

© Галимова Р.Р., Валеева Э.Т., Тимашева Г.В., Бакиров А.Б., 2020

УДК 612.015:061.5:547.534.1+547.538.141

Оценка биохимического статуса у работников производства этилбензола, стирола

Р.Р. Галимова, Э.Т. Валеева, Г.В. Тимашева, А.Б. Бакиров

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», ул. Ст.Кувькина, д. 94, г. Уфа, 450106, Российская Федерация

Резюме: *Введение.* Производство этилбензола, стирола (ЭБС) является одним из важнейших в органическом синтезе. Продукты производства обладают общетоксическим, гепатотоксическим, раздражающим и наркотическим действием на организм. При воздействии ЭБС в высоких концентрациях могут развиваться нарушения в ЦНС – «стирольная болезнь», энцефалопатия, в периферической крови – лейкопения, лимфоцитоз. *Материалы и методы.* Проведено изучение показателей гомеостаза у 376 работников основных профессиональных групп производства ЭБС: аппаратчики, слесари-ремонтники, слесари КИПиА. В результате проведенного исследования установлено повышение перекисного окисления липидов по уровню малонового диальдегида на фоне увеличения активности каталазы, снижения содержания ретинола и α -токоферола в крови. Отмечено повышение активности индикаторных ферментов АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ. Обнаружены значительные изменения липидного обмена у работников основных профессий в виде холестеринемии, триглицеридемии, повышения индекса атерогенности, снижения холестерина «неатерогенных» липидов сыворотки крови, что свидетельствует об «атерогенной» перестройке организма. *Заключение.* Наиболее ранними, донозологическими нарушениями в организме работников производства ЭБС являются: нарушение белково-синтезирующей функции печени, развитие процессов цитолиза и изменение целостности и функциональной активности печеночной клетки у лиц, дисбаланс в системе «оксиданты-антиоксиданты», одной из причин которых является неблагоприятное воздействие вредных химических веществ на организм работников. Повышение активности каталазы является защитной компенсаторной реакцией при активации процессов свободнорадикального окисления. **Ключевые слова:** производство этилбензола, стирола; работники; вредные производственные факторы; показатели гомеостаза.

Для цитирования: Галимова Р.Р., Валеева Э.Т., Тимашева Г.В., Бакиров А.Б. Оценка биохимического статуса у работников производства этилбензола, стирола // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 6 (327). С. 40–43 DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-327-6-40-43>

Assessment of the Biochemical Status of Workers Manufacturing Ethylbenzene and Styrene

R.R. Galimova, E.T. Valeeva, G.V. Timasheva, A.B. Bakirov

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology,
94 Kuvykin Street, Ufa, 450106, Russian Federation

Abstract. *Introduction:* Production of ethylbenzene and styrene (EBS) is one of the most important stages in organic synthesis. The products have general toxic, hepatotoxic, irritating and narcotic effects on the human body. Severe exposures to EBS can induce pronounced disorders of the central nervous system such as styrene sickness and encephalopathy and of peripheral blood such as leukopenia and lymphocytosis. *Materials and methods:* We studied homeostasis indices in 376 workers of the main professional groups engaged in the production of EBS including equipment operators, repairmen, and instrumentation and automation fitters. *Results:* We established an increase in lipid peroxidation by the level of malondialdehyde amid an increase in catalase activity and a decrease in blood retinol and α -tocopherol levels. We also noted an increased activity of indicator enzymes including ALT, AST, GGT, and alkaline phosphatase. Significant changes in lipid metabolism in the form of cholesterolemia, triglyceridemia, a higher atherogenic index, and lower cholesterol of non-atherogenic blood serum lipids demonstrating atherogenic changes in the body were revealed. *Conclusions:* The earliest prenosological disorders in the body of the examined workers included an impaired hepatic protein synthesis, the development of cytolysis processes and a change in the integrity and functional activity of the liver cell in individuals, an imbalance in the oxidant-antioxidant system, one of the reasons of which was the adverse occupational exposure to hazardous chemicals. An increase in catalase activity is a protective compensatory reaction during the activation of free radical oxidation processes.

Key words: manufacture of ethylbenzene and styrene, workers, occupational hazards, homeostasis indices.

For citation: Galimova RR, Valeeva ET, Timasheva GV, Bakirov AB. Assessment of the biochemical status of workers manufacturing ethylbenzene and styrene *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020; (6(327)):40–43. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-327-6-40-43>

Author information: Galimova R.R., <https://orcid.org/0000-0002-4658-545X>; Valeeva E.T., <https://orcid.org/0000-0002-9146-5625>; Timasheva G.V., <https://orcid.org/0000-0003-2435-6939>; Bakirov A.B., <https://orcid.org/0000-0001-6593-2704>.

Введение. В настоящее время все большее применение для ранней диагностики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний находят новые диагностические методы и подходы. Например, клеточные, генетические, маркеры воздействия (экспозиции) позволяют оценивать и параметризовать связи типа «внешняя экспозиция – внутренняя доза – концентрация вещества в биосреде», что дает возможность изучения индивидуальных особенностей организма с целью выявления групп высокого риска развития и неблагоприятного течения профессиональных и общесоматических заболеваний [1–8].

Производство этилбензола и стирола является одним из важнейших в нефтехимическом синтезе; его продукты являются предметом

экспорта и используются для получения синтетических каучуков, полиэфирных смол, пластмасс, пластиков. Общеизвестным является наличие у этилбензола и стирола общетоксического, гепатотоксического, раздражающего и наркотического действия на организм. Наряду с указанными эффектами выявлено канцерогенное действие бензола [9, 11]. В высоких концентрациях эти вещества могут вызывать выраженные нарушения со стороны ЦНС – «стирольную болезнь», гематологический синдром (лейкопения с относительным лимфоцитозом), энцефалопатию. Основными вредными факторами производства являются химический (класс условий труда 3.2), тяжесть и напряженность трудового процесса (класс 3.1–3.2) и шум (класс 3.1) [12].

Цель исследования. Изучить отдельные показатели гомеостаза у работников производства ЭБС с целью выявления ранних, донозологических нарушений, вызванных воздействием промышленных ксенобиотиков.

Материалы и методы. Проведено изучение показателей гомеостаза у 376 работников производства ЭБС. Среди обследуемых – аппаратчики, слесари-ремонтники и слесари КИПиА, составляющие основные профессиональные группы. Контрольную группу составили мужчины, условия труда которых относились к допустимому классу (класс 2). Группы были сопоставимы по полу и стажу работы.

Комплекс лабораторных исследований включал изучение активности ферментов – аспартаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) – с использованием биохимического анализатора методами, рекомендованными Международной федерацией по клинической химии (IFCC). Пигментный обмен оценивали по содержанию билирубина и его фракций, белковый обмен – по уровню общего белка и белковых фракций. Изучали показатели липидного обмена – общий холестерин (ОХ), холестерин ЛПНП (ХС ЛПНП), холестерин ЛПВП (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ); рассчитывали индекс атерогенности (ИА), а также содержание β -липопротеидов. Перекисное окисление липидов оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов – малонового диальдегиду (МД) [13, 14].

Систему антиоксидантной защиты организма оценивали по активности каталазы и по содержанию липидных антиоксидантов – ретинола и α -токоферола, определяемых спектрофотометрическим и высокочувствительным флуориметрическим методом на спектрофлуориметре «Флюорат-02» соответственно [15, 16].

Результаты и обсуждение. Было выявлено повышение содержания общего белка у 17,1 \pm 1,9 % лиц, чаще у аппаратчиков по сравнению с группой слесарей КИПиА ($p < 0,001$). Одновременно установлены изменения в белковых фракциях сыворотки крови: высокий процент лиц (16,10 \pm 2,90 %) со снижением альбуминов ($p < 0,001$), а также статистически значимое повышение фракций α_1 , α_2 , β -глобулинов и γ -глобулинов у 24,30 \pm 3,39; 20,00 \pm 3,16; 5,10 \pm 1,74 и 9,20 \pm 2,28 % аппаратчиков соот-

ветственно. В стажевых группах 11–15 и более лет у аппаратчиков и слесарей-ремонтников гипермаглобулинемия и гиповальбуминемия встречались чаще ($p < 0,001$). Умеренное повышение общего билирубина было определено у 18,00 \pm 3,03 аппаратчиков и 12,30 \pm 3,06 слесарей-ремонтников.

При оценке функционального состояния печеночной клетки было определено изменение активности индикаторных ферментов. У аппаратчиков и слесарей-ремонтников наблюдалась гиперферментемия АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ статистически значимо чаще по сравнению с группой слесарей КИПиА ($p < 0,001$). Отмечено повышение активности определяемого фермента ГГТ при увеличении продолжительности трудовой деятельности аппаратчиков: у лиц со стажем 6–10 лет среднегрупповые значения активности ГГТ составили 37,1 \pm 2,1 Ед/л, при стаже более 15 лет – 40,9 \pm 4,0 Ед/л. При этом значение активности фермента колебалось от 23,3 до 95,2 Ед/л.

Число лиц с гиперферментемией ЩФ было наибольшим (18,2 \pm 2,2 %): при стаже 6–10 лет у каждого четвертого аппаратчика и у 19,8 % слесарей-ремонтников разница статистически значима по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$; $p < 0,01$, соответственно). В биохимическом анализе крови повышение щелочной фосфатазы указывает на заболевания гепатобилиарной и костной системы и, наряду с изменениями системы органоспецифических ферментов, может свидетельствовать и о ранних изменениях, наступающих в гепатоцитах в результате цитотоксического действия на них этилбензола, стирола. Аналогичные результаты по изменению активности ферментных систем при наличии токсического воздействия химических веществ на организм работающих проанализированы в работах других исследователей, и диагностированы симптомы повреждения – цитолиз, холестаза, воспалительные изменения [17].

Нарушения липидного обмена определялись почти у половины обследованных лиц (46,8 \pm 7,4 %). При этом чаще всего гиперхолестеринемия выявлялась у лиц со стажем 6–10 лет (39,2 \pm 4,3 %) и более 15 лет (56,1 \pm 4,0 %): среди аппаратчиков (47,7 \pm 4,0 %) и слесарей-ремонтников (50,0 \pm 5,4 %) по сравнению с группой слесарей КИПиА (разница статистически

Таблица 1. Показатели липидного спектра у работников производства ЭБС, $M \pm m$, % отклонений от нормы

Table 1. Indicators of the lipid spectrum of EBS producing workers, $M \pm m$, % abnormalities

Профессиональные группы / Professional groups	Статистические параметры / Statistical parameters	Показатель, норма / Indicators, reference values			
		Холестерин, >5,2 ммоль/л / Cholesterol, >5.2 mmol/L	ХС ЛПВП, <0,9 ммоль/л / HDL cholesterol, <0.9 mmol/L	Триглицериды, >2,0 ммоль/л / Triglycerides, >2.0 mmol/L	Индекс атерогенности, >3,5 / Atherogenicity index, >3.5
Аппаратчики / Equipment operators	n	153	153	153	153
	$M \pm m$ % отклонений / % abnormalities	5,20 \pm 0,06* 47,7 \pm 4,0	0,70 \pm 0,02*** 68,7 \pm 3,7	1,80 \pm 0,06 32,3 \pm 3,8	7,40 \pm 0,30 81,6 \pm 3,1
Слесари-ремонтники / Repairmen	n	84	86	83	75
	$M \pm m$ % отклонений / % abnormalities	5,30 \pm 0,90** 50,0 \pm 5,4	0,80 \pm 0,60*** 70,9 \pm 4,9	1,80 \pm 0,90 36,1 \pm 5,2	7,70 \pm 2,10 86,6 \pm 3,9
Слесари КИПиА / Instrumentation and automation fitters	n	60	60	60	60
	$M \pm m$ % отклонений / % abnormalities	4,80 \pm 0,90 31,5 \pm 6,1	0,90 \pm 0,61 41,1 \pm 6,3	1,80 \pm 0,90 33,3 \pm 6,0	4,60 \pm 2,50 30,0 \pm 5,9
Контрольная группа / Control group	$M \pm m$	4,60 \pm 2,20	1,40 \pm 0,20	1,40 \pm 0,30	3,40 \pm 2,00

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – статистически значимая разница по сравнению с группой слесарей КИПиА.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – a statistically significant difference compared to the group of instrumentation and automation fitters.

значима ($p < 0,05$, $p < 0,001$, соответственно) (табл. 1). У каждого третьего работника среди обследуемых профессиональных групп определялось превышение уровня ТГ по сравнению с референтными значениями.

Наряду с гиперхолестеринемией у $68,7 \pm 3,7$ % аппаратчиков и $70,9 \pm 4,9$ % слесарей-ремонтников отмечался пониженный уровень ХС ЛПВП. В этом же ряду – изменения индекса атерогенности, значения которого превышали норму в 1,1–1,5 раза с увеличением продолжительности трудовой деятельности на производстве ЭБС во всех обследованных профессиональных группах (рисунок).

При оценке состояния оксидантно-антиоксидантной системы у аппаратчиков и слесарей ($74,5 \pm 4,3$ %) со стажем работы 6–10 лет выявлено достоверное повышение содержания продуктов ПОЛ (табл. 2), в частности, наблюдался рост среднегрупповых значений малонового диальдегида (МДА) с увеличением стажа работы на производстве. Следует отметить, что у аппаратчиков выявлена прямая корреляционная связь между содержанием МД и стажем работы (более 15 лет) ($r = 6,54$, $p = 0,005$).

В состоянии антиоксидантной системы у работников основных профессиональных групп – аппаратчиков и слесарей-ремонтников – во всех

стажевых группах среднегрупповые значения α -токоферола были ниже нормы; разница по уровню витамина с обследованными из группы контроля была статистически значима. Следует подчеркнуть, что у слесарей КИПиА уровень витамина определялся в пределах нормы в каждой стажевой группе. В то же время количество аппаратчиков с дефицитом α -токоферола с увеличением стажа работы повышалось и составляло при стаже 6–10 лет $17,6 \pm 4,8$ %; при стаже 11–15 и более 15 лет $24,3 \pm 7,0$ и $55,8 \pm 6,3$ % соответственно.

При исследовании содержания ретинола обнаружен его дефицит у $39,3 \pm 4,0$ % работников. Средние значения витамина были снижены у аппаратчиков на 55,0 % по сравнению с группой контроля. Различия статистически достоверны. Аналогичные результаты определялись у слесарей-ремонтников и даже слесарей КИПиА: во всех стажевых группах среднегрупповые значения ретинола статистически значимо отличались от значений таковых в группе контроля (табл. 2). При этом с увеличением стажа работы у работников всех профессий наблюдалась тенденция повышения доли лиц с дефицитом ретинола.

Изучение ферментного звена антиоксидантной системы выявило значительное повышение

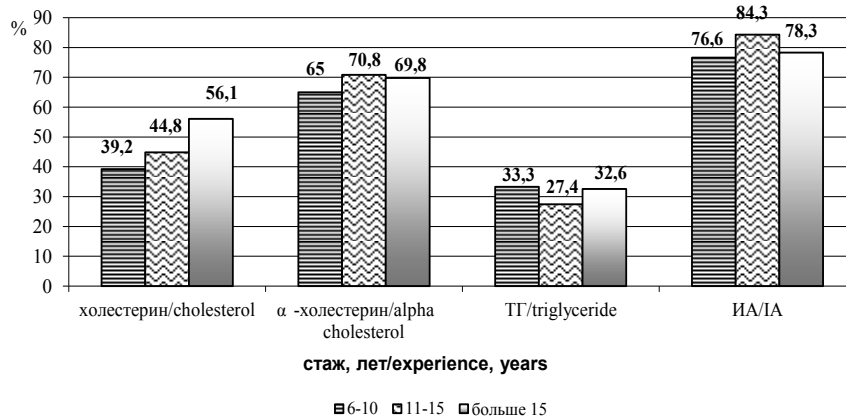


Рисунок. Частота изменений липидного обмена при различном стаже у работников производства ЭБС, %
Figure. The frequency of changes in lipid metabolism among EBS production workers with various durations of employment, %

Таблица 2. Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у работников производства ЭБС в зависимости от стажа работы, $M \pm m$

Table 2. Changes in indices of lipid peroxidation and the antioxidant system among EBS producing workers depending on the duration of employment, $M \pm m$

Показатели, норма / Indicators, reference values	Профессиональные группы / Professional groups			Контрольная группа / Control group	Стаж, лет / Work experience, yrs
	Аппаратчики / Equipment operators	Слесари-ремонтники / Repairmen	Слесари КИПиА / Instrumentation and automation fitters		
МДА, 1,43–4,3 мкмоль/л / Malondialdehyde, 1.43–4.3 $\mu\text{mol/L}$	5,30 \pm 0,31*	5,60 \pm 0,44*	3,50 \pm 0,36	3,80 \pm 1,40	6–10
	5,50 \pm 0,31*	5,80 \pm 0,45*	4,20 \pm 1,20		11–15
	5,60 \pm 0,42	5,90 \pm 0,51*	4,30 \pm 1,20		> 15
	5,40 \pm 0,32*	5,80 \pm 0,44*	4,00 \pm 0,78*		Итого / Total
α -токоферол, 700–1200 мг/Дл / α -tocopherol, 700–1,200 mg/dL	463,9 \pm 74,6*	576,5 \pm 69,4*	1034,2 \pm 56,6*	834,5 \pm 39,8	6–10
	650,8 \pm 98,4*	644,8 \pm 97,2*	1026,0 \pm 83,9*		11–15
	576,8 \pm 48,5*	438,5 \pm 70,5*	729,3 \pm 24,3		> 15
	560,2 \pm 68,2*	551,2 \pm 76,2*	929,8 \pm 2,4*		Итого / Total
Ретинол, 30–80 мкг/Дл / Retinol, 30–80 $\mu\text{g/dL}$	26,9 \pm 3,5*	31,4 \pm 2,5*	36,9 \pm 3,5	54,4 \pm 6,1	6–10
	29,4 \pm 2,6*	27,5 \pm 1,8*	25,5 \pm 2,2		11–15
	17,2 \pm 4,4*	29,9 \pm 2,7*	21,4 \pm 3,1		> 15
	24,5 \pm 3,3*	29,6 \pm 2,2*	27,9 \pm 2,8*		Итого / Total
Каталаза, 10,6–23 мКАТ/л / Catalase, 10.6–23 mkat/L	24,7 \pm 2,1	14,7 \pm 1,8	9,9 \pm 0,9	14,8 \pm 1,5	6–10
	40,9 \pm 4,1*	29,9 \pm 2,1*	24,8 \pm 1,9*		11–15
	38,4 \pm 1,0*	37,4 \pm 1,0*	27,9 \pm 2,1*		> 15
	34,7 \pm 2,2*	27,3 \pm 1,4*	20,9 \pm 1,5*		Итого / Total

средней активности каталазы у работников всех профессий со стажем 11–15 и более 15 лет; различия по сравнению с обследуемыми из группы контроля были статистически значимы. У аппаратчиков средние значения активности каталазы по сравнению с нормой были повышены в 2,3 раза (табл. 2), при этом частота встречаемости повышенного уровня активности каталазы наблюдалась у $27,9 \pm 3,5$ % аппаратчиков и $19,2 \pm 3,6$ % слесарей-ремонтников, что было значительно чаще, чем у слесарей КИПиА – $9,9 \pm 2,9$ % ($p < 0,001$, $p < 0,005$). Определено у $6,5 \pm 1,8$ % лиц угнетение активности каталазы.

Заключение. Комплексное биохимическое обследование работающих на производстве ЭБС выявило значительное повышение перекисного окисления липидов по уровню малонового диальдегида и снижение антиоксидантной функции у обследуемых (уменьшение уровня ретинола и α -токоферола в крови), одной из причин которых являлось неблагоприятное воздействие токсических веществ на организм человека. Повышение активности каталазы – это проявление защитной компенсаторной реакции при активации процессов свободно-радикального окисления.

Обнаружены значительные нарушения липидного обмена у работников основных профессий, выражающиеся в повышении значений холестерина, триглицеридов, индекса атерогенности и снижении холестерина «неатерогенных» (ХС ЛПВП) липидов сыворотки крови у большей части обследованных. В развитии «атерогенной» перестройки в организме, как показатели исследования, немаловажное значение имеет воздействие вредных, особенно химических, производственных факторов.

Одновременно выявлены диспротеинемия в показателях белкового обмена, повышение активности индикаторных ферментов печени (ГГТ, АСТ, АЛТ и ЩФ) у работников производства ЭБС, что свидетельствует о нарушении целостности и функциональной активности печеночной клетки, об изменении синтезирующей функции печени, о наличии воспалительной реакции у лиц, непосредственно контактирующих в процессе труда с гепатотропными соединениями.

К ранним, донозологическим нарушениям в организме работников производства ЭБС следует отнести: изменения активности индикаторных ферментов – АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, состояния липидного и белкового профиля сыворотки крови, а также дисбаланс в системе «оксиданты – антиоксиданты».

Информация о вкладе авторов: Р.Р. Галимова, Э.Т. Валеева, Г.В. Тимашева, А.Б. Бакиров – анализ литературы, написание текста статьи.

Список литературы (пп. 3, 6–8, 10, 11 с. References)

1. Тимашева Г.В., Галимова Р.Р. Критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у работников производства гептила // Здоровоохранение Российской Федерации. 2011. № 5. С. 10.
2. Тимашева Г.В., Кузьмина Л.П., Каримова Л.К., Бадамшина Г.Г. Роль лабораторных исследований в диагностике ранних метаболических нарушений у работников нефтехимического производства. // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 3. С. 15–20.
4. Бадамшина Г.Г., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. и др. Изучение биохимического статуса у лиц, работающих в условиях химического комплекса // Санитарный врач. 2014. № 11. С. 21–24.
5. Кузьмина Л.П., Анохин Н.Н., Хотулаева А.Г. Обоснование исследований по изучению молекулярно-генетических маркеров оценки риска развития асбестоусловленной

бронхолегочной патологии // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 102.

9. Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Бакиров А.Б. и др. Особенности развития новообразований у работников химического комплекса // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 3. С. 22–27.
12. Маврина Л.Н., Каримова Л.К., Гимаева З.Ф. и др. Условия труда и состояние здоровья работников в производствах этилбензола-стирола // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 2 (287). С. 27–30.
13. Камышников С.В., Волотовская О.А., Ходюкова А.Б. и др. Методы клинических лабораторных исследований. М.: МЕДпресс-информ. 2016. 736 с.
14. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 760 с.
15. Андриенко Л.А., Песков С.А., Потеряева Е.Л. Лабораторные исследования в профпатологии // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9. С. 117–118.
16. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Антошина Л.И. Клиническая лабораторная диагностика профессиональных заболеваний. М.: Канслер. 2013. 372 с.
17. Варшамов Л.А., Безрукова Г.А., Спирин В.Ф. Функциональное состояние гепатобилиарной системы в условиях хронического профессионального воздействия хлористого метилена // Гигиена и санитария. 2007. № 6. С. 58–59.

References

1. Timasheva GV, Galimova RR. Criteria for early diagnosis of health disorders in workers of heptyl production. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2011; (5):10. (In Russian).
2. Timasheva GV, Kouzmina LP, Karimova LK, et al. Role of laboratory tests in diagnosis of early metabolic disorders workers engaged into petrochemical production. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2013; (3):15-20. (In Russian).
3. Chang FK, Mao IF, Chen ML, et al. Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage in workers exposed to ethylbenzene. *Ann Occup Hyg*. 2011; 55(5):519-525.
4. Badamshina GG, Bakirov AB, Karimova LK, et al. A study of biochemical status in chemical workers. *Sanitarnyi Vrach*. 2014; (11):21-24. (In Russian).
5. Kuzmina LP, Anokhin NN, Khotuleva AG. Basis for studies of molecular genetic markers evaluating risk of asbestos-related lung diseases. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2017; (9):102. (In Russian).
6. Kim JH, Moon JY, Park EY, et al. Changes in oxidative stress biomarker and gene expression levels in workers exposed to volatile organic compounds. *Ind Health*. 2011; 49(1):8-14.
7. Kirkeleit J, Ulvestad E, Riise T, et al. Acute suppression of serum IgM and IgA in tank workers exposed to benzene. *Scand J Immunol*. 2006; 64(6):690-698.
8. Williams PRD, Mani A. Benzene exposures and risk potential for vehicle mechanics from gasoline and petroleum-derived products. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2015; 18(7-8):371-399.
9. Valeyeva ET, Karimova LK, Bakirov AB, et al. Features of the development of neoplasms among chemical workers. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2017; 24(3):22-27. (In Russian).
10. Jamebozorgi I, Majidzadeh T, Pouryagoub G, et al. Aberrant DNA methylation of two tumor suppressor genes, p14ARF and p15INK4b, after chronic occupational exposure to low level of benzene. *Int J Occup Environ Med*. 2018; 9(3):145-151.
11. Jorgensen KM, Mosleth EF, Liland KH, et al. Global gene expression response in peripheral blood cells of petroleum workers exposed to sub-ppm benzene levels. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(11):2385.
12. Mavrina LN, Karimova LK, Gimaeva ZF, et al. Working conditions and health state of ethylbenzene-styrene manufacturing workers. *Zdorove Naseleeniya i Sreda Obitaniya*. 2017; (2(287)):27-30. (In Russian).
13. Kamysnikov SV, Volotovskaya OA, Khodyukova AB, et al. Methods of clinical laboratory tests. Moscow: MEDpress-Inform Publ. 2018. P. 736. (In Russian).
14. Kishkun AA. Guidelines for laboratory diagnostic methods. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2014. P. 760. (In Russian).
15. Andrienko LA, Peskov SA, Poterjajeva EL. Laboratory testing in occupational pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2013; (9):117-118. (In Russian).
16. Kiryakov VA, Pavlovskaya NA, Antoshina LI, et al. Clinical laboratory diagnosis of occupational diseases. Moscow: Kantsler Publ. 2013. P. 372. (In Russian).
17. Varshamov LA, Bezrukova GA, Spirin VF. The functional state of hepatobiliary system under the conditions of chronic occupational exposure to methylene chloride. *Gigiena i Sanitariya*. 2007; (6):58-59. (In Russian).

Контактная информация:

Галимова Расима Расиховна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» e-mail: rasima75@mail.ru

Corresponding author:

Rasima R. Galimova, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Occupational Medicine, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology e-mail: rasima75@mail.ru