

ЦИТОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Банковская Л.А., Щёктова А. П., Малютина Н. Н.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РИНОЦИТОГРАММЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТАНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава РФ, 614000, Пермь, Россия

Данное исследование посвящено оценке состояния слизистой оболочки верхних дыхательных путей у работников химического производства метанола и формальдегида. Обследованы 450 работников, у которых оценивали риноцитогамму (РЦГ). В результате проведенного исследования установили, что у лиц со стажем работы до 10 лет в условиях производства с метанолом и формальдегидом в РЦГ чаще определяются признаки хронического воспаления. У пациентов со стажем работы более 10 лет устанавливаются морфологические признаки защитных и дегенеративных изменений мерцательного эпителия, и имеют высокую степень связи развития защитных изменений с воздействием химических веществ (RR) = 2,71, этиологическая доля (EF) = 56,4% и развития дегенеративных изменений (RR=3,28, EF=65,4%). Полученные результаты рассматриваются авторами как биомаркеры развития профессионально обусловленного поражения верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: риноцитогамма; метанол; формальдегид.

Для цитирования: Банковская Л.А., Щёктова А. П., Малютина Н. Н. Количественные и качественные параметры риноцитогаммы при воздействии метанола и формальдегида в условиях производства. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (2): 78-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-2-78-82>

Bankovskaya L.A., Shchekotova A.P., Malyutina N.N.

THE QUANTITATIVE AND QUALITATIVE PARAMETERS OF RHYNTHYTOCOGRAMS IN METHANOL AND FORMALDEHYDE IMPACT IN PRODUCTION ENVIRONMENT

SBEI HPT "Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 614000, Perm, Russia

This study is devoted to assessing the state of the mucous membrane of the upper respiratory tract of the workers of chemical production of methanol and formaldehyde. A total of 450 workers were examined by rhinocytogram (RCH) evaluation. As a result of the study, studies have found that people with work experience of up to 10 years in the production of methanol and formaldehyde in the RCH the signs of chronic inflammation is more likely to be detected. More experienced patients (more than 10 years of work experience) studies have found the establishment of morphological signs of protective and degenerative changes in ciliated epithelium, and there is a high degree of connection between the development of protective changes and the exposure to chemicals (RR = 2.71, etiological share, EF = 56.4%) and the development of degenerative changes (RR = 3.28, EF = 65.4%). These results are considered by the authors as the biomarkers of the development of a professionally conditioned lesion of the upper respiratory tract.

Key words: rhinocytogram; methanol; formaldehyde.

For citation: Bankovskaya L.A., Shchekotova A.P., Malyutina N.N. The quantitative and qualitative parameters of rhinocytograms in methanol and formaldehyde impact in production environment. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (2): 78-82 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-2-78-82>

For correspondence: Bankovskaya L.A., doctor of medical Sciences, associate Professor of the Department of faculty therapy № 2 and occupational diseases with the course of occupational diseases; e-mail: taranenko-la@yandex.ru

Information about authors:

Bankovskaya L.A. <https://orcid.org/0000-0003-4267-8031>

Shchekotova A.P. <http://orcid.org/0000-0003-0298-2928>

Malyutina N.N. <http://orcid.org/0000-0003-0133-569X>

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 30.09.2018
Accepted 21.01.2019

Для корреспонденции: Банковская Людмила Андреевна, д-р мед. наук, доц. каф. факультетской терапии № 2 и проф. болезней с курсом профболезней; e-mail: taranenko-la@yandex.ru.

Слизистая верхних дыхательных путей служит первичным барьером для различных факторов окружающей среды, в том числе химических патогенов. Полость носа в передних отделах выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием,

большая часть полости носа выстлана многоядным цилиндрическим реснитчатым эпителием [1]. Развитие патологического процесса в слизистой верхних дыхательных путей может протекать латентно и служить фактором развития различных заболеваний системы дыхания [2].

Исследование риноцитограммы (РЦГ) при микроскопии мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа является простым атравматичным методом оценки состояния слизистой системы дыхания [3, 4]. РЦГ дает представление о состоянии эпителиальной выстилки верхних дыхательных путей, наличии лейкоцитов и ориентировочно оценивает характер микрофлоры [5, 6].

Летучие химические вещества оказывают раздражающее действие на слизистые за счет цитотоксического воздействия, что ведет к развитию воспалительных, аллергических, атрофических изменений в носоглотке [7, 8]. В доступной литературе не найдено работ по изучению слизистой оболочки верхних дыхательных путей при воздействии метанола и формальдегида в условиях производства методом РЦГ.

Цель исследования - оценить качественные и количественные показатели РЦГ у работников производства метанола и формальдегида.

Материал и методы. Обследовано 450 работников химического производства метанола и формальдегида. Выделены две основные группы: 1-я группа – работники, контактирующие с метанолом и формальдегидом ($n=366$), 2-я группа – работники того же предприятия, однако не контактирующие непосредственно с вредными химическими веществами ($n=84$). В контрольную группу включили 20 здоровых лиц. Средний возраст составлял в 1-й группе

$40,20 \pm 8,81$, во 2-й группе $41,02 \pm 9,47$ лет, в группе здоровых лиц $38,21 \pm 7,36$. Средний стаж работы на предприятии в 1-й группе составил $15,08 \pm 6,17$, во 2-й группе - $14,06 \pm 6,98$ лет. Среди лиц, непосредственно контактирующих с метанолом и формальдегидом, $41,8\%$ ($n=153$) работали с превышением ПДК по формальдегиду и метанолу до 3,4 раз.

Взятие мазков со слизистой среднего носового хода проводилось стерильным тампоном. Цитологический препарат после высушивания окрашивали красителем-фиксатором Май-Грюнвальда в течение 3 мин, далее краской Романовского-Гимзе 30 минут. Исследование стеклопрепарата проводили на микроскопе Micros MC50 с масляной иммерсией при увеличении 100×10 .

Нами был разработан алгоритм количественной оценки цитологической картины РЦГ, так как в представленных в литературе нормативах подсчет в % предлагается только для клеток крови (лейкоцитов), мы предлагаем проводить подсчет и эпителиальных клеток. [9]. Предварительно препарат просматривался под малым увеличением для оценки клеточности мазка и морфологической картины в целом. Затем проводили подсчет в тонких местах препарата методом «зубчатой стены», аналогично подсчету лейкоформулы крови на лейкоцитарном счетчике. Значение порога устанавливалось 100, результат выражали в %. В подсчет включали эпителий (отдельно цилиндрический, метаплазированный, плоский, с дегенеративными признаками, в том числе в виде голых «ядер»), лейкоциты (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты, базофилы, макрофаги, тучные клетки). Помимо «формулы» РЦГ, в описании препарата отмечали общую клеточность мазка: скудный – единич-

РИНОЦИТОГРАММА

ФИО _____ Возраст _____
 Диагноз: _____

Параметр	Результат, %	Референтные значения, % ($M \pm \sigma$)
Эпителий плоский		0 – 30
Эпителий цилиндрический		0 – 1
Эпителий метаплазированный		0 – 5
«Голые ядра»		5 – 10
Нейтрофилы		до 60
Эозинофилы		0 – 1
Лимфоциты		0 – 1
Моноциты		0 – 1
Макрофаги		0
Базофилы		0
Тучные клетки		0
Эритроциты		0
Микрофлора		кокки (до +)
Слизь (+, ++, +++)		до +
Фагоцитоз (+, ++, +++)		–
Расположение клеток: + раздельно лежащие, ++ группы, +++ пласты (подчеркнуть)		
Общая клеточность: + единичные клетки в препарате, + единичные в поле зрения, +++ десятки клеток в поле зрения (подчеркнуть)		

Заключение: _____

Цитологические синдромы по данным РЦГ у лиц первой и второй группы, %

Цитологические синдромы	1-я группа работников (в контакте с метанолом и формальдегидом), n=366	2-я группа работников (вне контакта с метанолом и формальдегидом), n=84
Неспецифическое воспаление	45,9 (n=168)	51,1 (n=43)
Защитные изменения	24,6 (n=90)	10,7 (n=9)
Дегенеративные изменения	17,2 (n=63)	5,9 (n=5)
Вазомоторные проявления	6,8 (n=25)	19 (n=1)
Аллергическое воспаление	3 (n=11)	1,2 (n=1)
Хроническое воспаление	2,5 (n=9)	11,9 (n=10)

ные клетки в поле зрения, умеренный – небольшие группы до 3-5 клеток в поле зрения, многоклеточный – пласты, десятки клеток в поле зрения. Оценивали расположение эпителия (группы, пласты, одиночные клетки), признаки дегенеративных изменений цилиндрического эпителия, наличие слизи и микрофлоры (кокки, палочки). Нами разработана модификация бланка РЦГ.

В результате цитологического исследования формулировалось заключение в виде синдромного цитологического диагноза: неспецифическое воспаление, аллергическое воспаление, вазомоторные изменения, дегенеративные, защитные изменения слизистой носа [1, 9].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы “Statistica 6.0”. Данные представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). При анализе данных рассчитывали отношение шансов (OR), доверительный интервал (95%CI), относительный риск (RR) и этиологическая доля (EF, %). Степень связи нарушений здоровья с работой оценивали по шкале Денисова Э.И. (2003) с помощью интерактивного справочника «Профессиональный риск».

Результаты. При оценке РЦГ по разработанной нами методике для здоровых лиц характерна в целом скудная общая клеточность мазка, раздельно лежащие клетки, среди лейкоцитов преобладают нейтрофилы, как клетки обеспечивающие первичную неспецифическую защиту от различных патогенов. В контрольной группе в цитологических препаратах встречаются единичные клетки цилиндрического эпителия в редких полях зрения ($0,13 \pm 0,1\%$), небольшие пласты клеток поверхностного слоя плоского эпителия ($26,9 \pm 9,1\%$), единичные метаплазированные эпителиальные клетки. Миграция нейтрофилов на фоне низкой клеточности мазка в целом была слабая, хотя в формуле их процент достигал $45,0 \pm 7,9\%$.

У лиц, работающих на химическом производстве метанола и формальдегида, патология верхних дыхательных путей отражена в диагнозах только у 1,3% обследованных. А при изучении мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа у 100% работающих первой и второй группы выявлены патологические изменения в виде воспалительных, защитных, дегенератив-

ных, аллергических, вазомоторных проявлений. В большинстве случаев общая клеточность в препаратах была умеренной, эпителий располагался в основном группами. Признаки неспецифического, возможно микробного, воспаления представлены нейтрофилизом до $80,03 \pm 1,02\%$, незначительной метаплазией эпителия в $7,67 \pm 0,92\%$ случаев, увеличением количества цилиндрического эпителия – $6,38 \pm 0,92\%$, встречаются моноциты, в ряде случаев отмечено наличие скудной, чаще кокковой микрофлоры. У ряда пациентов выявлены признаки хронического катарального воспаления с небольшим количеством лимфоцитов. Хроническое воспаление с иммунным компонентом характеризуется наличием, помимо лимфоцитов, единичных макрофагов и тучных клеток, небольшого количества нейтрофилов на фоне метаплазии и дегенеративных изменений цилиндрического эпителия слизистой носа. Защитные изменения характеризуются трансформацией клеток мерцательного цилиндрического эпителия в метаплазированный созревающий и зрелый многослойный плоский эпителий, который составил $56,1 \pm 1,5\%$ подсчитанных клеток в РЦГ. Морфологическая картина дегенеративных изменений характеризуется увеличением количества «голых ядер» до $64,4 \pm 3,4\%$, дегенеративными изменениями цилиндрического эпителия в виде потери ресничек, неровного контура цитоплазмы и ядра, вакуолизации цитоплазмы и сопровождается небольшим нейтрофилизом ($11,56 \pm 2,14\%$) (рисунок, см.обложку).

При вазомоторных изменениях, по сравнению с другими цитологическими синдромами, в РЦГ увеличено преобладает цилиндрический эпителий до $21,05 \pm 2,87\%$. Признаки аллергического воспаления характеризуются увеличением количества эозинофилов до $69,4 \pm 7,6\%$ и незначительным нейтрофилизом ($5,6 \pm 2,5\%$).

По результатам исследования РЦГ выявлены различные цитологические синдромы (см. таблицу).

Определено достоверное превышение ПДК по формальдегиду в 1-й группе в сравнении с лицами, не контактирующими с вредными веществами (2-я группа), сопровождалось преимущественно воспалением (до 48,1%), защитными (24,6%) и дегенеративными изменениями (17,2%) эпителия слизистой носа. В 1-й группе обследованных признаки неспецифического воспаления и аллергические изменения характерны для более молодых работников со стажем работы до 10 лет, у более стажированных работников выявляются преимущественно защитные и дегенеративные изменения эпителия. У лиц 2-й группы несколько чаще выявлялись признаки воспаления – в целом у 63% обследованных и вазомоторные проявления в 19% случаев.

Нужно подчеркнуть, что цитологический диагноз «Воспаление» определялся не столько преобладанием нейтрофилов в РЦГ, сколько сочетанием нейтрофилиоза с повышенной клеточностью препарата. Вазомоторные изменения проявляются увеличением числа железистых эпителиальных клеток в сочетании со значительным количеством «голых» ядер.

Следует отметить, что в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 [10] условия труда обследованных

пациентов первой группы являются «вредными» со степенью вредности – 3.2 (с превышением ПДК трудятся 41,8% работающих). У остальных работников той же группы (58,2%), как и у лиц второй изучаемой группы условия труда расценены как «допустимые».

Обсуждение. Формальдегид и метанол на слизистую оболочку верхних дыхательных путей оказывают раздражающее и сенсibiliзирующее действие, что создает условия для присоединения инфекции и способствует развитию воспалительным изменениям [11, 12]. При дальнейшем воздействии аэрогенных вредных веществ с развитием хронического воспаления возникают дегенеративные изменения мерцательного эпителия, потеря ресничек. Дегенеративные процессы в слизистой в свою очередь поддерживают хронизацию воспаления [13] и морфологически в РЦГ отражается появлением отдельно лежащих «голых» ядер [9]. Усиленная десквамация клеток ведет к развитию защитных преобразований в слизистой оболочке в виде метаплазии по типу трансформации клеток железистого эпителия в многослойный плоский [1]. В норме небольшой пласт такого эпителия локализуется между многослойным плоским неороговевающим эпителием, выстилающим наружные зоны полости носа, единичные клетки могут попадать в цитологический препарат. А на фоне токсического воздействия, вторичного воспаления также увеличивается количество клеток метаплазированного эпителия, образующегося из цилиндрического эпителия, который обладает более выраженными защитными свойствами по сравнению с железистым цилиндрическим эпителием. В исследованиях, оценивающих изменения РЦГ при патологии слизистой дыхательных путей, в том числе при аэрогенном воздействии токсических веществ, не отмечено увеличение метаплазированного эпителия. В частности, Протасов П.Г. и соав. (2006), выявляют увеличение плоского эпителия, особенно большое количество, до 50-80%, при вазомоторном и вирусном рините, а на снимках стеклопрепаратов представлен именно метаплазированный эпителий [9]. С позиций цитологии, хотя метаплазированный эпителий и напоминает глубокий парабазаальный слой плоского эпителия, но, как морфологически так и функционально, от него отличается. И увеличение метаплазированного эпителия в препаратах свидетельствует о патологическом процессе в слизистой верхних дыхательных путей не зависимо от этиологии [1].

Определена высокая степень связи выявленных нарушений с влиянием химических веществ. Расчет относительного риска показал достоверно высокий риск развития патологии верхних дыхательных путей у работников химического производства метанола и формальдегида. Так, для защитных изменений $OR=2,71$ (95%CI 1,28-5,73); $\chi^2=16,87$ (табличная 3,8); $RR 2,29$ (95%CI 1,23-4,27); $EF=56,4\%$, что расценивается как высокая степень связи с работой [9].

Дегенеративные (дистрофические) изменения в эпителии развиваются за счет цитопатического действия микрофлоры, аллергенов, химических аэрозолей. Потеря ресничек, вакуолизация ядер и цитоплаз-

мы, гипохромия, оксифилия цитоплазмы, нечеткость контуров цитоплазмы вплоть до полного ее разрушения с появлением «голых» ядер, карио рексис и кариолизис свидетельствуют дегенеративном процессе. Такие изменения в виде преимущественного увеличения «голых» ядер часто выявляются при хроническом воспалении, аллергическом процессе, вазомоторном рините, в том числе при сенсibiliзации при воздействии формальдегида [9, 12, 13]. Дегенеративные изменения слизистой оболочки носа у лиц, контактирующих с изучаемыми химическими вредностями, имеют высокую степень связи патологии с работой. Так, $OR=3,28$ (95%CI 1,25-8,57); $\chi^2=5,9$ (табличная 3,8); $RR 2,89$ (95%CI 1,22-6,8); $EF=65,4\%$, [10, 12, 14].

Синдром неспецифического воспаления и вазомоторные проявления у лиц, работающих непосредственно на химическом производстве, встречается несколько реже, чем во второй группе. Необходимо подчеркнуть, что изменения эпителия слизистой носа при аэрогенном воздействии химических веществ, могут проявляться субклинически [12]. Это же проявилось при проведенном нами обследовании работающих на производстве формальдегида и метанола: клинически явная патология со стороны верхних дыхательных путей выявлена у 1,3% лиц.

Таким образом, работники, непосредственно контактирующие с метанолом и формальдегидом, имеют высокий и очень высокий риск развития патологии верхних дыхательных путей, связанных с работой. Изменения, выявленные при исследовании РЦГ, можно рассматривать как ранние, в основном доклинические, проявления поражения слизистой оболочки носа, имеющие важное значение в оценке аэрогенного влияния метанола и формальдегида.

Выводы

1. Качественная и количественная оценка РЦГ может использоваться для диагностики, прогнозирования и оценки рисков развития профессионально обусловленных изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей при работе на производстве в контакте с метанолом и формальдегидом.

2. Повышенный уровень нейтрофилов и метаплазированного эпителия в РЦГ, указывающие на проявления хронического воспаления у лиц со стажем работы до 10 лет, можно рассматривать как ранние признаки поражения верхних дыхательных путей при воздействии метанола и формальдегида.

3. Преобладание в РЦГ морфологических признаков защитных и дегенеративных изменений мерцательного эпителия у работающих на производстве метанола и формальдегида более 10 лет можно расценить как биомаркеры развития профессионально обусловленного поражения верхних дыхательных путей.

4. Воспалительные и вазомоторные цитологические проявления при исследовании РЦГ у работников того же предприятия, но не контактирующих непосредственно с вредными химическими веществами, могут быть проявлением реакции на возможное минимальное влияние на территории производства метанола и формальдегида на слизистую носа.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

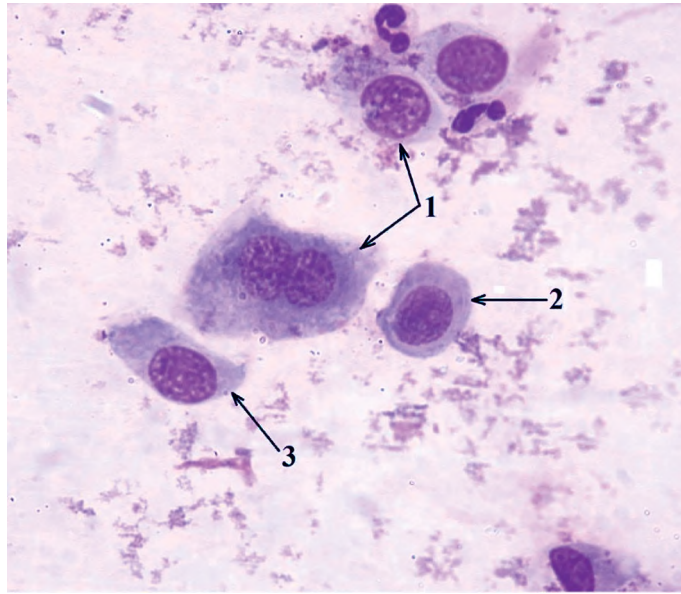
1. Шапиро Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких. Цветной атлас. М.: Медицина; 2005.
2. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Патофизиологические механизмы хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей. *Вестник отоларингологии*. 2001; 6: 56-9.
3. Аппельганс Т.В., Чиняева Н.С., Махов В.А., Кузьмина Л.В. Значимость морфологического исследования в диагностике риносинуситов. *Врач-аспирант*. 2006; 3: 208-13.
4. Бархина Т.Г., Гусниев С.А., Гушин М.Ю., Утешева В.А., Черников В.П. Клинико-морфологическая характеристика различных форм ринитов. *Морфологические ведомости*. 2017; 2: 14-20.
5. Журавская Н.С., Виткина Т.И., Круковская Е.А., Наставшева Т.А. Метод мазков-отпечатков со слизистой носа в диагностике заболеваний органов дыхания. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002; 2: 40-2.
6. Зими́на В.А., Птицына А.И., Соколов И.И. Риноцитогрaмма – диагностическое значение лабораторного исследования. Фундаментальные проблемы науки. Сборник статей. Уфа: ООО «Аэтерна»; 2016.
7. Бова А.А., Горохов С.С. Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. Минск: БГМУ; 2005.
8. Schlottmann U. Formaldehyde SIDS Initial Assessment Report For SIAM. Paris; 2002: 395.
9. Протасов Н.С., Бурмистрова Т.В., Бейлина В.Б., Казначеева Е.И. Экфолиатный цитологический анализ в дифференциальной диагностике органов уха, горла, носа. *Новости клинической цитологии России*. 2013; 1-2: 54.
10. Руководство Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки». Утверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 24.06.2003. Москва: Минздрав России; 2004.
11. Yorgancilar E., Deveci E., Deveci S. Effects of Formaldehyde on Respiratory Mucosa in Rats International. *Journal of Morphology*. 2012; 30 (2): 521-3.
12. Маснави́ева Л.Б., Кудaeва И.В., Рукавишников В.С. Оценка зависимости реакции миграции лейкоцитов от уровня ингаляционного воздействия приоритетных загрязнителей воздушно среды. *Анализ риска здоровью*. 2017; 3: 60-5.
13. Карпов А.А., Орешко Л.С., Пашинин А.Л., Цховребова З.М. Морфофункциональные особенности клеток назального секрета больных целиакией с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей. *Российская ринология*. 2018; 26 (1): 32-7.
14. Jeffrey W. Fisher, David C. Dorman, Michelle A. Medinsky, Frank Welsch. Conolly Analysis of Respiratory Exchange of Methanol in the Lung of the Monkey Using a Physiological Model Toxicological sciences. *Copyright 2000 by the Society of Toxicology*. 2000; 53: 185–93.

REFERENCES

1. Shapiro N.Ah. Cytological diagnosis of lung diseases. Color Atlas [Tsitologicheskaya diagnostika zabolevaniy legkikh]. Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)
2. Ryazantsev S. V., Khmel'nitsky N. Mmm. Tyrnova E. V. Pathophysiological mechanisms of chronic inflammatory diseases of the mucous membrane of the upper respiratory tract. *Vestnik otolaringologii*. 2001; 6: 56-9. (in Russian)
3. Appel'gans T. V., Chinyaeva N., Makhov V. A., Kuzmin L. V. The Importance of morphological examination in the diagnosis of rhinosinusitis. *Vrach-aspirant*. 2006; 3: 208-13. (in Russian)
4. Barkhina T. G., Gusyev S. A., Gushchin M. Y., utesheva V. A., Chernikov V. P. Clinical-morphological characteristics of different forms of rhinitis. *Morfologicheskie vedomosti*. 2017; 2: 14-20. (in Russian)
5. Zhuravskaya N.S., Vitkina T. I., Krukovskaya E. A., Nastavsheva T. A. Method of smears from the nasal mucosa in the diagnosis of diseases of the respiratory system. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2002; 2: 40-2. (in Russian)
6. Zimina V. I., Ptitsina A. I., Sokolov I. I. The diagnostic value of the laboratory Research. Fundamental problems of science. Collected papers [Rinotsitogramma – diagnosticheskoe znachenie laboratornogo issledovaniya. Fundamental' nye problem nauki]. Ufa: Aerna; 2016. (in Russian)
7. Bova A. A., Gorokhov S. S. Military toxicology and toxicology of extreme situations. Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyi meditsinskiy universitet; 2005.
8. Schlottmann U. Formaldehyde SIDS Initial Assessment Report For SIAM. Paris; 2002: 395.
9. Protasov N. S., Burmistrova T. V., Beilina E. V., Kaznacheeva E.I. Exfoliated analysis in the differential diagnosis of the ear, throat, nose. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2013; 1-2: 54. (in Russian)
10. R 2.2.1766-03 Guidelines on occupational risk assessment for workers health. Organizational and methodological aspects, principles and criteria. 24.06.2003. Russian Federation Chief Public Health Officer. Moscow; 2004. (in Russian)
11. Yorgancilar E., Deveci E., Deveci S. Effects of Formaldehyde on Respiratory Mucosa in Rats International. *Journal of Morphology*. 2012; 30 (2): 521-3.
12. Manasieva L. B., Kudaeva I. V., Rukavishnikov V. S. The estimation of the dependence of the reaction of migration of leukocytes from the level of inhalation exposure to priority pollutants of the air environment. *Analiz riska zdorov'ju*. 2017; 3: 60-5. (in Russian)
13. Karpov A. A., Oreshko L. S., Pashinin A. L., Tskhovrebova Z. M. Morphological and functional features of cells in nasal secretions of patients with celiac disease with chronic respiratory diseases. *Rossiyskaya rinologiya*. 2018; 26 (1): 32-7. (in Russian)
14. Fisher J.W., Dorman D.C., Medinsky M.A., Welsch F. Conolly Analysis of Respiratory Exchange of Methanol in the Lung of the Monkey Using a Physiological Model Toxicological sciences. *Copyright 2000 by the Society of Toxicology*. 2000; 53: 185–93.

Поступила 30.09.18

Принята к печати 21.09.18



Риноцитогамма. Окраска азур-эозином. Увеличение 10×100.

1 – дегенеративные (дистрофические) изменения. Потеря ресничек, вакуолизация ядра и цитоплазмы, гипохромия, оксифилия, нечеткость контуров цитоплазмы вплоть до полного ее разрушения с появлением «голых» ядер, кариолизис.

2 – плоскоклеточная метаплазия. Клетки округлой, овальной, полигональной формы, небольших размеров, ядро в центре, ядерно-цитоплазматическое соотношение 1/1, 1/2.

3 – цилиндрический эпителий.