

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Тимашева Г.В., Масыгутова Л.М., Валеева Э.Т., Репина Э.Ф.

## ИНФОРМАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА АДАПТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия

*Представлены результаты изучения гематологических, биохимических и иммунологических показателей крови у работников производства стекловолокна с целью выявления ранних нарушений в системе гомеостаза, развивающихся вследствие воздействия комплекса профессионально производственных факторов. У значительной доли обследованных работников обнаружены выраженные изменения в процессах окислительного метаболизма (снижение активности каталазы, повышение уровня малонового диальдегида), липидного обмена сыворотки крови, определены повышенные значения лейкоцитарных индексов интоксикации, нарушения в иммунном статусе. Изменения выявлялись у работников даже при небольшом стаже работы (5 лет) и молодом возрасте (20-30 лет). С увеличением стажа работы на производстве частота этих нарушений возрастала. На основании полученных результатов обоснованы наиболее ранние маркеры изменения гомеостаза, применение которых необходимо использовать для оценки индивидуального риска адаптационных нарушений у работников производства стекловолокна.*

**Ключевые слова:** производство стекловолокна; гомеостаз; лабораторные исследования; показатели окислительного метаболизма; маркеры ранних нарушений

**Для цитирования:** Тимашева Г.В., Масыгутова Л.М., Валеева Э.Т., Репина Э.Ф. Информативные изменения показателей гомеостаза для оценки индивидуального риска адаптационных нарушений у работников химической промышленности. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (1): 29-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-29-33>

*Timasheva G.V., Masyagutova L.M., Valeeva E.T., Repina E.F.*

INFORMATIVE CHANGES IN INDICATORS OF HOMEOSTASIS TO THE ASSESSMENT OF INDIVIDUAL RISK ADAPTATION DISORDERS IN WORKERS OF THE CHEMICAL INDUSTRY

Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450106, Russia, Ufa

*This paper reviews the results of complex laboratory examinations among workers manufacturing fiber glass. The most pronounced and early changes in oxidative metabolism processes (reduced catalase activity, increased malonic dialdehyde) and rates of blood serum lipid metabolism indicators were determined, increased values of leukocyte indices of intoxication, violations in the immune status. Changes were detected in workers even with a small length of service (5 years) and young age (20-30 years). With increasing length of service in the workplace, the frequency of these violations increased. Based on the data obtained we have developed laboratory markers that are suitable for diagnosing early preclinical disorders among fiber glass manufacturing workers.*

**Key words:** glass fiber production; homeostasis; laboratory studies; oxidative metabolism indicators; markers of early disorders

**For citation:** Timasheva G.V., Masyagutova L.M., Valeeva E.T., Repina E.F. Informative changes in indicators of homeostasis to the assessment of individual risk adaptation disorders in workers of the chemical industry. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (1): 29-33 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-29-33>

**For correspondence:** Timasheva Gulnara Vilevna, Sci. Biol, Lead Researcher of the Department of Toxicology and Genetic; e-mail: [gulnara-vt@ya.ru](mailto:gulnara-vt@ya.ru)

### Information about author:

Timasheva G.V., <http://orcid.org/0000-0003-2435-6939>  
Masyagutova L.M., <https://orcid.org/0000-0003-0195-8862>  
Valeeva E.T., <https://orcid.org/0000-0002-9146-5625>  
Repina E.F., <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>

**Conflict of interests.** The author declare the absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 10.12.2018  
Accepted 10.01.2019

**Введение.** Производство синтетических волокон находит широкое применение в химической, нефтедобывающей и других отраслях промышленности Российской экономики. Одной из важных подотраслей является производство непрерывного стекловолокна.

Гигиеническими исследованиями установлено, что в

производстве стекловолокна основными производственно-профессиональными факторами являлись химические соединения второго-четвертого классов опасности: стекловолокно и пыль стекла, аэрозоль замасливателя и вещества, входящие в состав замасливателей, которые являются канцерогенами (фенол-формальдегидные смолы, метилоксиран, эпихлоргидрин), а также обладают аллергенным (фенол-формальдегидные и эпоксидные смолы, триэтанолламин), раздражающим (гидроперекись изопропилбензола, синталон ДС-10 и др.) и общетоксич-

**Для корреспонденции:** Тимашева Гульнара Вильевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. отдела токсикологии и генетики, e-mail: [gulnara-vt@ya.ru](mailto:gulnara-vt@ya.ru)

ческим действием. В настоящее время в связи с внедрением современного оборудования концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны приближались к ПДК. На рабочих местах операторов концентрации мелкодисперсной пыли стекловолокна не превышали ПДК, уровни микроклимата соответствовали второй степени вредности третьего класса условий труда (класс 3.2). Кроме того, операторы непрерывного стекловолокна подвергались интенсивному воздействию производственного шума, превышающего предельно допустимые уровни на 3-10 дБА (класс 3.1-3.2). Общая оценка условий труда операторов в производстве стекловолокна соответствовала вредному классу третьей степени (3.3) [1].

К настоящему времени накоплено достаточно данных о вредном влиянии факторов рабочей среды и трудового процесса химических производств на здоровье работников [2-4]. Однако исследования по изучению ранних нарушений в системе гомеостаза у работников изученного производства, вследствие воздействия вредных производственных факторов носят единичный характер.

От начала воздействия производственных факторов до формирования патологического процесса проходит ряд стадий, при которых нормальные адаптационные реакции сменяются механизмами компенсации, которые являются, по сути, маркерами предпатологии, затем наступает стадия обратимых изменений, и только после нее возникает повреждение структур [5]. В процессе формирования компенсаторных реакций и начальных метаболических нарушений значительные отклонения от референтных значений могут не выявляться. В тоже время, изменения метаболических процессов предшествуют развитию различных заболеваний, в том числе заболеваний, обусловленных профессиональными факторами [6-8].

Одним из эффективных путей профилактики профессиональных и производственно обусловленной заболеваемости в современных условиях является поиск ранних изменений в организме при воздействии неблагоприятных факторов [9,10,11,12]. Целью работы является обоснование ранних маркеров изменений показателей гомеостаза для оценки индивидуального риска адаптационных нарушений у работников производства стекловолокна.

*Материал и методы.* Были выполнены комплексные лабораторные исследования у 347 работников производства стекловолокна в ходе периодического медицинского осмотра. Средний возраст работников составил  $38,9 \pm 0,59$  лет, средний стаж работы –  $13,7 \pm 1,6$  лет. Группу сравнения составили 114 работников производства, не имеющие контакта с вредными производственными факторами, средний возраст которых –  $41,6 \pm 0,86$  лет при стаже работы  $14,6 \pm 0,7$  лет.

Оценка метаболических нарушений в организме работников проводилась с использованием гематологических исследований и расчетом лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я. Кальф-Калифа в модификациях В.К. Островского (1983) [13], в модификации С.Ф. Химич [14], индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) [16].

Выполнены биохимические анализы по оценке состояния свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты (определением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню малонового диальдегида и активности каталазы), определялись показатели липидного спектра сыворотки крови (содержание общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов

низкой плотности (ХС ЛПНП), индекс атерогенности (ИА) и энзимодиагностика для оценки функционального состояния печени (активность аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)), содержание билирубина. Для оценки эндогенной интоксикации проведено определение уровня молекул средней массы при  $\lambda$  254 нм, при  $\lambda$  280 нм. Лабораторные исследования проводились согласно общепринятым методикам [9,15].

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ статистического анализа «Statistica for Windows» с определением средних величин, показателя достоверности по коэффициенту Стьюдента (t) и уровня значимости (p).

Для определения лабораторных маркеров ранних метаболических нарушений при воздействии химических факторов производства было проведено изучение изменений уровней и частоты отклонений от норм лабораторных показателей у обследованных работников в зависимости от стажа работы. Ранжирование процента отклонений от нормы по пятиступенчатой шкале позволило определить наиболее информативные биомаркеры ранних метаболических нарушений у работников.

*Результаты и обсуждение.* При сравнении частоты отклонения гематологических показателей от нормы были установлены наибольшие отклонения у работников основной группы: снижение уровня гемоглобина у 30,8%, лейкоцитоз у  $12,8 \pm 2,4\%$ , повышение СОЭ у  $8,2 \pm 1,9\%$ , нейтрофилез у  $24,1 \pm 3,1\%$ , лимфоцитоз у  $16,4 \pm 2,7\%$  и эритроцитоз у  $9,2 \pm 2,1\%$  обследованных. Необходимо подчеркнуть, что выявлены статистически значимые различия в частоте отклонений по данным показателям гемограммы у работников основной группы относительно обследованных группы сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Данные нарушения установлены уже у работников со стажем до 5 лет. Анализ результатов исследований, полученных у работников с различным стажем работы на производстве, выявил повышение доли лиц с эритроцитозом и пониженным уровнем гемоглобина в зависимости от стажа обследованных лиц. Изменения показателей красной крови у работников могут быть связаны с напряжением функций организма, вследствие гипоксии и мобилизации компенсаторных механизмов, развивающихся в ответ на действие химического фактора.

Повышение уровня лимфоцитов можно рассматривать как проявление неспецифической реакции организма рабочих в ответ на токсическое воздействие продуктов производства, в том числе и сенсibiliзирующее.

Для оценки степени выраженности эндогенной интоксикации и степени токсического влияния химических факторов на организм работников были рассчитаны лейкоцитарные индексы интоксикации (ЛИИ), в которых использованы параметры лейкоцитарной формулы и СОЭ. Оценка полученных результатов показала значительное повышение ЛИИ в модификации Островского практически у половина обследованных основной группы.

При сопоставлении с группой сравнения повышенные значения данного ЛИИ у работников основной группы встречались чаще в 7 раз. ЛИИ в модификации С.Ф.Химич у обследованных основной группы был повышен у  $22,8 \pm 3,0\%$  лиц, в группе сравнения – у  $6,1 \pm 2,3\%$ , ИСЛК был определен у  $33,5 \pm 3,4\%$  лиц основной группы и у  $2,6 \pm 1,5\%$  группы сравнения (табл.2). Повышение значений вышеуказанных индексов свидетель-

Таблица 1

**Частота отклонений гематологических показателей у обследованных работников**

Гематологические показатели	Отклонения показателей	Обследованные работники	
		Основная группа	Группа сравнения
Гемоглобин, (132-160) г/л у мужчин (115-145) г/л у женщин	выше нормы	3,1±2,0	3,6±0,6
	ниже нормы	30,8±1,9*	10,9±0,6
Эритроциты, (4-5) ×10 <sup>12</sup> /л	выше нормы	9,2±2,1	0,7±0,8
	ниже нормы	1,5±0,6*	5,8±0,8
Лейкоциты, (4-8)×10 <sup>9</sup> /л	выше нормы	12,8±2,4**	7,2±0,6
	ниже нормы	0,5±2,5	0,0±0,0
Эозинофилы, > 5%	выше нормы	7,7±1,7	15,2±1,2
	ниже нормы	2,6±0,8	0,0±0,0
Сегментоядерные нейтрофилы, (45-72)%	выше нормы	24,1±3,1	2,2±0,3
	ниже нормы	2,6±0,8	0,0±0,0
Лимфоциты, (18-40)%	выше нормы	16,4±2,7*	15,2±1,7
	ниже нормы	11,3±1,4	2,2±0,3
Моноциты, >9%	выше нормы	3,3±3,3	5,0±1,7
	ниже нормы	5,6±3,4	2,2±0,8
Тромбоциты, (180-320)%	выше нормы	22,1±2,7	3,6±0,6
	ниже нормы	8,2±1,9	0,7±0,3
СОЭ, >10мм/ч у мужчин >15мм/ч у женщин	выше нормы	8,2±1,9	0,7±0,3
	ниже нормы		

Примечание: \* - достоверные различия с группой сравнения ( $p<0,05$ ), \*\* - достоверные различия с группой сравнения ( $p<0,01$ ), \*\*\* - достоверные различия с группой сравнения ( $p<0,001$ ).

ствует, возможно, о развитии эндогенной интоксикации у работников производства.

Важно подчеркнуть, что наибольшее количество лиц с отклонениями всех ЛИИ отмечалось в первой стажевой группе (0-5лет), что указывает на прогностическое значе-

ние данных показателей при определении степени токсического влияния химических факторов производства на организм работников (см. табл. 2). Достоверными были различия ( $p<0,05$ ) по показателям ЛИИ в каждой стажевой группе, что подтверждает высокую информативность интегральных лейкоцитарных индексов по сравнению с отдельными показателя гемограммы.

Исследование активности окислительных и антиокислительных процессов у работников выявило значительные изменения по всем изучаемым показателям. Установлено статистически значимое повышение среднегрупповых значений уровня ПОЛ, снижение активности каталазы у работников основной группы относительно уровня данных показателей у обследованных группы сравнения (табл. 3).

Выявлено увеличение содержания продуктов ПОЛ практически у половины работников (45,5%). Повышенные значения уровней перекисного окисления липидов определялись у работников уже при стаже работы до 5 лет и по мере увеличения стажа оставались стабильно высокими ( $p<0,001$ ).

Изучение антиоксидантных процессов показало снижение активности каталазы у 26,7% всех работников. Важен характер изменений ее активности: если при стаже до 5 лет снижение установлено у каждого пятого работника, то при стаже более 15 лет – у половины обследованных.

Активация процессов свободнорадикального окисления липидов у работников, наряду с снижением функции антиоксидантной системы организма, возможно, является одним из факторов производственной обусловленности обнаруженных изменений.

Таблица 2

**Частота отклонений ЛИИ в зависимости от стажа работы у работников**

Стаж работы, годы	ЛИИ в модификации С.Ф. Химич		ЛИИ в модификации В.К.Островского		Индекс сдвига лейкоцитов крови	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
0-5	26,5±5,4*	0	58,8±6,0*	3,4±3,4	39,7±5,9*	0
6-10	21,7±5,4**	6,1±4,2	41,7±6,4*	6,1±4,2	31,7±6,1**	9,1±5,1
11-15	21,3±6,0**	4,2±4,2	44,7±7,3*	4,2±4,2	27,7±6,6*	0
>16	18,2±8,4**	7,1±4,9	54,5±10,9*	7,1±4,9	31,8±10,2*	0
Все	22,8±3,0*	6,1±2,3	49,7±3,6*	7,0±2,4	33,5±3,4*	2,6±1,5

Примечание: \* - достоверность различий с группой сравнения ( $p<0,001$ ), \*\* - достоверность различий с группой сравнения ( $p<0,01$ ), \*\*\* - достоверность различий с группой сравнения ( $p<0,05$ ).

Таблица 3

**Показатели состояния свободно - радикального процессов и антиоксидантной активности организма у работников в зависимости от стажа**

Показатели, норма	Параметры	Стаж работы			
		До 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16 и более
ПОЛ, 1,47-4,31 мкмоль/л	$M\pm m$	4,90±0,51***	4,57±0,23***	3,58±0,35*	4,7±1,14*
	$P\pm p$	40,4±3,45	42,1±1,23	33,0±4,34	50,0±6,23
Каталаза- 10,6-23,0 мкат/л	$M\pm m$	16,10±1,16***	14,86±0,91***	16,22±2,71*	15,7±3,64*
	$P\pm p$	20,1±2,23	23,2±3,45	20,1±3,45	50,0±5,67
Средние молекулы $\lambda$ 254 0,226-0,266 у.е.	$M\pm m$	0,29±0,009***	0,28±0,08**	0,34±0,01***	0,28±0,01**
	$P\pm p$	77,0±14,7	65,2±10,15	100±13,5	86,2±14,6
Средние молекулы $\lambda$ 280 0,276-0,316	$M\pm m$	0,35±0,03	0,34±0,026	0,31±0,016	0,31±0,083
	$P\pm p$	67,2±6,14	73,9±9,36	50,0±8,34	97,5±15,6

Примечание: ( $M\pm m$ ) – абсолютные значения показателя, ( $P\pm p$ ) – частота отклонений в процентах; \* – достоверность различий с группой сравнения ( $p<0,05$ ), \*\*\* – достоверность различий с группой сравнения ( $p<0,001$ )

Таблица 4

**Изменение показателей иммунитета у работников у работников производства стекловолокна**

Показатель	Единица измерения	Основная группа операторы	Контроль
Лейкоциты	10 <sup>9</sup> /л	5,0±0,25	5,15±0,52
Лимфоциты	%	30,12±2,18	34,4±3,38
CD3+	10 <sup>9</sup> /л	1,50±0,25	1,77±0,19
	%	47,1±1,53*	61,8±2,72
CD4+	10 <sup>9</sup> /л	0,70±0,22	1,09±0,23
	%	34,5±2,31	33,9±2,24
CD8+	10 <sup>9</sup> /л	0,51±0,13	0,60±0,05
	%	22,2±1,52*	26,6±1,42
CD4/CD8	10 <sup>9</sup> /л	0,33±0,13	0,47±0,14
		1,3±0,07	1,46±0,12
CD16+	%	18,9±1,08*	9,15±1,65
	10 <sup>9</sup> /л	0,28±0,15	0,16±0,13
CD19+	%	11,5±1,31	9,5±0,82
	10 <sup>9</sup> /л	0,17±0,04	0,16±0,04
IgM	0,79-1,57 г/л	1,7±0,07*	1,3±0,06
IgG	10,0-18,0 г/л	18,8±1,05*	15,11±0,68
IgA	1,39-3,7 г/л	1,96±0,08*	2,63±0,22

Примечание:  $p^* < 0,01$  – разница достоверна по сравнению с контролем.

Характеризуя показатели наличия эндогенной интоксикации, следует подчеркнуть, что уровень среднегрупповых значений и частота встречаемости повышенных уровней среднемолекулярных пептидов была весьма высока относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Высокие значения среднемолекулярных пептидов свидетельствуют о наличии эндогенной интоксикации у работников изученного производства.

Исследование функционального состояния печени по активности ферментов выявило статистически значимое повышение ГГТ у 22,1% работников, АЛТ и АСТ у 11,3% и 6,9% обследованных соответственно, что достоверно чаще по сравнению с лицами контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Обнаружено повышение активности ЩФ у 10,2% лиц. Необходимо отметить наличие гиперферментемии ГГТ практически у каждого третьего работника (32,9%), АЛТ у 17,6%, АСТ у 16,2% и щелочной фосфатазы у 9,6% обследованных со стажем до 5 лет, что, возможно, обусловлено воздействием вредных веществ на функциональное состояние печени. Выявленные изменения свидетельствуют о наличии дисфункциональных процессов в печеночной ткани, развитии воспалительных изменений и симптомов повреждения ее паренхимы – цитолиза, холестаза у работников производства стекловолокна. Установлены выраженные нарушения и со стороны липидного обмена: повышение общего холестерина у 58 % и понижение фракции холестерина высокой плотности у 32,2% обследованных. Показано, что частота нарушений липидного спектра нарастает в зависимости от стажа работы: 51,7 % лиц основной группы со стажем до 5 лет и 81% со стажем более 15 лет имели пограничные и повышенные значения общего холестерина. Аналогичная тенденция установлена для уровня  $\alpha$ -холестерина: у 40,0% обследованных со стажем до 5 лет и у 50% со стажем более 15 лет обнаружен пониженный уровень  $\alpha$ -холестерина. Уровень триглице-

ридов (ТГ) был повышен практически у каждого пятого (21,5%) работника данного производства. Проведенный анализ возрастных изменений показателей липидного спектра не выявил четкой зависимости повышения частота отклонений уровня холестерина и ТГ от нормы в зависимости от возраста, что позволяет говорить о важной роли неблагоприятного воздействия производственных факторов, и прежде всего химических веществ, на липидный метаболизм у работников производства стекловолокна. Нарушения липидного обмена, обнаруженные у работников уже при стаже работы до 5 лет, свидетельствуют о высоком атерогенном риске.

Зависимость частоты нарушений липидного спектра от стажа работы на производстве может быть связана со срывом компенсаторных «антиатерогенных» механизмов и явной склонностью к «атерогенной» перестройке крови у работников, что является фактором повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные результаты подтверждают значимость исследований метаболизма липидов в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследования показателей иммунологической реактивности выявили нарушения клеточного и гуморального иммунитета (табл. 4). Наблюдалось снижение как относительного, так и абсолютного количества CD3+ и CD8+ клеток, повышение CD16+ и CD19+ позитивных клеток. При этом наиболее глубокие изменения иммунитета обнаружены в стажевых группах 11-15 лет и более 15 лет.

Из полученных данных следует, что вредные факторы производственной среды при получении стекловолокна способствуют активации противопухолового и противовирусного иммунитета (CD3+, CD16+) у операторов, приводя к дефициту супрессорной функции, что является предрасполагающим фактором развития предраковых и раковых заболеваний кожи. Нарушения гуморального звена выражались у операторов стекловолокна повышением среднего уровня IgG у 69%, IgM у 35% и понижением IgA у 27% лиц. С увеличением стажа частота изменений большинства иммунологических показателей у работников нарастала ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ). Приведенные данные свидетельствуют о фазовом характере течения иммунных реакций. В начале производственной деятельности наблюдалось развитие адаптационных реакций, процессов активации, напряжения иммунной системы и стремления иммунокомпетентных клеток восстановить равновесие. С увеличением стажа у работников всех изученных производств происходит срыв адаптационных возможностей, что проявляется иммунопатологическим состоянием.

На основании полученных результатов были рассчитаны коэффициенты диагностической чувствительности изученных лабораторных показателей и проведено ранжирование процента отклонений от нормы по пятиступенчатой шкале. Среднегрупповые значения коэффициентов диагностической чувствительности изученных показателей следующие: по уровню средних молекул  $\lambda$  - 280 – 4,9 у.е., средних молекул  $\lambda$  254 - 4,8; ПОЛ - 4,4; по активности каталазы - 4,1; по активности гамма-глутамилтрансферазы – 4,03; аланинаминотрансферазы – 3,9; аспаратамино-трансфераза – 3,76; щелочной фосфатазе – 3,6; по индексу атерогенности – 4,59; холестерину – 4,4; ХС ЛПНП – 4,31; триглицеридам – 3,7; CD3+ – 3,6; CD4+ – 3,2; CD 16+ – 3,8; гемоглобину- 2,6; лейкоцитам – 2,2; ЛИИ – 3,78.

**Заключение.** Наиболее информативными показателями, характеризующими нарушение процессов гомеоста-

за, которые могут быть предложены в качестве ранних диагностических и прогностических критериев уровня состояния здоровья работников производства стекловолокна являются: показатели окислительного метаболизма (повышение уровня продуктов ПОЛ, понижение активности каталазы, повышение уровня среднемолекулярных пептидов), показатели липидного обмена (увеличение атерогенных фракции и снижении антиатерогенных фракций холестерина), иммунологические показатели понижение CD3+, повышение CD4+, CD 16+, CD20+, IgG), показатели гемограммы и лейкоцитарные индексы интоксикации (лейкоцитарные индексы интоксикации, эритроцитоз, лейкоцитоз), показатели функции печени (гиперферментемия (ГГТ, АЛТ, АСТ). Данные лабораторные маркеры целесообразно использовать для оценки индивидуального риска адаптационных нарушений у работников производства стекловолокна.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Красовский В.О., Максимов Г.Г. Физиолого-гигиеническая диагностика безвредного стажа по условиям труда. Уфа: ООО ПКП «ДАР»; 2003.
2. Измеров Н.Ф., ред. Профессиональная патология: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Профессиональные заболевания и интоксикации, развивающиеся у работников нефтехимических производств в современных условиях. *Экология человека*. 2010; 3: 19-23.
4. Каримова Л.М., Каримова Л. К., Башарова Г.Р. Профессиональный риск для здоровья работников химических и нефтехимических производств. Уфа: ФБун УфНИИ МТ ЭЧ Роспотребнадзора; 2006.
5. Юшков Б.Г., Черешнев В.А. Проблема нормы в физиологии и клинической медицине (дискуссионные вопросы). В кн.: Лабораторная диагностика инфекционных и соматических заболеваний. Екатеринбург: Граффика; 2015.
6. Измеров Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития российской федерации на период до 2020 г. («стратегия 2020») и сохранение здоровья работающего населения России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; 3: 1-8.
7. Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. *Медицина труда и промышленная экология*. 2008; 6: 18-24.
8. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Коррекция перекисного окисления липидов при повреждающих воздействиях (гепатотропные яды, гипоксия, стресс). Уфа: ФБун УфНИИ МТ ЭЧ Роспотребнадзора; 2012.
9. Потапов А.И., ред. Клиническая лабораторная диагностика профессиональных заболеваний. Ярославль: Канцлер; 2013.
10. Павловская Н.А., Рускевич О.П. Биомаркеры для ранней диагностики последствий воздействия угольной пыли на организм шахтеров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; 9: 36-42.
11. Тимашева Г.В., Бадамшина Г.Г., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Особенности метаболических изменений в лимфоцитах и нейтрофилах крови у работников нефтехимического производства. *Медицинский Вестник Башкортостана*. 2012; 3: 5-8.
12. Тимашева Г.В., Кузьмина Л.П., Бадамшина Г.Г., Каримова Л.К. Роль лабораторных исследований в диагностике ранних метаболических нарушений у работников нефтехимического производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; 3: 15-20.
13. Островский В.К., Свитич Ю.М., Ребер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных заболеваниях легких. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1983; 11:21-4.
14. Данилова Л.А., ред. Справочник по лабораторным методам исследования. С.-Пб: Питер; 2003.
15. Кишкун А.А., ред. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
16. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. В кн.: Материалы научно-практической конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии и профилактики». Харьков; 2006.

#### REFERENCES

1. Krasovskiy V.O., Maksimov G.G. Physiological-hygienic diagnosis of innocent experience of labour. [Fiziologo-gigienicheskaya diagnostika bezvrednogo stazha po usloviyam truda]. Ufa: OOO PKP «DAR»; 2003. (in Russian)
2. Izmerov N.F., ed. Professional pathology: national management. [Professional'naya patologiya: nacional'noe rukovodstvo]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
3. Valeeva Je.T., Bakirov A.B., Karimova L.K. Occupational diseases and intoxication, developing in workers of petrochemical industries in modern conditions. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 3: 19-23. (in Russian)
4. Karamova L.M., Karimova L. K., Basharova G. R. Professional risk for health of workers of chemical and petrochemical productions. [Professional'nyj risk dlya zdorov'ya rabotnikov himicheskikh i neftekhimicheskikh proizvodstv]. Ufa: FBUN UfNII MT ECh Rospotrebnadzora; 2006. (in Russian)
5. Jushkov B.G., Chereshev V.A. The problem of norm in physiology and clinical medicine (discussion questions): Laboratory diagnostics of infectious diseases. [Problema normy v fiziologii i klinicheskoy medicine (diskussionnye voprosy)]. V kn.: Laboratornaya diagnostika infekcionnyh i somaticheskikh zabolevanij. Ekaterinburg: Graffika, 2015: 166 - 180. (in Russian)
6. Izmerov N.F. The concept of long-term socio-economic development of the Russian Federation for the period up to 2020 («strategy 2020») and the preservation of the health of the working population of Russia. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; 3: 1-8. (in Russian)
7. Kuz'mina L.P., Izmerova N.I., Burmistrova T.B. Pathomorphosis of modern forms of occupational diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2008; 6: 18-24.
8. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F. Correction of lipid peroxidation in a damaging effects (hepatotropic poisons, hypoxia, stress). [Korreksiya perekisnogo oksleniya lipidov pri povrezhdayushchikh vozdeystviyakh (gepatotropnye yady, gipoksiya, stress)]. Ufa: FBUN UfNII MT ECh Rospotrebnadzora; 2012. (in Russian)
9. Potapov A. I., ed. Clinical laboratory diagnosis occupational diseases. [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika professional'nyh zabolevanij]. Yaroslavl': Kantsler; 2013. (in Russian)
10. Pavlovskaya N.A., Rushkevich O.P. Biomarkers for early diagnosis of the effects of coal dust on the body of miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; 9: 36-42. (in Russian)
11. Timasheva G.V., Badamshina G.G., Bakirov A.B., Karimova L.K. Features of the metabolic changes in the blood lymphocytes and neutrophils of the workers of petrochemical production. *Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana*. 2012; 3: 5-8. (in Russian)
12. Timasheva G.V., Kuz'mina L.P., Badamshina G.G., Karimova L.K. The role of laboratory studies in the diagnosis of early metabolic disorders in workers of petrochemical production. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013; 3: 15-20. (in Russian)
13. Ostrovsky V. K., Svitich V. M., Reber V. R. Leukocyte index of intoxication at acute purulent diseases of the lungs. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1983; 11:21-4. (in Russian)
14. Danilova L. A., ed. Reference book on laboratory research methods. [Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya]. St.Peterburg: Piter; 2003. (in Russian)
15. Kishkun A.A., ed. Guidance on the laboratory methods of diagnostics. [Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
16. Grin' V.K. Fistal' E. Ya., Speranskiy I.I. Integral hematological parameters of leukocyte formula as a criterion for assessing the severity of burn disease, its complications and the effectiveness of treatment: Proceedings of the scientific-practical conference «Sepsis: problems of diagnosis, therapy and prevention». [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sepsis: problemy diagnostiki, terapii i profilaktiki»]. Kharkiv; 2006:77-78.

Поступила 25.12.18

Принята к печати 10.01.19