

Карамова Л.М.¹, Красовский В.О.¹, Башарова Г.Р.², Власова Н.В.¹**ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА ФТАЛАТОВ**¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа;²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», 450008, Уфа

Введение. Фталаты – вещества, широко применяемые в качестве пластификаторов при производстве различных полимерных материалов промышленного, бытового, пищевого и медицинского назначения. Обладая высокой летучестью, растворимостью, широким спектром токсического действия, фталаты представляют серьёзную опасность для здоровья человека.

Цель. Выявить особенности донозологических форм нарушения здоровья.

Материал и методы. Проведено специальное клинико-функциональное обследование аппаратчиков, впервые начавших свою трудовую деятельность в производствах терефталевой кислоты (ТФК), очищенной терефталевой кислоты (оТФК) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ) в динамике 5 лет эксплуатации предприятия ОАО «ПОЛИЭФ». Выполнены гигиенические, гематологические, цитохимические и биохимические исследования рабочим с первичным 5-летним стажем на этом производстве.

Результаты. Установлено, что химический фактор представлен комплексом вредных веществ 1–4 классов опасности, среди которых присутствуют вещества раздражающего, общетоксического, аллергенного действия. Производство фталатов характеризуется повышенным содержанием ТФК от 1,5 до 2,8 ПДК.

Обсуждение. Условия труда аппаратчиков во всех производствах оценены, как вредные третьей степени – 3.3. Среди тех, кто проработал 5 лет, с клинико-функциональными нарушениями признаны около трети рабочих. За 5 лет работы у двух из трёх впервые вступивших в контакт с фталатами выявлены изменения в системе крови, выходящие за пределы физиологических колебаний. У большинства рабочих установлены анемия, ретикулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лимфоцитоз, снижение активности ферментов.

Выводы. Внедрение дифференцированного подхода с учётом результатов проведённого клинико-гигиенического и лабораторно-диагностического исследований позволит осуществлять мониторинг за состоянием здоровья работников производства ТФК и ПЭТФ, выявлять ранние донозологические признаки нарушений здоровья, адекватно формировать группы повышенного риска для проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: факторы риска, связанные с условиями труда; терефталевая кислота (ТФК); донозологические признаки; лабораторная диагностика.

Для цитирования: Карамова Л.М., Красовский В.О., Башарова Г.Р., Власова Н.В. Особенности реакции системы крови у работников производства фталатов. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(5): 449-455. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-5-449-455>

Для корреспонденции: Власова Наталья Викторовна, канд. биол. наук, биолог клинико-биохимической лаборатории ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». E-mail: vnv.vlasova@yandex.ru

Karamova L.M.¹, Krasovsky V.O.¹, Basharova G.R.², Vlasova N.V.¹**FEATURES OF THE RESPONSE OF THE BLOOD SYSTEM IN PHTHALATES PRODUCTION WORKERS**¹Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;²Bashkirian State Medical University, Ufa, 450008, Russian Federation

Introduction. Phthalates are substances widely used as plasticizers for the production of various industrial, domestic, food and medical polymer materials. Possessing high volatility, solubility, a wide range of toxic effects, phthalates represent a serious danger to human health. Goal. Identify the characteristics of donosological forms of impaired health.

Material and methods. A special clinical and functional examination of the apparatus for the first time started their work in the production of terephthalic acid (TPA), purified terephthalic acid (oTPA) and polyethylene terephthalate (PET) in the dynamics of 5 years of operation of the enterprise POLYEF. Hygienic, hematological, cytochemical and biochemical studies were performed for workers with a primary 5-year experience in this industry.

Results. It is established that the chemical factor is represented by a complex of harmful substances of 1 to 4 hazard classes, among which there are substances of irritating, general toxic, allergenic action. The production of phthalates is characterized by an increased content of TPA from 1.5 to 2.8 MPC.

Discussion. The working conditions of the apparatus in all industries are estimated as harmful to the third degree - 3.3. Among those who have worked for 5 years, about a third of workers are recognized with clinical and functional disorders. For 5 years of work, two of the first three come into contact with phthalates revealed changes in the blood system that go beyond physiological fluctuations. Most workers have anemia, reticulocytosis, thrombocytopenia, eosinophilia, lymphocytosis, decreased activity of enzymes.

Conclusions. The introduction of a differentiated approach, taking into account the results of the clinical, hygienic and laboratory-diagnostic studies carried out, will allow monitoring of the health status of workers in the production of TFA and PET, identify early donosological signs of health disorders, and adequately form high-risk groups for conducting therapeutic and preventive measures.

Keywords: risk factors associated with working conditions; terephthalic acid (TFA); donosological signs; laboratory diagnostics.

For citation: Karamova L.M., Krasovsky V.O., Basharova G.R., Vlasova N.V. Features of the response of the blood system in phthalates production workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(5): 449-455. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-5-449-455>

For correspondence: Natalya V. Vlasova, MD, Ph.D., biologist of the Clinical Biochemical laboratory of the Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450008, Russian Federation. E-mail: vnv.vlasova@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: 02 November 2016

Accepted: 16 January 2017

Введение

Фталаты – вещества, широко применяемые в качестве пластификаторов при производстве различных полимерных материалов промышленного, бытового, пищевого и медицинского назначения. Способность к миграции полимеров в окружающую среду относит их к приоритетным органическим загрязнителям. Обладая высокой летучестью, растворимостью, широким спектром токсического действия, фталаты представляют серьёзную опасность для здоровья человека [1-10]. Сведения о влиянии фталатов на организм получены в основном в экспериментах [11-23]. Установлено, что фталаты накапливаются в организме, вызывают нарушения функции печени, оказывают канцерогенное действие. Выявлены мутагенные и эмбриотоксические эффекты [24]. При оценке действия производственных факторов на организм работающих и ответных донозологических изменений в состоянии здоровья исключительное значение имеет определение гомеостаза. Кровь является интегральным показателем состояния всего организма, так как изменения в ней самые чувствительные и являются ранними критериями метаболических и структурно-функциональных изменений внутренней среды организма [25-27].

В Уфе 2005 г. вступил в эксплуатацию первый в стране завод ОАО «ПОЛИЭФ» по производству сложных полиэфиров терефталевой кислоты, поэтому изучение состояния здоровья рабочих в производственных условиях имеет особую актуальность.

Целью работы является выявить особенности донозологических форм нарушения здоровья.

Материал и методы

Для оценки влияния производственных факторов совершенно нового в России производства фталатов, действие которых на организм человека до сих пор остаётся малоизученным, нами выполнены комплексные гигиенические исследования. Оценка условий труда основывалась на результатах собственных исследований, материалов аттестации рабочих мест и производственного контроля. Мы провели специальное клинико-функциональное обследование рабочих, впервые начавших свою трудовую деятельность в производствах терефталевой кислоты (ТФК), очищенной терефталевой кислоты (оТФК) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ) в динамике 5 лет эксплуатации предприятия. Таких на предприятии всего оказалось 38,4% аппаратчиков. Средний возраст работающих составил 25,0 ± 1,2 лет. Все обследованные были идентичны по возрасту и полу. Гематологическое исследование включало определение содержания гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарную формулу. Подсчёт форменных элементов проводился на гематологическом анализаторе «Sysmex KX-21» согласно общепринятым методикам. Проводимое биохимическое исследование включало в себя изучение активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ), а также общего холестерина, глюкозы. Все методики выполнялись на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Stat Fax» с использованием реагентов фирмы «Вектор Бест». Для определения гликогена и миелопероксидазы в нейтрофилах были использованы специфические, цветные реакции. Оценка активности миелопероксидазы и содержания гликогена производилась с использованием среднего цитохимического коэффициента. Для оценки тяжести эндогенной интоксикации был рассчитан лейкоцитарный

индекс интоксикации (ЛИИ) [28]. Результаты исследования обрабатывались с использованием программного пакета прикладных программ статистического анализа «Statistika for Windows» с определением средних величин, показателя достоверности по коэффициенту Стьюдента (t) и уровня значимости (p).

Результаты

В результате проведения гигиенической оценки состояния воздуха рабочей зоны установлено, что химический фактор представлен комплексом вредных веществ 1–4 классов опасности с различным характером действия на организм. В синтезе фталатов участвуют и образуются такие химические вещества, как ксилолы, уксусный альдегид и уксусная кислота, бутилацетат, метилацетат, ПЭТФ, серная кислота, тетрабромэтан, щелочи едкие, этиленгликоль, азота оксид, углерода оксид и др. Содержание большинства вредных веществ не превышало соответствующих предельно допустимых уровней. В производстве ТФК установлено превышение ПДК ТФК в 1,5 раза. В производстве очищенной терефталевой кислоты превышают ПДК ТФК в 2,8 раз, ПЭТФ в 1,25 раз. В производстве ПЭТФ содержание ТФК составляет 1,8 ПДК, ПЭТФ – 1,3 ПДК. Учитывая одновременное присутствие в воздухе рабочей зоны веществ с однонаправленным эффектом действия на организм, некоторые из которых обладают ещё и специфическими эффектами, была подсчитана сумма долей ПДК в каждой группе веществ. Оказалось, что коэффициент суммации веществ, обладающих однонаправленным действием, превышает единицу по раздражающему эффекту от 3,0 в производстве ПЭТФ до 9,82 раз в производстве оТФК, что, согласно руководству 2.2, определяет класс условий труда как вредный третьей степени; по аллергенному действию – до 4,0 раз в производстве ТФК; по канцерогенному – от 2,2 в производстве ТФК, до 4,6 в производстве оТФК. Выше единицы и суммация долей ПДК веществ общетоксического действия (2,87 – 5,85). По уровню содержания отдельных токсических веществ – ТФК и коэффициентов суммации долей ПДК веществ однонаправленного действия химических факторов (по условиям Руководства 2.2. [29]) во всех производствах может быть оценен по классу вредности и опасности как вредный третьей степени – 3.3.

Замеры уровней производственного шума по эквивалентному уровню звука по шкале дБА показали, что превышение допустимого уровня отмечены в производстве ТФК 5-11 дБА. В производстве оТФК превышает ПДУ на 15 дБА. В производстве ПЭТФ ПДУ превышал от 13 до 21 дБА. Таким образом, в цехе производства ТФК уровни шума относятся к классу условий труда 3.1–3.2, в цехе 2 и 3 – к классу 3.2-3.3.

Микроклиматические параметры всех операторных и технологических помещений находятся в допустимых и оптимальных интервалах. Микроклимат в лаборатории также допустимый.

Освещение, температура на всех производственных участках соответствуют допустимым и оптимальным условиям Руководства 2.2.

Психофизиологические исследования позволили оценить труд аппаратчика по тяжести классом 3.1 и по напряжённости классом 3.2. Общая оценка условий труда аппаратчиков соответствует классу вредному третьей степени – 3.3.

Проведённое комплексное клинико-функциональное обследование в первый же год работы у 13,6% рабочих выявило отклонения в показателях системы крови (в производстве оТФК – 19,9%).

Обсуждение

По результатам гигиенической оценки факторов рабочей среды и трудового процесса условия труда аппаратчиков во всех производствах могут быть оценены по классу вредности и опасности как вредные третьей степени – 3.3.

Среди тех, кто проработал 5 лет, с клинико-функциональными нарушениями признаны около трети рабочих. За 5 лет работы у двух из трёх впервые вступивших в контакт с фталатами выявлены изменения в системе крови, выходящие за пределы физиологических колебаний. Вероятно, так в организме реализуется механизм приспособления или адаптации и компенсации к производственно-профессиональным условиям. Возможно, что некоторые отклонения свидетельствуют о нарушении здоровья и являются патогенетическим механизмом начала формирования производственно-обусловленных заболеваний. Так, в первый год работы у 10,0% рабочих произошло снижение уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, у 15,0% увеличилось количество сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилов). Во второй и третий год работы такая картина крови сохранилась с тенденцией к росту. Выявлены также рабочие с эозинофилией (4,3%), лимфоцитозом (8,7%), тромбоцитопенией (14,3%), сохранилась тенденция к левому сдвигу лейкоцитов. На четвёртом году работы сохраняются характерные особенности красной и белой крови, увеличилось число рабочих с лимфоцитозом (52,7%), выявлена лейкопения (4,5%). При стаже 5 лет у каждого второго (50,0%) рабочего снижен показатель гемоглобина, при этом у половины из них сохранилась эритропения, а у другой половины обнаружен эритроцитоз, у каждого четвёртого (25,0%) – тромбоцитопения. У всех обследованных обнаружен ретикулоцитоз и лимфоцитоз (табл. 1). Тенденции, характеризующие состояние красной крови, отражают серьёзное напряжение и раздражение ростковой зоны этой системы и лежат в патогенетической основе формирования в дальнейшем анемии.

В принципе, это согласуется с мнением других авторов, что фталаты поражают кроветворную систему [2,30]. Изменения, происходящие в системе белой крови в динамике стажевых лет, по-видимому, можно отнести к адаптационно-компенсаторной реакции организма.

Выявленные изменения состава крови следует признать ранними доклиническими признаками воздействия условий труда на производстве фталатов и рекомендовать общий анализ крови с обязательным выполнением подсчёта количества ретикулоцитов, тромбоцитов при проведении периодических медицинских осмотров, начиная со второго года работы на предприятии.

Функциональное состояние клеточных структур крови отражают цитохимические анализы. С увеличением стажа снижается активность миелопероксидазы в нейтрофилах. Если в первые годы работы – это единичные случаи (4,0%), то к 5-му году работы достоверно ($p < 0,01$) абсолютное большинство аппаратчиков имеет пониженную (менее 2,53 усл. ед.) величину пероксидазного фермента в нейтрофилах, что свидетельствует о подавлении функциональной активности лейкоцитов. У 25% аппаратчиков со стажем 5 лет повышается активность ферментов печени. Преимущественное повышение активности АЛТ, а также ГГТ предполагает токсическую природу нарушений здоровья. Ферментная дезорганизация свидетельствует о системном характере мембранных повреждений, которые в дальнейшем приводят к структурным нарушениям в органах. Поэтому изменения активности ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ могут быть предложены как критерии раннего выявления метаболического и структурно-функционального изменения внутренней среды организма (табл. 2). Обращает внимание, что у каждого третьего аппаратчика повышены показатели липидного обмена, билирубина.

Фталаты в экспериментах проявляют аллергенную активность. Увеличение числа эозинофилов с третьего года работы и постепенное нарастание их частоты клинически подтверждает аллергенную способность фталатов. Об

Таблица 1

Частота гематологических отклонений у первичных рабочих в зависимости от стажа (%)

Гематологический показатель	Отклонение показателей	Стаж на предприятии, годы					Среднее значение
		1	2	3	4	5	
Гемоглобин, г/л	> 160	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	13,0 + 7,2	4,5 + 4,2	0,0 + 0,0	9,8 + 8,6
	< 110	10,0 + 8,0	12,5 + 10,5	8,7 + 6,0	18,2 + 8,2*	50,0 + 18,9* $\chi^2 = 36,2$ $p < 0,05$	14,8 + 10,3
Эритроциты, $10^{12}/л$	> 5,1	8,1 + 7,2	12,5 + 10,5	39,1 + 10,4 $\chi^2 = 39,1$ $p < 0,0001$	18,2 + 8,2	20,6 + 15,3	20,6 + 11,7 $\chi^2 = 5,4$ $p < 0,05$
	< 4,0*	11,8 + 8,6 $\chi^2 = 10,5$ $p < 0,01$	12,5 + 10,5 $\chi^2 = 11,3$ $p < 0,001$	4,3 + 4,3	4,5 + 4,2	0,0 + 0,0	3,3 + 5,2
Ретикулоциты, %	> 1,2	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	7,1 + 5,5 $\chi^2 = 5,43$ $p < 0,05$	100,0 + 0,0* $\chi^2 = 196,0$ $p < 0,0001$	33,3 + 13,6
Сегментоядерные, %	> 70	15,6 + 9,2	25,0 + 13,7	18,2 + 8,2	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	13,1 + 9,7
Эозинофилы, %	> 5	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	4,8 + 4,4	4,5 + 4,2	4,9 + 4,4	3,3 + 5,2
Моноциты, %	> 12	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0
Лимфоциты, %	> 40	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	8,7 + 6,0 $\chi^2 = 7,12$ $p < 0,01$	52,7 + 10,6 $\chi^2 = 68,86$ $p < 0,0001$	100,0 + 0,0 $\chi^2 = 196,0$ $p < 0,0001$	26,4 + 12,7
СОЭ, мм/ч	> 10	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0	0,0 + 0,0
Тромбоциты, $10^9/л$	< 180	10,5 + 8,2	12,5 + 10,5	14,3 + 7,5	27,3 + 9,5 $\chi^2 = 5,8$ $p < 0,02*$	25,0 + 16,4* $\chi^2 = 4,2$ $p < 0,05$	13,4 + 9,8*

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$).

Частота отклонений некоторых биохимических и цитохимических показателей среди первично трудоустроившихся аппаратчиков в динамике первых пяти лет работы (%)

Показатель	Отклонение от нормы	Стаж на предприятии, годы					Среднее значение
		1	2	3	4	5	
АЛТ, Е/л	М > 41	—	—	—	18,2 + 7,9 $\chi^2 = 17,9$ $p < 0,0001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	11,1 + 4,1
	Ж > 31	—	—	—	—	50,0 + 20,4 $\chi^2 = 64,0$ $p < 0,0001$	6,3 + 3,1
АСТ, Е/л	М > 41	—	—	—	9,1 + 5,9 $\chi^2 = 7,5$ $p < 0,01$	16,4 + 15,1 $\chi^2 = 15,7$ $p < 0,0001$	7,5 + 3,4
ЩФ, Е/л	М > 270	—	—	—	9,1 + 5,9 $\chi^2 = 7,5$ $p < 0,01$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	4,4 + 2,6
	Ж > 240	—	—	—	28,2 + 9,2 $\chi^2 = 30,5$ $p < 0,0001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	25,0 + 5,6
ГГТ, Е/л	М > 49	12,8 + 12,8 $\chi^2 = 11,3$ $p < 0,001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 11,6$ $p < 0,001$	—	—	—	4,4 + 2,6
	Ж > 32	—	—	—	23,6 + 8,7 $\chi^2 = 24,5$ $p < 0,001$	—	18,8 + 5,0
IgE, МЕ/мл	М > 100	12,5 + 12,5	25,0 + 17,7	28,5 + 9,6	27,2 + 9,1 $\chi^2 = 5,9$ $p < 0,05$	12,5 + 12,0	24,4 + 5,5
	Ж > 100	—	—	—	9,1 + 5,9	—	12,5 + 4,3
Эозинофилы, %	> 5	—	—	4,8 + 4,4	4,5 + 4,2	4,9 + 4,4	3,3 + 5,2
ЛИИ, уе	> 2,0	100,0 + 0,0	100,0 + 0,0	100,0 + 0,0	91,9 + 5,6	100,0 + 0,0	96,7 + 2,3
ИА, уе	< 0,6	8,3 + 8,3	12,5 + 12,0	30,4 + 9,8	36,4 + 9,8	12,5 + 12,0	27,9 + 5,8
Гликоген, уе	> 1,2	—	—	13,3 + 7,2	13,6 + 7,0	37,5 + 19,8	13,1 + 4,4
	< 1,71	—	—	17,4 + 8,1 $\chi^2 = 11,4$ $p < 0,0007$	24,5 + 8,8 $\chi^2 = 19,6$ $p < 0,00001$	23,8 + 17,4 $\chi^2 = 18,7$ $p < 0,00001$	18,2 + 5,0
	> 2,52	—	—	8,7 + 6,0	4,5 + 4,2	12,5 + 12,0 $\chi^2 = 4,6$ $p < 0,03$	6,6 + 3,2
М/П, уе	< 2,53	—	4,0 + 8,0	20,8 + 8,7 $\chi^2 = 21,4$ $p < 0,0001$	86,3 + 7,0 $\chi^2 = 148,3$ $p < 0,00001$	87,5 + 13,5 $\chi^2 = 152,0$ $p < 0,0001$	79,8 + 5,2
	> 2,6	—	—	0,9 + 2,0	4,5 + 4,2	12,5 + 12,0	3,3 + 2,3

Примечание. Здесь и в табл. 3: * – достоверность различий ($p < 0,01$).

этом же свидетельствуют анализы иммуноглобулина Е и индекса аллергизации (ИА). С годами работы (до 5 лет) удельный вес работников с повышенными показателями аллергизации увеличивается до 27,2 – 37,5%, что указывает на серьёзную сенсibilизацию организма, вероятность формирования в будущем аутоиммунных процессов и клинических форм патологий (табл. 3).

Для оценки тяжести эндогенной интоксикации применяются расчётные интегральные индексы. Они позволяют характеризовать состояние различных звеньев иммунной системы и адаптационные возможности организма. При проведении анализа ЛИИ было выявлено, что каждый четвёртый обследуемый имеет лёгкую степень, а каждый десятый – крайне тяжёлую степень этого показателя. В динамике лет работы удельный вес рабочих с тяжёлой степенью этого индекса увеличивается, и при стаже 5 лет уже отмечен у каждого второго рабочего (табл. 4). По-видимому, это можно объяснить степенью токсического влияния химических факторов на организм работников.

Таким образом, функциональные и структурные сдвиги в системе крови отражают ранние донозологические особенности влияния условий труда производства фталатов, некоторые из которых отражают компенсаторно-адаптационные процессы, другие – нарушение здоровья и вероятность формирования патологии.

Результаты проведённого комплексного медико-гигиенического исследования условий труда и состояния здоровья работников производства ТФК и ПЭТФ обуславливают необходимость проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития профессиональной патологии у данной категории работников: организационные мероприятия, направленные на оптимизацию условий труда; ограничение контакта работников с вредными производственными факторами (установка шумоизоляции, шумопоглощающих экранов, индивидуальные меры защиты). Большое значение в профилактике профессиональных заболеваний имеют правильно организованные предварительные и периодические медицинские осмотры в соответствии с приказом Минздрава и

Частота отклонений некоторых биохимических и цитохимических показателей среди первично трудоустроившихся аппаратчиков в динамике первых пяти лет работы (%)

Показатель	Отклонение от нормы	Стаж на предприятии, годы					Среднее значение
		1	2	3	4	5	
АЛТ, Е/л	м > 41	—	—	—	18,2 + 7,9 $\chi^2 = 17,9$ $p < 0,0001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	11,1 + 4,1
	ж > 31	—	—	—	—	50,0 + 20,4 $\chi^2 = 64,0$ $p < 0,0001$	6,3 + 3,1
АСТ, Е/л	м > 41	—	—	—	9,1 + 5,9 $\chi^2 = 7,5$ $p < 0,01$	16,4 + 15,1 $\chi^2 = 15,7$ $p < 0,0001$	7,5 + 3,4
ЩФ, Е/л	м > 270	—	—	—	9,1 + 5,9 $\chi^2 = 7,5$ $p < 0,01$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	4,4 + 2,6
	ж > 240	—	—	—	28,2 + 9,2 $\chi^2 = 30,5$ $p < 0,0001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 26,3$ $p < 0,0001$	25,0 + 5,6
ГГТ, Е/л	м > 49	12,8 + 12,8 $\chi^2 = 11,3$ $p < 0,001$	25,0 + 17,7 $\chi^2 = 11,6$ $p < 0,001$	—	—	—	4,4 + 2,6
	ж > 32	—	—	—	23,6 + 8,7 $\chi^2 = 24,5$ $p < 0,001$	—	18,8 + 5,0
IgE, МЕ/мл	м > 100	12,5 + 12,5	25,0 + 17,7	28,5 + 9,6	27,2 + 9,1 $\chi^2 = 5,9$ $p < 0,05$	12,5 + 12,0	24,4 + 5,5
	ж > 100	—	—	—	9,1 + 5,9	—	12,5 + 4,3
Эозинофилы, %	> 5	—	—	4,8 + 4,4	4,5 + 4,2	4,9 + 4,4	3,3 + 5,2
ЛИИ, уе	> 2,0	100,0 + 0,0	100,0 + 0,0	100,0 + 0,0	91,9 + 5,6	100,0 + 0,0	96,7 + 2,3
ИА, уе	< 0,6	8,3 + 8,3	12,5 + 12,0	30,4 + 9,8	36,4 + 9,8	12,5 + 12,0	27,9 + 5,8
	> 1,2	—	—	13,3 + 7,2	13,6 + 7,0	37,5 + 19,8	13,1 + 4,4
Гликоген, у.е.	< 1,71	—	—	17,4 + 8,1 $\chi^2 = 11,4$ $p < 0,0007$	24,5 + 8,8 $\chi^2 = 19,6$ $p < 0,00001$	23,8 + 17,4 $\chi^2 = 18,7$ $p < 0,00001$	18,2 + 5,0
	> 2,52	—	—	8,7 + 6,0	4,5 + 4,2	12,5 + 12,0 $\chi^2 = 4,6$ $p < 0,03$	6,6 + 3,2
М/П, уе	< 2,53	—	4,0 + 8,0	20,8 + 8,7 $\chi^2 = 21,4$ $p < 0,0001$	86,3 + 7,0 $\chi^2 = 148,3$ $p < 0,00001$	87,5 + 13,5 $\chi^2 = 152,0$ $p < 0,0001$	79,8 + 5,2
	> 2,6	—	—	0,9 + 2,0	4,5 + 4,2	12,5 + 12,0	3,3 + 2,3

соцразвития Российской Федерации № 302н от 12.04.2011 г.: обязательное проведение общего клинического анализа крови (гемоглобин, цветной показатель, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ); определение мегакариоцитарного (тромбоциты) и эритроцитарного (ретикулоциты) ростка кроветворения, начиная со второго года работы; проведение клинического анализа мочи (удельный вес, белок, сахар, микроскопия осадка); биохимического скрининга (содержание в сыворотке крови глюкозы, холестерина); ферментной активности (АСТ, АЛТ, ГГТ, щелочной фосфатазы).

Повышение личной ответственности за собственное здоровье: пропаганда здорового образа жизни, занятия физической культурой, спортом, рациональное питание, отказ от вредных привычек.

Внедрение дифференцированного подхода с учётом результатов проведённого клинико-гигиенического и

лабораторно-диагностического исследований позволит осуществлять мониторинг за состоянием здоровья работников производства ТФК и ПЭТФ, выявлять ранние до-нозологические признаки нарушений здоровья, адекватно формировать группы повышенного риска для проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Таблица 4

Лейкоцитарный индекс интоксикации у аппаратчиков (%)

Степень ЛИИ	Стаж на предприятии, годы					Среднее значение
	0–1	2	3	4	5	
Норма	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	8,1 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
> нормы, из них:	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	91,9 ± 5,6	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
лёгкая степень	25,0 ± 21,7	23,8 ± 21,3	21,7 ± 8,8	20,3 ± 8,8	18,3 ± 14,6	20,5 ± 12,8
средняя степень	37,5 ± 24,2	30,7 ± 23,1	21,7 ± 8,8	19,2 ± 8,4	26,0 ± 16,6	31,7 ± 14,7
тяжёлая степень	25,0 ± 21,7	27,2 ± 22,2	34,9 ± 10,2	34,2 ± 10,5	37,1 ± 18,3	29,5 ± 14,4
крайне тяжёлая степень	12,5 ± 16,5	18,3 ± 19,3	21,7 ± 8,8	18,2 ± 8,4	18,6 ± 14,7	18,3 ± 12,2

Выводы

1. Основными факторами, влияющими на формирование ранних донозологических морфофункциональных, метаболических структурно-функциональных нарушений здоровья является превышение ПДК в 1,5 – 2,8 раза концентрации ТФК; комплекс химических веществ с остро- и односторонним действием некоторых из них; производственный шум, превышающих ПДУ в 5 – 21 дБА.

2. Патоморфоз нарушений здоровья рабочих на производстве фталатов включает анемический синдром; полиморфно-регуляторные нарушения метаболизма (изменения активности ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ); сенсбилизацию (повышение IgE).

3. К наиболее информативным лабораторным тестам для диагностики нарушений здоровья, связанных с условиями труда, относятся определение гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, эозинофилов, миелопероксидазы, гликогена, ферментов холестаза, индекса аллергизации, холестерина, которые с высокой степенью достоверности характеризуют физиологические и клинические отклонения в организме рабочих на производстве фталатов.

4. Согласно требованиям приказа Минздрава и соцразвития Российской Федерации № 302н от 12.04.2011г. на производстве фталатов, в дополнение к общему анализу крови, начиная со второго года работы на предприятии, необходимо в обязательном порядке производить анализы крови на ретикулоциты и тромбоциты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 8–10, 19–23 см. References)

- Бакиров А.Б. Здоровье работающего населения как приоритетная социально-гигиеническая проблема. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2006. Т. 1(1): 18-21.
- Карамова Л.М. Бакиров А.Б. *Заболевания, связанные с условиями труда в нефтеперерабатывающей, нефтехимической, химической промышленности: Монография*. 2011; 267.
- Измеров Н.Ф. Актуализация вопросов профессиональной заболеваемости. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013; 2: 14-17.
- Бадамшина Г. Г., Каримова Л. К., Бакирова А. Э., Тимашева Г. В., Ахметшина В.Т., Гизатуллина Д.Ф. Влияние условий труда на состояние здоровья работников производства полиэфирных смол. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010; Т. 5 (5): 82-85.
- Карамова Л.М., Красовский В.О., Башарова Г.Р., Власова Н.В. Нарушения здоровья, обусловленные условиями труда на производстве фталатов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; 5(290): 20-23.
- Карамова Л.М., Власова Н.В., Гигиеническое обоснование комплекса показателей для ранней диагностики и профилактики нарушения здоровья работников производства фталатов. *Медицина труда и экология человека*. 2018; №1: 28-33.
- Алгоритм лабораторной диагностики нарушений состояния здоровья работников нефтехимических и химических производств: *Методические рекомендации*. Уфа, 2010; 23.
- Алдырева, М. В. *Гигиена труда в производстве искусственных кож*. М., 1980; 167.
- Антонюк, О. К. К вопросу о токсичности эфиров фталевой кислоты. *Гигиена применения полимерных материалов и изделий из них*. Под ред. Л.И. Медведя. Киев: ВНИИГИНТОКС, 1969; Вып. 1: 302–306.
- Антонюк, О. К. Обоснование предельно допустимой концентрации дибутилфталата в воздухе производственных по-

мещений. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1973; 8: 26-30.

- Воронин, А. П. Токсикологическая и гигиеническая характеристика пластификаторов дибутилфталата. *Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств: материалы доклада Всесоюзной конференции*. Ярославль, 1972; 83-88.
- Тимофиевская Л. А., Никитенко Т. К., Говорченко В. И. Соотношение общего и специфического в проявлении биологического действия эфиров фталевой кислоты. *Основные вопросы проблемы отдаленных последствий воздействия профессиональных ядов: сборник научных трудов*. Под ред. А. К. Плясунова. М. 1976; 40-43.
- Тимофиевская Л. А. Экспериментальные и научные исследования токсичности группы фталатных пластификаторов. *Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств: материалы II Всесоюзной конференции*. Ярославль, 1972; 206-208.
- Тимофиевская Л. А., Иванова Н. И. Биологическое действие о-фталевой кислоты, избирательность эффекта и гигиеническое регламентирование в гомологическом ряду. *Всесоюзная учредительная конференция по токсикологии: тезисы докладов*. М., 1980; 76.
- Тимофиевская, Л. А. Эфиры о-фталевой кислоты. Под ред. Н.Ф. Измеров. Вып. 23: М., 1983; 58. (Серия «научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ»).
- Майстренко В.Н., Ключев Н.А. *Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей*. М.: Бином; 2004: 98-102.
- Ахметова Н.Ш., Тебенова К.С., Туганбекова К.М., Рахметова А.М. Особенности иммунграммы у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах. *Успехи современного естествознания*. 2013; 2: 9-11.
- Карамова Л.М., Власова Н.В. Скрининговая лабораторная диагностика гематологических изменений у работников полиэфирного комплекса. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; 3: 21-23.
- Карамова Л.М., Власова Н.В. Десятилетняя гемограмма работников производства фталатов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63(1): 28-31.
- Тимашева Г.В., Валеева О.В., Бадамшина Г.Г., Фагамова А.З. Интегральные гематологические показатели и их использование в диагностике токсического влияния химических факторов на организм работников современного химического производства. В кн.: *Актуальные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения. Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора*. Уфа; 2013: 207-12.
- Руководство Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005: 142.
- Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Галимова Р.Р. Профессиональные заболевания, развивающиеся у работников нефтехимических производств современных условиях. *Экология человека*. 2010; 3: 19-23.

References

- Bakirov A.B. Health of the working population as a priority social and hygienic problem. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2006. T. 1 (1): 18-21. (in Russian)
- Karamova L.M. Bakirov A.B. *Diseases associated with working conditions in oil refining, petrochemical, chemical industry: Monograph*. 2011; 267. (in Russian)
- Izmerov N.F. Actualization of issues of occupational morbid-

- ity. *Public health of the Russian Federation*. 2013; 2: 14-17. (in Russian)
4. Badamshina G.G., Karimova L.K., Bakirova A.E., Timasheva G.V., Ahmetshina V.T., Gizatullina D.F. The impact of working conditions on the development of diseases. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2010; 5(5): 82–85. (in Russian)
 5. Karamova L.M., Krasovsky V.O., Basharova G.R., Vlasova N.V. Health disorders, conditioned working conditions in the production of phthalates. *Health of the population and habitat*. 2017; 5 (290): 20-23. (in Russian)
 6. Karamova L.M., Vlasova N.V., Hygienic substantiation of a set of indicators for early diagnosis and prevention of health disorders in phthalate production workers. *Occupational medicine and human ecology*. 2018; №1: 28-33. (in Russian)
 7. Algorithm for laboratory diagnostics of health disorders in workers of petrochemical and chemical industries: Methodological recommendations. Ufa, 2010; 23. (in Russian)
 8. Hauser, R., Calafat A. M. Phthalates and human health. *Occupational and Environmental Medicine*. 2005; 62: 806–818.
 9. Pak V. M., McCauley L. A., Pinto-Martin J. Phthalate exposures and human health concerns: A review and implications for practice. *AAOHN journal: official journal of the American Association of Occupational Health Nurses*. 2011; 59(5): 228–233.
 10. Hines C. J., Hopf N. B., Deddens J. A. Occupational exposure to diisononyl phthalate (DiNP) in polyvinyl chloride processing operations. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2012; 85: 317–325.
 11. Aldyreva, M.V. *Occupational hygiene in the production of artificial leather*. M., 1980; 167. (in Russian)
 12. Antonyuk, O.K. On the toxicity of phthalic acid esters. *Hygiene of the use of polymeric materials and products made of them*. Ed. L.I. The bear. Kiev: VNIIGINTOKS, 1969; Issue 1: 302-306. (in Russian)
 13. Antonyuk, O.K. Reason for the maximum admissible concentration of dibutyl phthalate in the air of industrial premises. *Hygiene of work and occupational diseases*. 1973; 8: 26-30. (in Russian)
 14. Voronin, A.P. Toxicological and hygienic characteristics of dibutyl phthalate plasticizers. *Toxicology and hygiene of products of petrochemical and petrochemical industries: materials of the report of the All-Union Conference*. Yaroslavl, 1972; 83-88. (in Russian)
 15. Timofievskaya L.A., Nikitenko T.K., Govorchenko V.I. The ratio of the total and specific in the manifestation of the biological effect of phthalic acid esters. *The main issues of the problem of the long-term consequences of exposure to professional poisons: a collection of scientific papers*. Ed. A. K. Plyasunov. M. 1976; 40-43. (in Russian)
 16. Timofievskaya L.A. Experimental and scientific studies of the toxicity of a group of phthalate plasticizers. *Toxicology and hygiene of products of petrochemical and petrochemical industries: materials of the II All-Union Conference*. Yaroslavl, 1972; 206-208. (in Russian)
 17. Timofievskaya L.A., Ivanova N.I. Biological action of o-phthalic acid, selectivity of effect and hygienic regulation in the homologous series. *All-Union Constituent Conference on Toxicology: abstracts*. M., 1980; 76. (in Russian)
 18. Timofievskaya L.A. Esters of o-phthalic acid, Ed. N.F. Measured. Issue. 23: M., 1983; 58. (*Series "Scientific reviews of Soviet literature on the toxicity and hazard of chemicals"*) (in Russian)
 19. Hauser R, Meeker John D., Susan D. Altered Semen Quality in Relation to Urinary Concentrations of Phthalate Monoester and Oxidative Metabolites. *Epidemiology*. 2006; 17: 682-691.
 20. Pan G., Hanaoka T., Yu L. Associations between hazard indices of di-n-butylphthalate and di-2-ethylhexylphthalate exposure and serum reproductive hormone levels among occupationally exposed and unexposed Chinese men. *International Journal of Andrology*. 2011; 34: 397-340.
 21. Berthet A., Bouchard M., Vernez D. Toxicokinetics of captan and folpet biomarkers in dermally exposed volunteers. *Journal of Applied Toxicology*. 2012; 32 (3): 202-209.
 22. Mester B., Behrens T., Dreger S. Occupational causes of testicular cancer in adults. *The international journal of occupational and environmental medicine*. 2010; 1 (4): 160-170.
 23. De Wit S., Bretveld R., Wijers L., Van Veldhoven C., Van Tongeren M., Van Gelder M., Roeleveld N. Occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and the risk of testicular cancer. *American Journal of Epidemiology*. Conference: 3rd North American Congress of Epidemiology Montreal, QC Canada. 2011; 173: S71.
 24. Maystrenko V.N., Klyuev N.A. *Ecologo-analytical monitoring of persistent organic pollutants [Ekologo-analiticheskiy monitoring stoykikh organicheskikh zagryazniteley]*. Moscow: Binom; 2004: 98-102. (in Russian)
 25. Akhmetova N.Sh., Tebenova K.S., Tuganbekova K.M., Rakhmetova A.M. Immunogram specificities in individuals living in hazardous environmental districts. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013; (2): 9-11. (in Russian)
 26. Karamova L.M., Vlasova N.V. Screening laboratory diagnostics of hematological changes in workers of polyester complex. *Health of the population and habitat*. 2014; 3: 21-23. (in Russian)
 27. Karamova L.M., Vlasova N.V. Ten-year hemogram of phthalate production workers. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018; 63 (1): 28-31. (in Russian)
 28. Timasheva G.V., Valeeva O.V., Badamshina G.G., Fagamova A.Z. Integral haematological parameters and their use in the diagnosis of toxic effects of chemical factors on the workers of the modern chemical industry. In: *Actual problems of preventive medicine, habitat and population health protection. All-Russian scientific-practical conference of young scientists and specialists of research organizations of Rospotrebnadzor [Aktual'nye problemy profilakticheskoy meditsiny, sredi obitaniya i zdorov'ya naseleniya. Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchenykh i spetsialistov nauchno-issledovatel'skikh organizatsiy Rospotrebnadzora]*. Ufa; 2013: 207-12. (in Russian)
 29. Manual P2.2.2006-05 "Guidelines for the hygienic assessment of factors working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions". M.: Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 2005; 142. (in Russian)
 30. Valeeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K., Galimova R.R. Current occupational diseases and intoxications developing in petrochemical workers. *Ekologiya cheloveka*. 2010; (3): 19-23. (in Russian)

Поступила 02.11.2016
Принята к печати 16.01.17