1,2	0,332
Мочевая кислота, ммоль/л	181,1 ± 13,2	156,1 ± 12,2	<0,001*
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,8 ± 2,1	5,2 ± 1,2	<0,001*
Ферритин, нг/мл	36,2 ± 2,7	34,5 ± 3,4	0,034*
Фибриноген, г/л	4,4 ± 0,93	3,3 ± 0,7	<0,001*
С-реактивный белок, мг/л	3,2 ± 0,1	1,9 ± 0,3	<0,001*
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	20,6 ± 2,15	19,5 ± 1,56	0,044*
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	24,7 ± 4,9	14,5 ± 1,6	<0,001*
Гамма-глутамилтранспептидаза, Ед/л	21,2 ± 6,2	12,1 ± 2,8	<0,001*
Гемоглобин, г/л	121,1 ± 7,5	119,1 ± 4,2	0,275
Тиреотропный гормон, мМЕ/мл	3,1 ± 0,8	3,5 ± 0,8	0,068
Свободный тироксин, пмоль/л	18,7 ± 3,8	16,5 ± 2,4	0,023*
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	6,8 ± 1,3	4,8 ± 0,9	<0,001*
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	6,5 ± 3,0	8,8 ± 2,0	0,003*
Эстрадиол, пг/мл	58,1 ± 9,0	54,9 ± 8,0	0,185
Пролактин, нг/мл	21,7 ± 4,4	16,6 ± 4,8	0,001*
Прогестерон, нг/мл	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,001*
Тестостерон общий, нмоль/л	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,3	<0,001*
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	29,5 ± 4,2	43,7 ± 9,1	<0,001*
Индекс свободных андрогенов, %	6,4 ± 1,3	2,5 ± 0,1	<0,001*
Витамин D, нг/мл	26,7 ± 6,5	30,1 ± 5,1	0,047*

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Сокращения: HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0.05$). Abbreviations: HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; МХЧ — multiple chemical sensitivity.

наблюдалось в следующих аспектах: ограничение физической активности (35,8% против 12,4%, $\chi^2 = 9,834$, $p = 0,002$), снижение социальной активности (28,1% против 8,7%, $\chi^2 = 11,256$, $p = 0,001$) и нарушение сна (33,7% против 14,9%, $\chi^2 = 8,621$, $p = 0,003$).

Субъективные жалобы пациенток с МХЧ включали симптомы общей слабости, повышенной утомляемости и ухудшение когнитивных функций, что может быть свя-

зано с выраженной реактивностью организма на химические раздражители. Данные симптомы подтверждаются лабораторными показателями, такими как повышенный уровень С-реактивного белка ($p < 0,001$) и фибриногена ($p < 0,001$), что свидетельствует о хроническом низкоуровневом воспалении у пациенток с МХЧ.

Удельный вес пациенток в первой группе, проживающих в сельской местности, составил 36,8% (7 пациенток),

что статистически значимо выше, чем во второй группе 17,7% (8 пациенток) ($\chi^2 = 6,31$, $p = 0,01$). Доля пациенток с курением в анамнезе оказалась сопоставима в обеих группах (26,3% vs 26,6%; $\chi^2 = 1,31$, $p = 0,06$).

Самые высокие значения ИМТ, ОХС, АД были зафиксированы в 1-й группе (пациентки с МХЧ), при этом статистическая значимость различий по сравнению с группой без МХЧ отличалась ($p = 0,4732$, $p = 0,02$ и $p < 0,001$) (табл.). Однако среднее отношение ОТ/ОБ, являющееся маркером абдоминального ожирения, в группе пациенток с МХЧ было статистически значимо выше по сравнению с группой пациенток без признаков МХЧ ($p < 0,001$). Частота абдоминального ожирения, определяемого в нашем исследовании по соотношению ОТ/ОБ, регистрировалась чаще в группе пациенток с МХЧ по сравнению со 2-й группой (100% vs 28,8%; $\chi^2 = 7,514$; $p = 0,04$ соответственно). Корреляционный анализ выявил положительную корреляцию умеренной силы между ИМТ и баллами опросника QEESI ($r = +0,347$, $p = 0,02$).

Артериальная гипертензия регистрировалась статистически значимо чаще у пациенток группы с МХЧ по сравнению с пациентками 2-й группы ($\chi^2 = 6,354$, $p = 0,001$). Среди пациенток с установленной по данным опросника МХЧ статистически значимо чаще встречались женщины с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой (31,5% vs 15,6%, $\chi^2 = 5,17$, $p = 0,001$).

Дислипидемия регистрировалась чаще среди пациенток 1 группы с синдромом МХЧ по сравнению со 2-й группой без МХЧ (31,5% vs 13,3%, $\chi^2 = 5,514$ соответственно). Средний уровень ТГ, ХС, ЛПНП у пациенток с МХЧ был статистически значимо выше, чем у остальных участниц исследования ($p < 0,001$, $p = 0,02$ и $p < 0,001$ соответственно). Средние концентрации ЛПВП в сыворотке крови у пациенток с МХЧ были статистически значимо ниже, чем у пациенток группы без МХЧ ($p = 0,0472$). Средние уровни индекса атерогенности (ИА) больше в 1-й группе по сравнению со 2-й ($2,5 \pm 0,9$ vs $2,0 \pm 0,2$; $p = 0,0196$). Корреляционный анализ выявил умеренной силы положительную корреляцию между уровнем тестостерона и ОХС ($r = 0,305$, $p = 0,045$) и умеренной силы отрицательную корреляцию ИМТ с ЛПВП ($r = -0,361$, $p = 0,02$).

У пациенток с МХЧ зарегистрирован более высокий средний уровень СРБ по сравнению с пациентками без МХЧ ($3,2 \pm 0,1$ мг/л vs $1,9 \pm 0,3$ мг/л соответственно). Получены положительные умеренной силы корреляции СРБ с ИМТ ($r = 0,404$; $p = 0,003$), соотношением ОТ/ОБ ($r = 0,406$; $p = 0,003$), ЛПНП ($r = 0,406$; $p = 0,003$), ТГ ($r = 0,306$; $p = 0,002$) и отрицательная корреляция с ЛПВП ($r = -0,405$; $p = 0,0002$). Также была установлена положительная высокая корреляционная взаимосвязь между уровнем СРБ и фибриногеном ($r = 0,706$; $p = 0,001$).

В ходе исследования выявлено, что в 1-й группе пациенток с МХЧ зафиксированы более высокие средние уровни мочевой кислоты ($p < 0,001$). В этой же группе статистически значимо чаще выявлялась бессимптомная гиперурикемия (уровень, превышающий 480 мкмоль/л) (26,6% vs 10,1%; $\chi^2 = 11,31$). Получены статистически значимые

умеренной силы отрицательные корреляции между уровнем мочевой кислоты и ФСГ ($r = -0,309$, $p = 0,03$), положительные с уровнем тестостерона ($r = 0,315$, $p = 0,03$), ИМТ ($r = 0,302$, $p = 0,04$) и ОТ/ОБ ($r = 0,319$, $p = 0,03$).

Обращает на себя внимание тот факт, что средние уровни гомоцистеина были выше в группе пациенток с МХЧ ($7,8 \pm 2,13$ vs $5,2 \pm 1,2$; $p < 0,001$), однако гипергомоцистеинемия (уровень более 15 мкмоль/л) не была выявлена ни в одной из групп.

Дефицит витамина D обнаружен у 13,2% пациенток, недостаточность — у 22,7%. Выявлены слабые положительные корреляции между уровнем 25(ОН)D и показателями ИМТ и ФСГ ($r = 0,234$; $p = 0,030$ и $r = 0,218$; $p = 0,04$ соответственно). А также слабая отрицательная корреляция между уровнем 25(ОН)D и показателем ЛГ ($r = -0,231$; $p = 0,03$). Статистически значимых межгрупповых различий по уровню витамина D выявлено не было ($p = 0,07$).

В группе пациенток с МХЧ выявлены наиболее высокие средние уровни печеночных ферментов. Однако статистически значимые межгрупповые различия получены только для АЛТ ($p = 0,0437$) и ГГТ ($p < 0,001$).

Наиболее высокие средние уровни индекса инсулинорезистентности НОМА-IR были выявлены в 1-й группе пациенток с МХЧ ($p = 0,0303$). Статистически значимо более высокие уровни тестостерона, ГСПГ и ИСА оказались в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,001$). Получены умеренные отрицательные корреляции между АМГ и уровнями ФСГ ($r = -0,312$; $p = 0,002$), глюкозы ($r = -0,302$; $p = 0,03$), инсулина ($r = -0,301$; $p = 0,03$), баллами по шкале QEESI ($r = -0,368$; $p = 0,02$).

Показатели образа жизни (пищевое поведение, табакокурение, употребление алкоголя) среди опрошенных пациенток в целом по выборке не зависели от наличия МХЧ ($p = 0,7$). Вместе с тем наличие синдрома МХЧ статистически значимо чаще выявлялось у пациенток с малоподвижным образом жизни (58,3% vs 24,8%, $\chi^2 = 11,9$; $p = 0,01$). Проблемы с засыпанием ночью и с пробуждением утром раньше, чем ожидалось, также значимо чаще регистрировались в группе пациенток с синдромом МХЧ (53,5% vs 37,5%, $\chi^2 = 9,93$; $p = 0,01$).

На основании результатов исследования установлено, что основными триггерами симптомов МХЧ являются воздействие табачного дыма, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Эти триггеры отмечались значительно чаще в группе с МХЧ, что подтверждает гипотезу о повышенной чувствительности к повседневным химическим веществам как основному механизму формирования синдрома.

Среди гормональных показателей у пациенток с МХЧ наблюдались более низкие уровни антимюллерова гормона (АМН) ($p < 0,001$) и повышенные уровни индекса свободных андрогенов ($p < 0,001$). Эти результаты указывают на возможную связь синдрома с нарушениями репродуктивной функции, что требует дальнейшего изучения.

Также важно отметить наличие статистически значимых различий в липидном профиле: более высокий уровень

общего холестерина ($p = 0,02$) и индекса атерогенности ($p = 0,0196$) у пациенток с синдромом МХЧ, что повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациенток.

Дополнительные результаты исследования

Данная работа не предусматривает дополнительных результатов исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основных результатов исследования

Согласно полученным нами данным МХЧ зафиксирован у трети женщин с нарушениями репродуктивной функции. Наиболее частыми триггерами МХЧ стали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Симптомы МХЧ чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками, нервной системой (нервозность, раздражительность или депрессия). При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что наиболее часто симптомы МХЧ влияют на способность работать и учиться, питание и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами.

Ограничения исследования

Настоящее исследование стало первым, в котором изучен феномен МХЧ в когорте женщин с бесплодием. Основным преимуществом этого исследования было использование опросника QEESI для определения пациентов с МХЧ — инструмента, признанного на международном уровне. Однако наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это небольшой размер выборки, а реальную частоту заболевания можно выявить только в ходе широкомасштабных обследований. Во-вторых, нами не использовались специфические лабораторные измерения, например определение уровня иммуноглобулинов и маркеров активации тучных клеток. В-третьих, в наше исследование были включены только женщины.

Интерпретация результатов исследования

Частота МХЧ, полученная в настоящем исследовании, была выше, чем в общей популяции (1,95–7,9%) [8, 11, 12]. Так, датское популяционное когортное исследование функциональных расстройств «DanFunD» ($n = 9656$), показало распространенность МХЧ у 1,95% испытуемых, в то время как исследование, включающее выборку из 4435 взрослых, репрезентативных по возрасту, полу и региону, из США, Австралии, Великобритании и Швеции, сообщило о распространенности МХЧ в среднем у 7,4% [8, 12].

В данном исследовании доля пациенток с курением в анамнезе была сопоставима в обеих группах. Несмотря на то что пациенты с МХЧ чувствительны к окружающему табачному дыму, их анамнез курения, согласно полученным данным, не показал взаимосвязи с развитием МХЧ, как и в недавно проведенном исследовании Т. М. Dantoft et al. [11]. Очевидно, связь между курением и МХЧ требует дальнейших исследований.

Вывод о том, что сопутствующие заболевания, такие как аллергические заболевания, были в значительной сте-

пени связаны с МХЧ, согласуется с результатами исследования, проведенного в США [13]. В качестве биопсихологического объяснения МХЧ американскими авторами была предложена гипотеза центральной сенсibilизации. Патофизиологически она проявляется как гипервозбуждение нейронов центральной нервной системы из-за минимальной стимуляции со стороны периферической нервной системы [14, 15]. Клиническими проявлениями центральной сенсibilизации, по мнению данных авторов, являются также фибромиалгии, синдром хронической усталости, мигрень [12–16].

Интересным представляется общенациональное исследование «случай-контроль», проведенное в Японии в 2018 г.: среди лиц с МХЧ доля пациентов, родившихся путем кесарева сечения, составила 39,9%, а среди лиц без МХЧ — всего 7,0% [16]. Связь между родами путем кесарева сечения и МХЧ была значимой даже после поправки на потенциальные искажающие факторы (скорректированное отношение шансов: 6,15; 95% доверительный интервал: 3,13–12,10) [16]. Важным и требующим дальнейшего изучения является тот факт, что матери с синдромом МХЧ находятся в группе риска рождения ребенка с расстройствами аутистического спектра, синдромом дефицита внимания или гиперактивности [17]. Так, в популяционном опросе взрослого населения США с использованием опросника QEESI была проанализирована частота рождения детей с синдромом двигательных расстройств (СДВГ) или аутизмом. Результаты данного исследования показали, что у родителей с показателями химической непереносимости в верхнем и нижнем десятке процентилях риск рождения ребенка с аутизмом был в 5,7 раза выше, а риск СДВГ — в 2,1 раза [16]. Существует мнение, что младенцы, рожденные путем кесарева сечения, не подвергаются воздействию бактерий в родовых путях, которые участвуют в становлении микробиома кишечника [18–20]. В результате этого ось взаимодействия мозга и кишечника нарушается, что, по мнению некоторых исследователей, способствует развитию МХЧ [18–20].

Ассоциация бронхиальной астмы и аллергического ринита с МХЧ, выявленная в нашем исследовании, указывает на то, что заболевания верхних и нижних дыхательных путей, с одной стороны, могут провоцировать МХЧ, а с другой — быть следствием ее развития, поскольку в основе патогенеза аллергических заболеваний лежит гиперреактивность [21–23]. Занятость в сельском хозяйстве по результатам нашего исследования оказалась связана с МХЧ. Вероятно, это обусловлено тем, что работники сельского хозяйства подвергаются воздействию пестицидов во время приготовления и применения пестицида, а также при работе на недавно обработанных полях [23]. Воздействие пестицидов представляет серьезную опасность для здоровья, которое может привести к различным заболеваниям, включая респираторные расстройства [23, 24].

Полученные данные указывают на высокую частоту МХЧ среди женщин с нарушениями репродуктивной функции. Примечательно, что для объяснения эпидемии бесплодия существуют теории, включающие химические вещества окружающей среды, стресс, иммунологические

изменения и т.д., которые пересекаются с триггерными агентами и симптомами МХЧ [25, 26]. Вопрос о том, является ли наблюдаемая ассоциация следствием МХЧ, выходит за рамки данной статьи и не может быть выяснен на основе полученных данных на небольшой выборке. Необходимо отметить, что параметры МХЧ являются весьма динамичными, и однократная их оценка не может в полной мере отражать этот сложный феномен. Прежде всего, имеют значение внезапные ухудшения самочувствия пациентов, длительность этих периодов и необходимость выявлять провоцирующие динамику факторы: химические смеси, запахи, токсиканты, другие раздражители или индифферентные вещества.

В настоящей работе впервые среди исследований МХЧ для сбора ключевых данных использовано мобильное цифровое приложение. Предусмотрена возможность для пациентов при внезапном ухудшении состояния самостоятельно, а также в заданном врачом режиме с определенной периодичностью заполнять цифровую форму.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Damiani G, Alessandrini M, Caccamo D, Cormano A, Guzzi G, Mazzatenta A, Micarelli A, Migliore A, Piroli A, Bianca M, Tapparo O, Pigatto PDM. Italian Expert Consensus on Clinical and Therapeutic Management of Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11294. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111294>
2. Palmer RF, Walker T, Kattari D, Rincon R, Perales RB, Jaén CR, Grimes C, Sundblad DR, Miller CS. Validation of a Brief Screening Instrument for Chemical Intolerance in a Large U.S. National Sample. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8714. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168714>
3. Del Casale A, Ferracuti S, Mosca A, Pomes LM, Fiaschè F, Bonanni L, Borro M, Gentile G, Martelletti P, Simmaco M. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: A Principal Component Analysis of Symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6551. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186551>
4. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Ishikawa S, Miyata M, Mizuki M, Ogura H, Sakabe K. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(8):1085–1096. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.001>
5. Steinemann A. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. *J Occup Environ Med*. 2018;60(3):e152–e156. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001272>
6. Romero Pérez P. A First Urological Approach to the Genitourinary Manifestations of Multiple Chemical Sensitivity. Systematic Review. *Arch Esp Urol*. 2022;75(7):584–611. <https://doi.org/10.56434/j.arch.esp.urol.2022750787>
7. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Оноприев В.В., Батракова Л.В., Абраменко А.Г. Валидация русскоязычной версии опросника QEESI для оценки синдрома множественной химической чувствительности. *Врач*. 2024;35(6):57–64. <http://dx.doi.org/10.29296/25877305-2024-07-10>
Bolotova EV, Dudnikova AV, Onopriev VV, Batrakova LV, Abramenko AG. Validation of the russian-language version of the QEESI questionnaire for the assessment of multiple chemical sensitivity syndrome. *Vrach*. 2024;35(6):57–64 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.29296/25877305-2024-07-10>
8. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health*. 1999;15(3–4):386–397. <https://doi.org/10.1177/074823379901500312>
9. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int*. 2013;84(3):622–623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
10. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Калинина М.В., Бирюков А.П., Ласточкина Е.М., Молодцова Д.В., Вайнсон А.А. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019;64(6):12–24. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24>
Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, Kalinina MV, Biryukov AP, Lastochkina EM, Molodtsova DV, Vaynson AA. Strength of Association. Report 2. Graduations of Correlation Size. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2019;64(6):12–24 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24>
11. Dantoft TM, Nordin S, Andersson L, Petersen MW, Skovbjerg S, Jørgensen T. Multiple chemical sensitivity described in the Danish general population: Cohort characteristics and the importance of screening for functional somatic syndrome comorbidity. The DanFunD study. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246461>
12. Caress SM, Steinemann AC. Prevalence of multiple chemical sensitivities: a population-based study in the southeastern United States. *Am J Public Health*. 2004;94(5):746–747. <https://doi.org/10.2105/ajph.94.5.746>
13. Steinemann A. International prevalence of chemical sensitivity, co-prevalences with asthma and autism, and effects from fragranced consumer products. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2019;12(5):519–527. <http://dx.doi.org/10.1007/s11869-019-00672-1>
14. Heo Y, Kim SH, Lee SK, Kim HA. Factors Contributing to the Self-Reported Prevalence of Multiple Chemical Sensitivity in Public Facility Workers and the General Population of Korea. *J UOEH*. 2017;39(4):249–258. <https://doi.org/10.7888/juoeh.39.249>
15. Lu X, Hisada A, Anai A, Nakashita C, Masuda S, Fujiwara Y, Kunugita N, Katoh T. Study of the Correlation Between Multiple Chemical Sensitivity and Personality Using the Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory Questionnaire and the Temperament and Character Inventory. *J Occup Environ Med*. 2020;62(7):e348–e354. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001899>
16. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Ishikawa S, Miyata M, Mizuki M, Ogura H, Sakabe K. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(8):1085–1096. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.001>
17. Watai K, Fukutomi Y, Hayashi H, Kamide Y, Sekiya K, Taniguchi M. Epidemiological association between multiple chemical sensitivity and birth by caesarean section: a nationwide case-control study. *Environ Health*. 2018;17(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0438-2>
18. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Mizuki M, Miyata M. New criteria for multiple chemical sensitivity based on the Quick

Эта инновация в исследовательской практике позволяет и далее проводить наблюдение за пациентами в привычном для них ритме социальной жизни, а новые данные, надеемся, будут способствовать пониманию механизмов МХЧ и его влияния на репродуктивность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота выявленного синдрома МХЧ среди женщин с нарушениями репродуктивной функции по данным анкетирования составила 29,6%. Наиболее частыми триггерами в исследованной популяции стали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Воздействие на повседневную жизнь проявлялось как влияние МХЧ на способность работать и учиться, на питание и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами. Симптомы МХЧ чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками, за ними следовали симптомы, связанные с нервозностью, раздражительностью или депрессией, реже встречались желудочно-кишечные симптомы.

- Environmental Exposure and Sensitivity Inventory developed in response to rapid changes in ongoing chemical exposures among Japanese. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215144>
19. Cui X, Lu X, Hisada A, Fujiwara Y, Katoh T. The correlation between mental health and multiple chemical sensitivity: a survey study in Japanese workers. *Environ Health Prev Med*. 2015;20(2):123–129. <https://doi.org/10.1007/s12199-014-0434-2>
 20. Johnson D, Colman I. The association between multiple chemical sensitivity and mental illness: Evidence from a nationally representative sample of Canadians. *J Psychosom Res*. 2017;99:40–44. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.002>
 21. Brown RJ. Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model. *Psychol Bull*. 2004;130(5):793–812. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.793>
 22. Jeong I, Kim I, Park HJ, Roh J, Park JW, Lee JH. Allergic diseases and multiple chemical sensitivity in Korean adults. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6(5):409–414. <https://doi.org/10.4168/aaair.2014.6.5.409>
 23. Indregard AM, Ihlebæk CM, Eriksen HR. Modern health worries, subjective health complaints, health care utilization, and sick leave in the Norwegian working population. *Int J Behav Med*. 2013;20(3):371–377. <https://doi.org/10.1007/s12529-012-9246-1>
 24. Palmer RF, Kattari D, Rincon R, Miller CS. Assessing Chemical Intolerance in Parents Predicts the Risk of Autism and ADHD in Their Children. *J Xenobiot*. 2024;14(1):350–367. <https://doi.org/10.3390/jox14010022>
 25. Zucco GM, Doty RL. Multiple Chemical Sensitivity. *Brain Sci*. 2021;12(1):46. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010046>
 26. Canipari R, De Santis L, Cecconi S. Female Fertility and Environmental Pollution. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8802. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238802>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Болотова Елена Валентиновна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>

Батракова Любовь Викторовна — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3688-6064>

Дудникова Анна Валерьевна — кандидат медицинских наук, врач-терапевт высшей квалификационной категории Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

Оноприев Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии и функциональной диагностики, профессор кафедры клинической

фармакологии и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6676-5247>

Ковалева Лидя Константиновна — кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5515-6641>

Павельев Игорь Геннадьевич — кандидат педагогических наук, заведующий кафедрой биохимии, биомеханики и естественнонаучных дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма»; доцент кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5686-3858>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bolotova — Dr. Sci. (Med.), Prof. (academic title), Prof., Department of Internal Medicine No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>

Lubov V. Batrakova — Senior Lecturer, Department of Public Health and Healthcare Organization No. 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-3688-6064>

Anna V. Dudnikova — Cand. Sci. (Med.), Physician of the Highest Qualification Category, Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

Vladimir V. Onopriev — Dr. Sci. (Med.), Professor and Head of the Department of Clinical Pharmacology and Functional Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-6676-5247>

Lida K. Kovaleva — Cand. Sci. (Biology), Assoc. Prof., Department of Histology and Embryology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-5515-6641>

Igor' G. Pavel'ev — Cand. Sci. (Education), Head of the Department of Biochemistry, Biomechanics, and Natural Sciences, Kuban State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Krasnodar, Russia; Assoc. Prof., Department of Normal Physiology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-5686-3858>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author