

Курчевенко С.И.¹, Боклаженко Е.В.¹, Бодиенкова Г.М.^{1,2}

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУННОГО ОТВЕТА У РАБОЧИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск

²ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет», 664074, Иркутск

Введение. Восточная Сибирь и Иркутская область в частности – огромная промышленная площадка, где работает около половины всего проживающего на территории населения. Основными вредными факторами в производствах винилхлорида и поливинилхлорида являются винилхлорид и дихлорэтан, в производстве каустика – ртуть, в производстве эпихлоргидрина – эпихлоргидрин и хлористый аллил; в авиастроительной промышленности и производстве теплоэнергетики присутствуют вибрация и шум.

Цель работы – дать сравнительную оценку показателей иммунного ответа у здоровых работников, экспонированных различными химическими и физическими факторами.

Материал и методы. Проведено иммунологическое обследование 198 рабочих, подвергающихся воздействию ртути, винилхлорида, эпихлоргидрина, а также вибрации и шуму.

Результаты. Выявлены особенности продукции IgA у здоровых работающих в контакте с эпихлоргидрином, парами металлической ртути и шумом. У лиц, работающих только с химическими факторами, отмечалось снижение концентрации IgG по сравнению с группами рабочих, контактирующих с физическими факторами. Во всех обследованных группах наблюдались однонаправленные изменения, характеризующиеся снижением содержания IgM. Установлено увеличение уровней АТ к ДНКd у рабочих, контактирующих с парами металлической ртути, винилхлоридом, шумом и снижение данного показателя у рабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации. Кроме того, выявлено достоверное увеличение уровней АТ к ДНКn у лиц в контакте с шумом и снижение этих уровней у лиц в контакте с эпихлоргидрином и вибрацией. Обращает на себя внимание увеличение уровня АТ к белку S-100 у работающих в условиях воздействия шума относительно группы рабочих в контакте с винилхлоридом.

Обсуждение. Полученные результаты доказывают, что уже на ранних сроках воздействия различных производственных факторов отмечаются изменения в иммунной системе здоровых рабочих.

Заключение. Установленные различия в изменении иммунологических показателей отражают уровень адапционно-приспособительных реакций иммунной системы на действие производственных вредностей и зависят от специфики воздействующего фактора. Наиболее выраженные изменения иммунореактивности установлены у работавших в производстве каустика и на предприятии теплоэнергетики, что соответствует классу условий труда (вредный 3.2.-3.3.).

Ключевые слова: здоровые рабочие; иммуноглобулины; антитела; вредные производственные факторы.

Для цитирования: Курчевенко С.И., Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Сравнительный анализ иммунного ответа у рабочих при воздействии различных производственных факторов. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 905-909. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-905-909>

Для корреспонденции: Бодиенкова Галина Михайловна, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ ВСИМЭИ; проф. каф. промышленной экологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет». E-mail: immun11@yandex.ru

Kurchavenko S.I.¹, Boklazhenko E.V.¹, Bodienkova G.M.^{1,2}

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMMUNE RESPONSE OF WORKERS EXPOSED TO VARIOUS PRODUCTION FACTORS

¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation;

²Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, 664074, Russian Federation

Introduction. Eastern Siberia is a huge industrial area, which employs about half of the total population living on the territory. The main harmful factors in the production of vinyl chloride and polyvinyl chloride are vinyl chloride and dichloroethane, in the production of caustic - mercury, in the production of epichlorohydrin - epichlorohydrin and allyl chloride; in the aircraft building industry and the production of heat power engineering - vibration and noise.

The aim of the work is to give a comparative evaluation of the indices of the immune response in healthy workers exposed to various chemical and physical factors.

Material and methods. Immunological examination of 198 healthy workers, exposed mainly to vapors of metallic mercury, vinyl chloride, epichlorohydrin, local vibration, and noise, was carried out.

Results. The peculiarities of IgA production in healthy workers in contact with epichlorohydrin, pairs of metallic mercury and noise are revealed. In persons working only with chemical factors, there was a decrease in IgG concentration in comparison with groups of workers in contact with physical factors. In all the examined groups, unidirectional changes were observed, characterized by a decrease in the IgM content. An increase in the levels of АТ to DNA in workers exposed to the metal mercury vapor, vinyl chloride, noise and a decrease in workers exposed to local vibration has been established. In addition, there was a significant increase in the levels of АТ to native DNA in individuals in contact with noise and a decrease in individuals in contact with epichlorohydrin and vibration. Attention is drawn to the significant elevation in the level of АТ to the S-100 protein in healthy workers under the influence of noise relative to the group of workers with vinyl chloride.

Discussion. The obtained results prove early changes in the influence of various production factors to indicate changes in the immune system of healthy workers.

Conclusion. Data obtained testify to the adaptative-accommodational responses of the immune system to the impact of industrial hazards and depend on the specificity of the influencing factor. The most pronounced changes in immunoreactivity were found in working in the production of caustic and at the thermal power plant.

Key words: healthy workers; immunoglobulins; antibodies; occupational hazards.

For citation: Kurchevenko S.I., Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Comparative analysis of the immune response of workers exposed to various production factors. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(10): 905-909. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-905-909>

For correspondence: Galina M. Bodienkova, MD, Ph.D., DSci., professor, head of the Laboratory of immune, biochemical and molecular genetic studies of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation; Professor of the Department of Industrial Ecology and Life Safety of the Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, 664074, Russian Federation, E-mail: immun11@yandex.ru

Information about authors: Bodienkova G.M., <http://orcid.org/0000-0003-0428-3063>;
Kurchevenko S.I., <http://orcid.org/0000-0001-9155-1008>; Boklazhenko E.V., <http://orcid.org/0000-0002-2025-8303>.

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

Acknowledgment. Financing of the work was carried out at the expense of funds allocated for the implementation of the state task, as well as at the expense of own funds of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: 12 July 2018

Accepted: 18 October 2018

Введение

Сохранение и укрепление здоровья экономически активного населения является одним из наиболее значимых приоритетов государства, направленных на обеспечение модернизации производства, стабильного экономического развития страны [1, 2]. Состояние условий и охраны труда продолжает оставаться напряжённым. Основными факторами риска для здоровья персонала химически опасных предприятий определены: винилхлорид (ВХ) и дихлорэтан (ДХЭ) – в производствах винилхлорида и поливинилхлорида (ПВХ), ртуть – в производстве каустика, эпихлоргидрин (ЭХГ) и хлористый аллил (ХА) – в производстве эпихлоргидрина [3, 4]. В авиастроительной промышленности и производстве теплоэнергетики рабочие подвергаются преимущественно воздействию вибрации и шума [5]. При этом основными мишенями комплексного воздействия неблагоприятных производственных факторов разнообразной природы являются прежде всего системы обеспечения гомеостаза, и в первую очередь иммунная система [6, 7]. В литературе достаточно широко представлены данные о функциональном состоянии различных звеньев иммунной системы при длительном воздействии на организм вредных производственных факторов [8–13]. Высокая чувствительность многих показателей иммунного статуса к неблагоприятным факторам приводит к срыву адаптационных механизмов и развитию нарушений иммунитета, что вызывает возникновение заболеваний [14]. Также остаются нерешёнными многие вопросы профпатологии, связанные с оценкой иммунной системы на ранних стадиях развития, противоречивые сведения значимости иммунологических сдвигов при воздействии различных негативных производственных факторов [15]. До сих пор чётко не показана роль аутоиммунных процессов в патогенезе многих заболеваний.

Вместе с тем актуальными являются исследования для выявления информативных биомаркеров ранней диагностики нарушений здоровья от воздействия производственных факторов различной этиологии.

Цель исследования – дать сравнительную оценку показателей иммунного ответа у здоровых работников, экспонированных различными химическими и физическими факторами.

Материал и методы

В иммунологическом исследовании приняли участие 198 здоровых рабочих мужского пола со стажем работы в контакте с различными производственными вредностями до 5 лет. Забор крови осуществляли в экспедиционных условиях во время проведения периодического медицинского осмотра. На предприятиях химической промышленности: 21 человек, работающий в производствах ВХ и ПВХ, в условиях воздействия ВХ и ДХЭ, средний возраст обследованных составил $39,1 \pm 0,1$ лет, стаж работы – $4,4 \pm 0,5$ года (класс условий труда – вредный 3.1); 23 обследованных в производстве каустика, контактирующих с па-

рами металлической ртути в возрасте $37,0 \pm 0,36$ года, стажем работы – $4,29 \pm 0,33$ лет (класс условий труда – вредный 3.2–3.3); 53 работающих в производстве ЭХГ, подвергающихся воздействию хлорированных углеводородов (ХА и ЭХГ), в возрасте $37,2 \pm 0,2$ года и средним стажем $4,58 \pm 0,42$ лет (класс условий труда – вредный 3.1–3.2).

На предприятиях авиастроительной промышленности обследованы 54 рабочих, контактирующих преимущественно с локальной вибрацией и в меньшей степени с шумом, средний возраст составил $27,72 \pm 0,96$ лет, средний стаж работы – $3,77 \pm 0,61$ года (класс условий труда – вредный 3.1) и 47 человек, работающих на предприятии теплоэнергетики (ТЭЦ), испытывающие в процессе производственной деятельности воздействие шума, средний возраст – $29,36 \pm 2,37$ года, стаж работы – $4,23 \pm 1,25$ года (класс условий труда – вредный 3.2.).

В группу сравнения вошли 47 здоровых мужчин, средний возраст – $38,0 \pm 1,83$ года, не работающих во вредных и опасных условиях труда.

Известно, что иммуноглобулины являются показателями системного иммунитета и выполняют защитную функцию, обезвреживая поступающие в организм чужеродные вещества – антигены любой химической природы. Нами проведена оценка сывороточных концентраций иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем производства ООО «Вектор Бест», г. Новосибирск. Уровни АТ к белку (S-100), денатурированной (ДНКд) и нативной ДНК (ДНКн), которым предписывают определённый набор физиологических функций, необходимых для сохранения равновесия между состоянием здоровья и аутоиммунной патологией, определяли методом ИФА с помощью стандартных тест-систем «Сибмедприбор», г. Новосибирск по инструкции производителя. Анализ иммунологических показателей выполнен на спектрофотометре ИФА-ELX₈₀₀ вертикального сканирования, позволяющего проводить измерения оптической плотности раствора в лунках планшета при длине волны 450 нм; 620–654 нм.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона (Q25–Q75). Выборки количественных данных не удовлетворяли критериям нормального распределения ($p < 0,05$ по критерию Шапиро – Уилка). Для сравнений количественных показателей использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни с учётом поправки Бонферрони. За уровень статистической значимости различий принят $p < 0,0083$.

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучия обследованных работников в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Обследования выполнены с информированного согласия пациентов.

Сравнительная оценка сывороточных иммуноглобулинов у здоровых рабочих в контакте с различными производственными факторами химической и физической природы, Мс (Q25–Q75)

Показатель, мг/мл	Рабочие, подвергающиеся воздействию					Контроль, n = 47
	паров металличе- ской ртути, n = 23	ВХ, n = 21	ЭХГ, n = 53	вибрации, n = 54	шума, n = 47	
IgA	6,24 (4,29–8,94)*	1,38 (1,0–1,88)* ^{▲1-2}	0,93 (0,51–1,12)* ^{▲1-3}	1,48 (1,15–2,49) ^{▲1-4, 3-4}	13,45 (1,17–28,74)* ^{▲2-5, 3-5, 4-5}	1,9 (1,37–4,2)
IgM	1,33 (0,91–1,77)	0,65 (0,32–0,97)* ^{▲1-2}	0,42 (0,21–0,61)* ^{▲1-3}	0,91 (0,74–1,28)* ^{▲2-4, 3-4}	0,67 (0,51–0,9)* ^{▲1-5, 3-5, 4-5}	1,4 (1,02–3,2)
IgG	9,4 (5,59–10,55)*	9,5 (5,75–11,53)*	13,3(7,4–18,9) ^{▲1-3}	15,93 (11,65–24,1) ^{▲1-4, 2-4}	16,11 (9,2–23,10) ^{▲1-5, 2-5}	15,66 (9,7–22,78)

Примечание. Здесь и в табл. 2: различия: * – статистически значимы относительно контроля; ^{▲1-2} – между группами рабочих в контакте с ртутью и ВХ; ^{▲1-3} – между группами рабочих в контакте с ртутью и ЭХГ; ^{▲1-4} – между группами рабочих в контакте с ртутью и вибрацией; ^{▲1-5} – между группами рабочих в контакте с ртутью и шумом; ^{▲2-3} – между группами рабочих в контакте с ВХ и ЭХГ; ^{▲2-4} – между группами рабочих в контакте с ВХ и вибрацией; ^{▲2-5} – между группами рабочих в контакте с ВХ и шумом; ^{▲3-4} – между группами рабочих в контакте с ЭХГ и вибрацией; ^{▲3-5} – между группами рабочих в контакте с ЭХГ и шумом; ^{▲4-5} – между группами рабочих в контакте с вибрацией и шумом, при $p < 0,0083$.

Результаты

Сравнительная оценка показателей гуморального иммунитета у здоровых работающих в контакте с различными производственными вредностями позволила выявить разнонаправленные изменения сывороточных концентраций иммуноглобулинов (табл. 1).

Как следует из представленных данных в табл. 1, у здоровых работников производств каустика и ТЭЦ по сравнению с контрольной группой наблюдалась гиперпродукция сывороточных концентраций IgA, выступающего в качестве первой линии защиты от повреждающего воздействия [16]. А у работников производств ВХ и ПВХ, ЭХГ выявлено статистически значимое снижение данного показателя при сопоставлении с группой контроля. Сравнительный анализ уровней IgA позволил выявить достоверное его снижение у работающих в производствах ВХ и ПВХ, ЭХГ и авиастроительной промышленности по сравнению с рабочими производства каустика и ТЭЦ. Достоверно низкие значения указанного показателя встречались при воздействии ЭХГ, что может свидетельствовать о выраженном раздражающем действии этого вещества.

Исследование IgM, образующегося на ранних сроках иммунного ответа, показало снижение его продукции у обследованных рабочих производств ВХ и ПВХ, ЭХГ, авиастроительной промышленности и ТЭЦ относительно контроля. А в группе работающих в производстве каустика уровни IgM в сыворотке крови не изменялись по сравнению с контролем. Снижение синтеза IgM у здоровых рабочих может быть связано с иммунодепрессивным действием производственных факторов на отдельные клетки иммунной системы.

Что касается IgG, то он играет основополагающую роль в гуморальном иммунном ответе [17]. У лиц, работающих на химических предприятиях (ВХ и ПВХ, каустика), наблюдался статистически значимый сдвиг в сторону снижения концентрации IgG по сравнению с группой контроля, группой работников авиастроительной промышленности и ТЭЦ. Угнетение продукции IgG объясняется высокой антигенной нагрузкой на рабочих, подвергающихся воздействию паров металлической ртути, ВХ, ЭХГ и является отличительной особенностью иммунного ответа.

Учитывая, что АТ отражают патогенетическую взаимосвязь между развитием деструктивных, воспалительных процессов и активацией гуморального иммунного ответа [18, 19], нами исследованы сывороточные концентрации АТ к денатурированной и нативной ДНК и белку S-100 в сыворотке крови у обследованных рабочих (табл. 2).

В результате исследования выявлено достоверное увеличение средних уровней АТ к ДНКд у рабочих производств каустика, ВХ и ПВХ, ТЭЦ относительно группы контроля. Противоположная ситуация наблюдалась у рабочих авиастроительной промышленности. Кроме того, выявлено достоверное увеличение уровней АТ к ДНКн у работающих на ТЭЦ в условиях

воздействия шумового фактора и снижение данного показателя в производстве ЭХГ и авиастроительной промышленности по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание достоверное увеличение уровня АТ к белку S-100 у здоровых работающих на ТЭЦ относительно группы рабочих производств ВХ и ПВХ, что, возможно, связано с многофункциональностью белка S-100, который не только выполняет функции, связанные с воспалением, но и отражает состояние нервной системы [20–22].

Обсуждение

Полученные результаты дополняют проведённые исследования ранее [11, 23] и доказывают, что уже на ранних сроках (менее пяти лет) воздействия различных производственных факторов (паров металлической ртути, ВХ, ЭХГ, локальной вибрации, шума) отмечают изменения в иммунной системе здоровых рабочих. Выявленные изменения дают основу для разработки новых информативных биомаркеров ранней диагностики нарушения здоровья от воздействия различных производственных факторов.

Сравнительный анализ показателей иммунитета у обследованных позволил выявить особенности продукции IgA. Установлена гиперпродукция IgA у работников, подвергавшихся воздействию паров металлической ртути, шума и снижению IgA у рабочих в контакте с ВХ, ЭХГ и локальной вибрацией, что свидетельствует об интенсивности ответных реакций иммунной системы на множество различных антигенов как специфичных, так и общих – перекрёстно-реагирующих. Снижение содержания IgM у здоровых рабочих, подвергающихся воздействию ВХ, ЭХГ, вибрации и шума свидетельствует о недостаточности гуморального звена иммунного ответа. Обращают на себя внимание различия выработки IgG при воздействии факторов различной химической и физической природы. Так, у рабочих, контактирующих с ВХ, ЭХГ и парами металлической ртути, наблюдалось снижение показателя в сыворотке крови. В то время как у работающих с локальной вибрацией и шумовым фактором содержание IgG оставалось на уровне контроля. Полученные данные свидетельствуют об адаптационно-приспособительных реакциях иммунной системы на действие производственных вредностей и зависят от специфики воздействующего фактора. Выявленный дисбаланс иммуноглобулинов у здоровых рабочих сопряжён со значительным напряжением иммунной системы и в дальнейшем может способствовать истощению её резервов. Полученные нами результаты не только согласуются с данными литературы [24–29], но и существенно дополняют их [23].

Интересным является тот факт, при котором уровни АТ к ДНК при воздействии физических факторов имели разнонаправленные изменения. Так, продукция АТ к ДНКд и ДНКн у здоровых лиц в контакте с шумом возрастала, а при воздействии вибрации наоборот снижалась. Необходимо отметить, что при воздействии паров металлической ртути и ВХ у рабочих наблю-

Сравнительная оценка уровней антител у здоровых рабочих при воздействии производственных факторов различной этиологии, Me (Q25–Q75)

Показатель, усл. ед.	Рабочие, находящиеся в контакте					Контроль, n=47
	с парами металлической ртути, n = 23	с ВХ, n = 21	с ЭХГ, n=53	с вибрацией, n=54	с шумом, n=47	
АТ к ДНКд	1,72 (1,35–1,87)*	1,66 (1,38–1,91)*	0,96 (0,72–1,61)	0,68 (0,62–0,74)* ^{▲2-4}	1,18 (1,05–1,41)* ^{▲4-5}	0,98 (0,82–1,1)
АТ к ДНКн	1,62 (1,4–1,94)	1,62 (1,36–2,12)	0,9 (0,71–1,16)*	0,54 (0,46–0,61)* ^{▲2-4}	1,58 (1,2–1,97) ^{▲4-5}	1,19 (0,96–1,52)
АТ к S-100	1,45(1,1–1,84)	0,98 (0,7–1,37)	0,9 (0,92–1,12)	Нет данных	1,08 (1,0–1,39) ^{▲2-5}	1,09 (1,02–1,13)

далось увеличение титра АТ только к ДНКд. У лиц в контакте с ЭХГ было выявлено снижение уровней АТ только к ДНКн. Проведённые исследования также показали увеличение содержания АТ к белку S-100 только у лиц, работающих в контакте с шумом, по сравнению с группой работающих в условиях воздействия ВХ. Выявленные различия в изменении концентраций АТ к ДНКд, ДНКн и S-100 у здоровых работающих могут свидетельствовать о процессах регуляции гомеостаза при воздействии неблагоприятных факторов производственной среды. В настоящее время принята точка зрения о физиологической целесообразности поддержания в норме определённых концентраций АТ в крови, в том числе к нативной и денатурированной ДНК. Так, АТ могут оказывать ингибирующее либо стимулирующее действие на физиологические процессы, контролируемые соответствующими биологически активными соединениями пептидной природы, и рассматриваются как один из механизмов регуляции физиологических функций, приобретённых на поздних этапах эволюции организма [30, 31]. К недостатку данной работы стоит отнести небольшую численность рабочих в каждой исследуемой группе, но исследования в данном направлении продолжаются.

Заключение

Таким образом, сравнительная оценка показателей иммунного ответа у здоровых работающих со стажем менее 5 лет в контакте с различными производственными факторами химической и физической природы позволила установить изменения в содержании иммуноглобулинов и антител, отражающих уровень адаптационно-приспособительных возможностей организма в зависимости от специфики воздействующего фактора. Наиболее выраженные изменения иммунореактивности установлены у работавших в производстве каустика в контакте с парами металлической ртути и на предприятии теплоэнергетики в контакте с шумом, что соответствует классу условий труда вредный 3.2.–3.3.).

Финансирование работы осуществлялось за счёт средств, выделяемых для выполнения государственного задания, а также за счёт собственных средств ФГБНУ ВСИМЭИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Измеров Н.Ф. Национальная система медицины труда как основа сохранения здоровья работающего населения России. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008; 1: 7–8.
- Онищенко Г.Г. Гигиенические проблемы здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2010; 1: 87–90.
- Мещакова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Дьякович М.П. Совершенствование методических подходов к оценке риска нарушений здоровья у работающих при воздействии химического фактора. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(3): 270–274.
- Тараненко Н.А., Мещакова Н.М., Журба О.М., Тележкин В.В. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(4): 47–51.
- Аналитический обзор современной химической промышленности URL: <http://www.agroxxi.ru/stati/analiticheskii-obzor-sovremenoi-himicheskoi-promyshlenosti.html>
- Трошин В.В., Литовская А.В. Нейроиммунные механизмы хронизации профессиональных токсических энцефалопатий. *Аллергология и иммунология*. 2004; 5(1): 189.
- Трошин В.В. Вопросы патогенеза и классификации хронических энцефалопатий от воздействия производственных нейротоксикантов (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; 7: 21–26.
- Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. М.: «МИА»; 2003: 603.
- Бодиенкова Г.М., Колесникова Л.И., Тимофеева С.С. *Иммунореактивность населения и качество окружающей среды Прибайкалья: монография*. Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН. Иркутск; 2006: 221.
- Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. Медико-экологическая оценка ртутной опасности для населения Иркутской области. *Гигиена и санитария*. 2001; 3: 19–21.
- Бодиенкова Г.М., Рукавишников В.С., Курчевенко С.И. Адаптационные возможности организма работающих в условиях воздействия различных нейротоксикантов. *Сибирский Консилиум*. 2007; 7: 161.
- Антошина Л.И., Сааркоппель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; 2: 32–37.
- Захаренков В.В. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2010; 75(4): 24–27.
- Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунных нарушений в условиях производства активированных углей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; 2: 21–23.
- Захаренков В.В., Казичка А.С., Михайлова Н.Н., Романенко Д.В., Жданова Н.Н., Жукова А.Г. Влияние вредных производственных факторов на иммунный статус организма. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 12: 19–23.
- Климович В.Б., Самойлович М.П. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы. *Медицинская иммунология*. 2006; 8(4): 483–500.
- Петров Р.В., Хаитов Р.М., Черешнев Р.М. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы. *Вестник Российского фонда фундаментальных исследований*. 2017; 5: 96–119.
- Лютфалиева Г.Т. Участие аутоантител в процессах апоптотической регуляции иммунокомпетентных клеток. *Экология человека*. 2010; 5: 24–29.
- Theodosios D.T., Poulain D.A., Oliet S.H.R. Activity-Dependent Structural and Functional Plasticity of Astrocyte-Neuron Interaction. *Physiol. Rev*. 2008; 88: 983–1008.
- Notkins A.L. New predictors of disease. *Sci. Amer*. 2007; 3: 72–79.
- Траиллин А.В., Левада О.А. Белок S100B: нейробиология, значение при неврологической и психиатрической патологии. *Международный неврологический журнал*. 2009; 23(1). [Электронный ресурс]. URL: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-8053/article-8197/> (дата обращения: 1.04.2010).
- Chan W.Y., Xia C.L., Dong D.C. et al. Differential expression of S100 proteins in the developing human hippocampus and temporal cortex. *Microsc. Res. Tech*. 2003; 60: 600–613.
- Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Особенности иммунореактивности организма работающих в условиях воздействия нейротоксикантов различной химической природы. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 2-2 (84): 13–17.

24. Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Бубнова О.А. Варибельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 45-48.
25. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Рослый О.Ф. Сравнительный анализ иммунологического профиля рабочих металлургических предприятий. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(2): 47-50.
26. Захаренков В.В., Казичкая А.С., Михайлова Н.Н., Романенко Д.В. и др. Влияние вредных производственных факторов на иммунный статус организма. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 12: 19-23.
27. Леванюк А.И. Состояние иммунной системы у моряков. *Экология человека*. 2010; 5: 20-23.
28. Литовская А.В., Шмакова Т.В., Шипова Е.Е., Федотова И.В. Особенности иммунитета и эффективность иммунокоррекции у работников химической промышленности (на примере производства оргстекла). *Бюллетень Научного Совета «Медико-экологические проблемы работающих»*. 2006; 3: 38-44.
29. Щёголева О.Е., Меньшикова М.В., Айвазова М.С., Шашкова Е.Ю., Михайлова Т.Б. Состояние иммунного гомеостаза у молодых лиц с манифестными формами экологических зависимых иммунодефицитов на европейском севере. *Экология человека*. 2010; 5: 35-41.
30. Поletaev A.B. *Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины)*. М.: Миклош; 2011: 218.
31. Бодяенкова Г.М., Алексеев Р.Ю. Аутоантитела к нейрональным антигенам, как критерий ранней диагностики нейротоксикации у работающих в химических производствах. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59 (11): 42-45.
12. Antoshina L.I., Saarkoppel' L.M., Pavlovskaya N.A. The effect of vibration on biochemical indicators, characterizing oxidative metabolism, immunity, the exchange of muscle and connective tissues (literature review). *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009; 2: 32-37. (in Russian)
13. Zaharenkov V.V. i dr. The specificity of the immune response to the action of various production factors. *Byull. VSNC SO RAMN*. 2010; 75(4): 24-27. (in Russian)
14. Zaytseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Features of immune disorders in conditions of production of activated carbons. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2011; 2: 21-23. (in Russian)
15. Zaharenkov V.V., Kazickaja A.S., Mihajlova N.N., Romanenko D.V., Zhdanova N.N., Zhukova A.G. The influence of harmful production factors on the immune status of the organism. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 12: 19-23. (in Russian)
16. Klimovich V.B., Samoylovich M.P. Immunoglobulin A (IgA) and its receptors. *Meditsinskaya immunologiya*. 2006; 8(4): 483-500. (in Russian)
17. Petrov R.V., Khaitov R.M., Chereshnev R.M. Physiology of the immune system: cellular and molecular biological mechanisms. *Vestnik Rossijskogo fonda fundamental'nyh issledovanij*. 2017; 5: 96-119. (in Russian)
18. Lyutfaliev G.T. Participation of autoantibodies in the processes of apoptotic regulation of immunocompetent cells. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 5: 24-29. (in Russian)
19. Theodosis D.T., Poulain D.A., Olie S.H.R. Activity-Dependent Structural and Functional Plasticity of Astrocyte-Neuron Interaction. *Physiol. Rev*. 2008; 88: 983-1008.
20. Notkins A.L. New predictors of disease. *Sci. Amer*. 2007; 3: 72-79.
21. Trailin A.V., Levada O.A. Protein S100B: neurobiology, a value for neurological and psychiatric pathology. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2009; 23(1). Available at: URL: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-8053/article-8197/> (Accessed: 1 April 2010). (in Russian)
22. Chan W.Y., Xia C.L., Dong D.C. et al. Differential expression of S100 proteins in the developing human hippocampus and temporal cortex. *Microsc. Res. Tech*. 2003; 60: 600-613.
23. Bodiенкова Г.М., Курчевенко С.И. Features of the immunoreactivity of the organism working under the influence of neurotoxicants of different chemical nature // *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 2-2 (84): 13-17. (in Russian)
24. Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Bubnova O.A. Variability of immunoregulatory and genetic markers in conditions of combined exposure to factors of the production environment. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 45-48. (in Russian)
25. Bushueva T.V., Roslaya N.A., Roslyy O.F. Comparative analysis of the immunological profile of workers in metallurgical enterprises. *Gigiena i sanitariya*. 2015; 94(2): 47-50. (in Russian)
26. Zaharenkov V.V., Kazitskaya A.S., Mikhaylova N.N., Romanenko D.V. i dr. The influence of harmful production factors on the body's immune status. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 12: 19-23. (in Russian)
27. Levanyuk A.I. The state of the immune system in seamen. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 5: 20-23. (in Russian)
28. Litovskaya A.V., Shmakova T.V., Shipova E.E., Fedotova I.V. Features of immunity and the effectiveness of immunocorrection in workers in the chemical industry (for example, the production of plexiglas). *Byulleten' Nauchnogo Soveta «Mediko-ekologicheskie problem rabotayushchih»*. 2006; 3: 38-44. (in Russian)
29. Shchyogoleva O.E., Men'shikova M.V., Ajvazova M.S., Shashkova E.Yu., Mihajlova T.B. The state of immune homeostasis in young people with manifest forms of environmental dependent immunodeficiencies in the European north. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 5: 35-41. (in Russian)
30. Poletaev A.B. *Physiological immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine)* [Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennyye autoantitela i problem nanomeditsiny)]. Moscow: Miklosh; 2011: 218. (in Russian)
31. Bodiенкова Г.М., Алексеев Р.Ю. Autoantibodies to neuronal antigens, as a criterion for early diagnosis neurointoxication from working in the chemical industry. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 59 (11): 42-45. (in Russian)

References

1. Izmerov N.F. The national system of labor medicine as the basis for preserving the health of the working population of Russia. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2008; 1: 7-8. (In Russian)
2. Onishchenko G.G. Hygienic problems of public health. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 1: 87-90. (In Russian)
3. Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F., D'yakovich M.P. Improvement of methodical approaches to assessing the risk of health disorders in workers exposed to chemical factors. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96(3): 270-274. (in Russian)
4. Taranenko N.A., Meshchakova N.M., Zhurba O.M., Telezhkin V.V. Air pollution by organochlorine hydrocarbons in polyvinyl chloride and epichlorohydrin production. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93(4): 47-51. (in Russian)
5. Analytical review of the modern chemical industry. Available at: <http://www.agroxxi.ru/stati/analiticheskii-obzor-sovremenoi-himicheskoi-promyshlenosti.html> (in Russian)
6. Troshin V.V., Litovskaya A.V. Neiroimmunnyh mechanisms of chronic toxic encephalopathy professional. *Allergologiya i immunologiya*. 2004; 5 (1): 189. (In Russian)
7. Troshin V.V. Questions pathogenesis and classification of chronic encephalopathies from exposure to industrial neurotoxicants (review). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009; 7: 21-26. (In Russian)
8. Drannik G.N. *Clinical immunology and allergology* [Klinicheskaya immunologiya i allergologiya]. Moscow: «MIA»; 2003: 603. (in Russian)
9. Bodiенкова Г.М., Kolesnikova L.I., Timofeeva S.S. *Immunoreactivity of the population and environmental quality of the Baikal region: monograph* [Immunoreaktivnost' naseleniya i kachestvo okruzhayushchey sredy Pribaykal'ya: monografiya]. Irkutsk: Vostochno-Sibirskiy nauchnyy tsentr ekologii cheloveka SO RAMN; 2006. (in Russian)
10. Efimova N.V., Rukavishnikov V.S. Medico-ecological assessment of mercury hazard for the population of Irkutsk region. *Gigiena i sanitariya*. 2001; 3: 19-21. (in Russian)
11. Bodiенкова Г.М., Rukavishnikov V.S., Kurchevenko S.I. Adaptive capabilities of the organism working under conditions of exposure to various neurotoxicants. *Sibirskiy Konsilium*. 2007; 7: 161. (in Russian)