

УДК 636.6:616-008.9:616-07

ДИАГНОСТИКА РАННИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПТИЦЕВОДСТВА

Тимашева Г.В.¹, Масыгутова Л.М.¹, Репина Э.Ф.¹, Фагамова А.З.²

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Россия

Проанализированы данные углубленного обследования работников крупного птицеводческого комплекса в условиях периодического медицинского осмотра. При воздействии факторов производства у работников основных профессий установлен повышенный индекс аллергизации, отмечаются изменения иммунологической реактивности организма, что может свидетельствовать об угнетении иммунного ответа со стороны слизистых оболочек. Развиваются значительные нарушения липидного и углеводного обменов, характеризующие наличие метаболического синдрома. Данные исследования необходимо проводить при углубленном обследовании работниц птицефабрик в целях профилактики и своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: промышленное птицеводство, лейкоцитарные индексы, иммунологические тесты, биохимические показатели, вредное воздействие факторов производства.

Для цитирования: Тимашева Г.В., Масыгутова Л.М., Репина Э.Ф., Фагамова А.З. Диагностика ранних метаболических нарушений у работников промышленного птицеводства. Медицина труда и экология человека. 2019; 2: 45-52.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10020>

DIAGNOSTICS OF EARLY METABOLIC DISORDERS AMONG INDUSTRIAL POULTRY WORKERS

Timasheva G.V.¹, Masyagutova L.M.¹, Repina E.F.¹, Fagamova A.Z.²

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

²FSBEI HE «Bashkir State Medical University» MZ RF, Ufa, Russia

The findings of the in-depth examination of workers of a large poultry complex in the context of the periodic medical check-up have been analyzed. The workers of the main occupations exposed to work environment factors have an increased allergization index in a significant proportion of the examined. There are changes in immunological reactivity of the body, which may indicate the immune response suppression of the mucous membranes. Significant disorders of lipid and carbohydrate metabolism, characterizing the presence of metabolic syndrome, develop. These studies should be carried out with in-depth examination of female workers of poultry farms for the purpose of prevention and the timely implementation of therapeutic and preventive measures.

Key words: industrial poultry farming, leukocyte indices, immunological tests, biochemical parameters, hazardous effects of occupational factors.

For quotation: Timasheva G.V., Masyagutova L.M., Repina E.F., Fagamova A.Z. Diagnostics of early metabolic disorders among industrial poultry workers. Occupational health and human ecology. 2019; 2:45-52.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10020>

Птицеводческая отрасль — наиболее динамично развивающийся сектор агропромышленного комплекса в Республике Башкортостан. В настоящее время промышленное птицеводство характеризуется внедрением современных технологий и оборудования. В то же время условия труда на птицеводческих предприятиях промышленного типа характеризуются

ся высоким содержанием пыли пера и пуха птицы в воздухе производственных помещений, значительным количеством микроорганизмов и грибов, неблагоприятными параметрами микроклимата, значительным содержанием газообразных химических веществ (аммиак, сероводород, диоксид углерода, формальдегид), выделяемых в процессе жизнедеятельности птиц и в результате разложения органического субстрата (корм, подстилка, пух, перо, помет) [1].

Совокупность длительного воздействия неблагоприятных факторов воздуха рабочей зоны, даже на уровне предельно допустимых концентраций, повышает риск формирования патологических состояний различных органов и систем. В процессе формирования компенсаторных реакций и начальных метаболических нарушений значительные отклонения от референтных значений могут не выявляться. В то же время изменения метаболических процессов предшествуют развитию различных заболеваний, в том числе заболеваний, обусловленных профессиональными факторами [4, 6, 10]. В настоящее время исследованиями многих авторов установлены биомаркеры как индикаторы состояния здоровья или риска развития заболевания, связанные с воздействием конкретных вредных факторов производства [8, 11-13]. Подобные исследования в условиях воздействия факторов птицеводческого хозяйства носят крайне ограниченный характер [7].

Для оценки токсического влияния различных производственных факторов существует необходимость количественно-качественной оценки изменений гематологических показателей и интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ). Интегральные лейкоцитарные индексы помимо того, что являются методом изучения неспецифической резистентности организма и содержат информацию о состоянии нейрогуморального гомеостаза, считаются также одними из показателей, характеризующих степень выраженности эндогенной интоксикации и адаптационного потенциала организма [2, 3]. В системе гомеостаза существуют множественные коррелятивные связи между отдельными показателями метаболических процессов. Иммунная система является мишенью для большого числа биологических и химических факторов, причем ее чувствительность в ряде случаев позволяет констатировать наличие патологических реакций в организме на самых ранних этапах воздействия факторов производственной среды [7, 10].

Цель работы.

На основе комплексных клинико-лабораторных исследований определить ранние метаболические изменения и обосновать информативные лабораторные критерии раннего выявления нарушений состояния здоровья в условиях хронической аэрогенной нагрузки.

Материалы и методы.

Были выполнены комплексные лабораторные исследования у 360 работников крупного птицеводческого комплекса Республики Башкортостан ОАО «Турбаслинский бройлер» в ходе периодического медицинского осмотра. Все обследованные разделены на две группы: 1 группа — работники основных профессий, работающие в условиях воздействия вредных производственных факторов не менее 7 часов в день (птичники, операторы инкубатора, зоотехники, ветеринарные врачи) — 215 человек. 2 группа — рабочие вспомогательных профессий, которые имеют эпизодический контакт с факторами производства (электромонтеры, трактористы, плотники, менеджеры, слесари) — 145 человек.

Оценка метаболических нарушений в организме работников проводилась с использованием гематологических исследований и расчета лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я. Кальф-Калифа в модификациях В.К. Островского (1983), по формуле С.Ф. Химич и индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) [2, 3].

В оценке различных звеньев иммунитета использованы иммунологические тесты I-II уровней. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител субпопуляций CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD95, HLA DR, а также проводилось определение содержания IgM, IgG, IgE, IgA [8, 9]. Степень сбалансированности в системе гомеостаза изучена на основании корреляционного анализа. Выполнены биохимические анализы по определению маркеров цитолиза гепатоцитов: активность аланин- и аспартат-аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), γ -глутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), исследования липидного спектра: содержания общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) [5, 9].

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).

Результаты и обсуждение.

Анализ распространенности основных неинфекционных заболеваний позволил установить, что наиболее часто у работников птицефабрики диагностируются заболевания опорно-двигательного аппарата (вертеброгенная цервиалгия, дорсалгия, остеоартроз). Данная патология выявлена у 68,8% обследованных 1 группы и у 58,6% во 2 группе. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы представлены в основном артериальной гипертензией и составили 23,7% в группе основных работников и 31,03% во второй группе. Заболевания верхних дыхательных путей выявлены у 16,7% в группе работников основных профессий и 14,4% в группе рабочих вспомогательных профессий. Болезни желудочно-кишечного тракта суммарно составляют 8,80% в первой и 2,7% во второй группах.

Анализ результатов гематологических исследований установил статистически значимое понижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина у 22,7% и 27,3% работниц основной группы соответственно. У обследованных группы сравнения было выявлено только понижение уровня гемоглобина — 18,8% обследованных. Оценка лейкоцитарной формулы показала лимфоцитоз у 85,0% и эозинофилию у 8% работниц.

Рассчитанные значения лейкоцитарных индексов интоксикации ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа в модификациях В.К. Островского ($1,2 \pm 0,08$), Химич ($0,6 \pm 0,01$) и ИСЛК ($1,2 \pm 0,08$) у работниц птицефабрики были в пределах нормы. Было установлено значительное повышение значений индекса аллергизации у 57,9% обследованных. Необходимо отметить, что в первой стажевой группе (0-5 лет) количество лиц с отклонениями индекса аллергизации составило 25%, при стаже 6-10 лет и более 10 лет — 66,6 и 75,0% соответственно. Данные изменения, вероятно, связаны со специфическим характером воздействия веществ, присутствующих в воздухе рабочей зоны птицефабрики.

Проведенный анализ показателей системы иммунитета показал, что отклонения уровня лейкоцитоза наблюдаются у 11% обследованных птичниц, лимфоцитоз — у 85%. Показательно, что снижение количества зрелых Т-лимфоцитов -CD3+ и Т-хелперов- CD4+ клеток выявлено нами у 77,8 и 61% обследованных, работающих в неблагоприятных условиях труда. Также у работников основного производства практически в два раза реже отмечается повышение цитотоксической активности лимфоцитов CD8+, чем у работников вспомогательной сферы ($50,0 \pm 11,98$ против 100,0). Повышенная экспрессия маркеров апоптоза — CD95+ отмечена в этой же группе в 61,16% случаев, что абсолютно нехарактерно для группы сравнения. Изучение функциональной активности фагоцитов выявило однонаправленное снижение в обеих группах. В системе гуморального иммунитета у работающих во вредных условиях преобладают тенденции к дефициту содержания основных классов иммуноглобулинов (IgA — 50,0%, M — 20,69%, G — 24,14%), за исключением общего IgE как маркера аллергической патологии (табл. 1).

Нашими исследованиями выявлено, что связь с производственным стажем более характерна для клеточного звена иммунной системы. Выявлена умеренная отрицательная корреляция между стажем и относительным содержанием в периферической крови Т-лимфоцитов -CD3+ (-0,57). Ig M, G (-0,48 и -0,4). Отрицательная корреляция высокой степени отмечается у CD4+ хелперов (-0,96), CD8+ эффекторов (-0,65), спонтанного НСТ-теста (-0,62). Положительная корреляция со стажем выявлена в группе сравнения от умеренной степени с CD95+ (0,47) до высокой с CD16+ и CD19+ (0,65 и 0,91), HLA-DR (0,91). Концентрация лейкоцитов периферической крови также имеет разнонаправленную корреляцию высокой степени с натуральными киллерами CD16+ (0,68), В-лимфоцитами CD19+ (0,75), а также с экспрессией маркера активации HLA-DR на поверхности клеток (0,63).

Как следовало ожидать, выявлена корреляция между CD3+ позитивными Т-лимфоцитами Т-хелперами и Т-эффекторами от умеренной — CD4+ (0,58) до высокой степени CD8+ (0,8). CD4+ имеет отрицательную корреляцию с CD19- позитивными В-лимфоцитами (-0,47) и высокую прямую с CD8 (0,87). Концентрация натуральных киллеров (CD16+) имеет высокую степень корреляции с CD95+ (0,61), CD19+ (0,73) и HLA-DR (0,79).

Исследование функции нейтрофилов периферической крови выявило умеренную отрицательную корреляцию фагоцитарной активности со спонтанным НСТ на уровне -0,54. Корреляция ФАЛ с клеточным звеном иммунной системы имела прямую направленность с высокой степенью - CD16 (+0,63), CD95 (+0,66), CD19 (+0,81). Функциональная активность кислородзависимой бактерицидности нейтрофильных лейкоцитов, исследуемая с помощью спонтанного и стимулированного теста восстановления нитросинего нетразолия, коррелировала в разной степени значимости с другими показателями иммунограммы. Так, спонтанный НСТ имел умеренную отрицательную связь с CD8(-0,42) и высокую с CD3 (-0,61), а с HLA-DR и стимулированным НСТ отмечалась прямая корреляция от умеренной до высокой степени (0,44 и 0,74) соответственно. Стимулированный НСТ, кроме аналогичной спонтанному корреляции с CD3 (-0,69) и CD8(-0,58), имеет корреляцию с CD16 (-0,46) и CD95 (-0,62), но теряет при этом свою связь с HLA-DR. Маркер острого воспалительного процесса — IgM с высокой степенью прямо коррелировал как с содержанием общего пула Т-лимфоцитов CD3+ (+0,91), так и CD4+ (+0,69) и CD8+ (+0,91) Т-лимфоцитами.

Таблица 1

**Частота отклонений показателей иммунной системы
у работниц птицефабрики (% P±m)**

Показатель	Отклонения	Основная группа (n=215)	Группа сравнения (n=145)
Лейкоциты	↑	10,94±2,24	5,6±1,96
	↓	3,3±1,23	1,89±1,14
Лимфоциты	↑	84,8±6,25	76,32±7,22
	↓		2,63±1,34
CD3+	↑		
	↓	77,78±5,98*	16,67±3,37
CD4+	↑	11,11±2,26	
	↓	61,11±5,30*	50,0±5,84
CD8+	↑	50,0±4,80	100,0
	↓		
CD16+	↑	22,15±3,19	50,0±5,84
	↓		

CD19+	↑	16,67±2,77	
	↓	55,56±5,06	50,0±5,84
CD95+	↑	61,16±5,31	
	↓	16,67±2,77*	100
HLA-DR	↑		
	↓		33,3±4,77
Фагоцитоз	↑	4,55±1,45	7,14±2,21
	↓	72,73±5,79	85,71±7,65
НСТ спонтанный	↑	9,52±2,09	7,14±2,21
	↓	28,57±3,63	28,57±4,42
НСТ стимулированный	↑		
	↓	90,48±6,45	100,0
IgM	↑	3,45±1,26	
	↓	20,69±3,09*	5,88±2,00
IgG	↑		17,65±3,47
	↓	24,14±3,33	17,65±3,47
IgA	↑	7,14±1,81	11,76±2,83
	↓	50,00±4,80*	32,29±4,70
IgE	↑	24,00±3,32	25,00±4,13

Примечание: * статистическая значимость меньше $p < 0,05$

Биохимические исследования выявили нарушения липидного обмена: значительное повышение концентрации общего холестерина в сыворотке крови — у 53,0% работников первой группы и 38% работников второй группы. Отмечено повышение доли лиц с гиперхолестеринемией с увеличением стажа работы в 1 группе: у 50% обследованных со стажем работы до 10 лет, у 63% — при стаже работы 11-16 лет и у всех обследованных при стаже более 16 лет. Среди обследованных неосновных профессий в каждой стажевой группе доля лиц с гиперхолестеринемией была меньше.

Повышение содержания ТГ как показателя экзогенного липидного обмена выявлено у 16,7% всех обследованных. Среди профессиональных групп гипертриглицеридемия обнаружена у 18,2% обследованных 1 группы и 8,1% 2 группы. Выявлено повышение доли лиц с гипертриглицеридемией при увеличении стажа работы только у рабочих основных профессий. Частота повышения общего холестерина и триглицеридов у работников основных профессий по сравнению с работниками вспомогательных профессий свидетельствует об активации атерогенных процессов у данных категорий работников. Указанное может свидетельствовать об определенной роли вредных факторов производственной среды и трудового процесса в формировании болезней сердечно-сосудистой системы.

При сопоставлении распространенности болезней сердечно-сосудистой системы и нарушений липидного профиля у работников основных профессий установлено, что гиперхолестеринемия встречалась чаще, чем клинические проявления заболевания (53,0 и 38,1% соответственно), что подтверждает диагностическую значимость исследования липидов в донозологической диагностике сосудистой патологии.

Выявлено повышение активности АСТ у каждого пятого обследованного 1 группы и 15% рабочих 2 группы, активность АЛТ была повышена у 3,6% всех обследованных. Определены отношения активности АСТ к АЛТ (коэффициент де Ритиса) для всех обследованных рабочих: у 54% рабочих 1 группы значение данного коэффициента превышало 1,2. Данные результаты являются показателем риска нарушений сердечно-сосудистой системы и подтверждают диагностическую значимость определения АСТ и АЛТ у работников птицефабрики.

Исследование углеводного обмена установило повышение содержания глюкозы у 27,2% всех обследованных. При этом каждый третий работник 1 группы (32%) имел повышенный уровень глюкозы в крови. Одновременно у 25,2% работников изучаемого производства было обнаружено превышение индекса массы тела. Совокупность данных признаков (повышенный уровень общего холестерина, глюкозы, избыточная масса тела) характеризует развитие метаболического синдрома у обследованных. По результатам клинического обследования, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы диагностированы только у 6,6% обследованных, что подтверждает значимость определения показателей углеводного обмена в ранней диагностике нарушений метаболических процессов.

Обнаружено повышение активности ГГТ у $13,5 \pm 2,1\%$ и ЛДГ у $8,3 \pm 0,9\%$ всех обследованных. Одновременно установлена прямая корреляционная зависимость увеличения доли лиц с повышенной активностью ГГТ в зависимости от стажа работы. Выявленная гиперферментемия ГГТ является одним из диагностических признаков токсического поражения печени. Активность щелочной фосфатазы определялась в пределах физиологической нормы.

Заключение.

Результаты углубленного обследования работников промышленного птицеводства выявили повышенные значения индекса аллергизации у 57,9% обследованных одновременно с лимфоцитозом, установленным у 85,0% обследованных. У работников основных профессий достоверно чаще отмечаются изменения иммунологической реактивности организма: наиболее значимыми из которых является снижение количества CD3+, CD4+ и концентрации IgA и IgM в сыворотке крови, что может свидетельствовать об угнетении иммунного ответа со стороны слизистых оболочек. Обнаружены значительные нарушения липидного и углеводного обменов, что говорит о формировании метаболического синдрома у работников производства. Выраженность изменений липидного обмена подтверждают значимость исследования метаболизма липидов в донозологической диагностике сосудистой патологии. На основании проведенных исследований наиболее информативными, диагностически и прогностически ценными являются исследования гемограммы и индекса аллергизации, показателей липидного и углеводного обменов, активности цитолитических ферментов, количества общих Т-лимфоцитов и концентрации IgA и IgM в сыворотке крови. Данные исследования необходимо проводить при углубленном обследовании работниц птицефабрик в целях своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы:

1. Артамонова В.Г., Баянов Э.И. Факторы риска и их роль в развитии заболеваний органов дыхания у рабочих современных птицефабрик. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 4: 6-12.
2. 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 //Материалы научно-практической конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии и профилактики». Харьков, 2006: 77-78.
3. Зюбина Л.Ю., Шпагина Л.А., Паначева Л.А. Профессионально обусловленные гемопатии и профессиональные заболевания крови. Медицина труда и промышленная экология. 2008; 11: 15-20.
4. Измеров Н.Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г. («стратегия 2020») и сохранения здоровья работающего населения России. Медицина труда и промышленная экология. 2012; 3:1-8.

5. Кишкун А.А., ред. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
6. Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. Медицина труда и промышленная экология. 2008; 6: 18-24.
7. Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б. Показатели локального и системного иммунитета в условиях воздействия производственных факторов. Общественное здоровье и здравоохранение. 2012; 1: 25-28.
8. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Коррекция перекисного окисления липидов при повреждающих воздействиях (гепатотропные яды, гипоксия, стресс). Уфа: ФБУН УфНИИ МтЭЧ Роспотребнадзора; 2012.
9. Потапов А.И., ред. Клиническая лабораторная диагностика профессиональных заболеваний. Ярославль: Канцлер; 2013.
10. Рыбаков И.Д., Бакиров А.Б., Гайнуллина М.К., Масыгутова Л.М. Роль условий труда в развитии иммунных нарушений у работников птицефабрик. Казанский медицинский журнал. 2011; 2: 284-286.
11. Слепцова А.И., Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б. Сравнительная характеристика гематологического статуса у работниц сельского хозяйства и нефтепромышленного комплекса. Общественное здоровье и здравоохранение. 2011; 3: 36-38.
12. Тимашева Г.В., Галимова Р.Р. Критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у работников производства гептила. Здравоохранение Российской Федерации. 2011; 5: 10.
13. Тимашева Г.В., Репина Э.Ф., Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Галимова Р.Р., Гильманов А.Ж. Диагностическая значимость определения активности урোকаниназы как биохимического маркера гепатотоксичности. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 9: 122.

References:

1. Artamonova V.G., Bayanov E.I. Faktory riska i ih rol' v razvitii zabolevanij organov dyhaniya u rabochih sovremennyh pticefabrik. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. 2005; 4: 6-12.
2. Grin' V.K. Fistal' E. Ya., Speranskij 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 konferencii «Sepsis: problemy diagnostiki, terapii i profilaktiki»]. Kharkiv; 2006:77-78. (in Russian)
3. Zyubina L.Yu., Shpagina L.A., Panacheva L.A. Professional'no obuslovlennyye gemopatii i professional'nye zabolevaniya krovi. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. 2008; 11: 15-20.
4. 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. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. 2012; 3: 1-8. (in Russian)
5. Kishkun A.A., red. Guidance on the laboratory methods of diagnostics. [Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki]. M.: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
6. Kuz'mina L.P., Izmerova N.I., Burmistrova T.B. Pathomorphosis of modern forms of occupational diseases. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. 2008; 6: 18-24.

7. Masyagutova L.M., Bakirov A.B. Pokazateli lokal'nogo i sistemnogo immuniteta v usloviyah vozdejstviya proizvodstvennyh faktorov. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie*. 2012; 1: 25-28.
8. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F. Correction of lipid peroxidation in a damaging effects (hepatotropic poisons, hypoxia, stress). [Korrekcija perekisnogo okisleniya lipidov pri povrezhdayushchih vozdejstviyah (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: Kancler, 2013. (in Russian)
10. Rybakov I.D., Bakirov A.B., Gajnullina M.K., Masyagutova L.M. Rol' uslovij truda v razvitii immunnyh narushenij u rabotnic pticefabrik. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 2: 284-286.
11. Slepčova A.I., Masyagutova L.M., Bakirov A.B. sravnitel'naya harakteristika gematologicheskogo statusa u rabotnic sel'skogo hozyajstva i neftepromyshlennogo kompleksa. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie*. 2011; 3: 36-38.
12. 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. *Medicinskij Vestnik Bashkortostana*. 2012; 3: 5-8. (in Russian)
13. 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. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013; 3: 15-20. (in Russian)

Поступила/Received: 1.03.2019

Принята в печать/Accepted: 20.03.2019