

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Проведено сравнительное обследование контингентов работающих (333 человека) на разных химических предприятиях, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов разной природы и интенсивности, из которых ведущим являлся химический. Установлено, что нарушения состояния иммунитета работающих находятся в прямой зависимости от уровня воздействия химического производственного фактора с угнетением показателей основных его звеньев и характерным изменением показателей иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки (ПИРКС) на фоне аллергизации и аутоиммунизации организма. У работающих формируются дозозависимые уровни напряженности функционирования иммунной системы, которые могут приводить к развитию производственно обусловленных вторичных иммунодефицитных состояний. Показано, что ПИРКС могут отражать общее состояние иммунологической реактивности работников.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** иммунологический скрининг работающих, химические производственные факторы, резистентность кожи и слизистых оболочек носоглотки.

*Иммунопатология, аллергология, инфектология 2001, 2: 72-78.*

## THE IMMUNOLOGIC SCRINING OF WORKERS IN THE CONDITIONS OF INFLUENCE OF ALLERGIZATING CHEMICAL PRODUCTION FACTORS

*N.A. IVKO*

*Research Institute of Sanitary and Hygiene, Minsk, Belarus*

The comparative inspection of workers (333 men) in the different chemical enterprises exposed to influence of a complex of harmful factors of different nature and intensity, from which a conducting factor was chemical, was carried out. It was established, that infringements of the worker's immune status was in a direct dependence on a level of influence of a chemical production factor with a characteristic oppression of its basic links with typical changes of the parameters of immunologic resistance of skin and mucous membranes of nasopharyngeal (PIRSMN) against a background of allergization and autoimmunization of organism. In the group of people, working in the condition of unfavorable technogenic factors, are formed dose-time dependent levels of tension of functioning of immune system, which can result in development of production dependent of secondary immunodeficiency. It was shown, that PIRSMN can reflect the general status of immunologic reactivity of workers.

**KEY WORDS:** chemical production factor, worker's immune status, the parameters of immunologic resistance of skin and mucous membranes of nasopharyngeal.

*Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 2: 72-78.*

Возникающие при воздействии неблагоприятных производственных факторов нарушения функционирования иммунной системы приводят к различным формам иммунного ответа, а отсюда и к множеству проявлений патологии [1, 2, 3, 4]. Массовые иммунологические обследования различных групп рабочих, работающих и контактирующих с вредными производственными факторами, в том числе химическими, позволяют установить состояние иммунного статуса (ИС) таких контингентов в целом и играют немаловажную роль в выявлении общей и производственно обусловленной заболеваемости [4]. Кроме того, исследование особенностей состояния иммунной системы у работающих позволяет провести донозологическую диагностику нарушений [5, 6], предупредить развитие ряда заболеваний на основе прогностически значимых показателей, характеризующих изменение иммунологической резистентности.

**Целью** данного исследования являлось изучение характера и закономерностей сдвигов показателей ИС рабочих, работающих при воздействии факторов химической природы разной выраженности и экспозиции с целью обоснования профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Объектами исследований являлись группы работающих (333 человека) на трех крупнейших предприятиях РБ. Условия их труда характеризуются воздействием комплекса вредных факторов разной природы и интенсивности, среди которых характерным и ведущим является химический. Группы работающих ранжированы по величине комплексного показателя (К) уровня воздействия химических факторов [7]. 1 и 2 группы (К=7,53 и 3,11) составили 101 и 78 операторов цехов № 1 и № 7 Полоцкого ПО “Стекловолокно” соответственно, на которых воздействовали вещества преимущественно аллергизирующего действия (замазливатели, органические растворители, изоцианаты); 3 группы (К=1,62) - 58 рабочих пошивочно-заготовительных цехов Гомельского ПО “Труд” (химические вещества преимущественно токсико-аллергического действия - цианосодержащие вещества); 4 группу (К=0,91) - 96 рабочих вязального и отделочного цехов Жлобинского ПО “Искусственный мех” (химические вещества преимущественно общетоксического и раздражающего действия - акрилонитрил, цианистый водород, метилакрилат).

*Состояние здоровья обследованных контингентов работающих в зависимости от уровня и длительности воздействия химических вредностей проводилось прескриптивно-иммунологическим скринингом и иммунологическим обследованием. Все определяемые 44 показателя ИС сгруппированы по звеньям [8] - показатели Т- и В-системы иммунитета, фагоцитарного звена иммунитета, аллергизации и аутоиммунизации, иммунологической резистентности кожи и слизистой носоглотки (ПИРКС), неспецифических гуморальных факторов.*

*Полученные данные сопоставляли с данными контрольных групп - практически здоровых лиц, не имеющих производственного контакта с химическим фактором и проживающих в экологически благоприятных (общий контроль - 213 человек) и неблагоприятных (местный контроль - 60 человек) регионах РБ, которые подобраны адекватно опытным контингентам.*

*Для оценки состояния ИС работающих в данной работе использован матричный математический метод [9], статистические подходы по величине значимых отличий показателей от контроля ( $P < 0,05$ ) и по выходу величин за пределы физиологической нормы в зависимости от “доза-время-эффект” [10]. Согласно матричному методу математического анализа проводилась операция “нормирования” иммунологических показателей у обследованных работающих. Вычислялись средние арифметические каждого звена ( $M_{1-6}$ , и всех звеньев иммунитета ( $M$ ).  $M_{1-6}$  и  $M$  соотносили с нормированным доверительным интервалом ( $D$ ) при уровне значимости 99,99% [9]: если их значения входили в пределы  $D$ , то установленные сдвиги считали “физиологической нормой”, высокие (более 1) - показателями “патологии”, промежуточные значения - границей нормы и патологии (“измененные”). Обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ “Paradox” и “Stadia” на ПЭВМ.*

## Результаты и обсуждение

Результатами прескриптивно-иммунологического скрининга состояния здоровья работающих установлено, что нарушения здоровья имеют преимущественно аллергический и иммунопатологический характер со стороны различных систем и органов (органов дыхания, кожи, нервной системы и желудочно-кишечного тракта), что определяется комби-

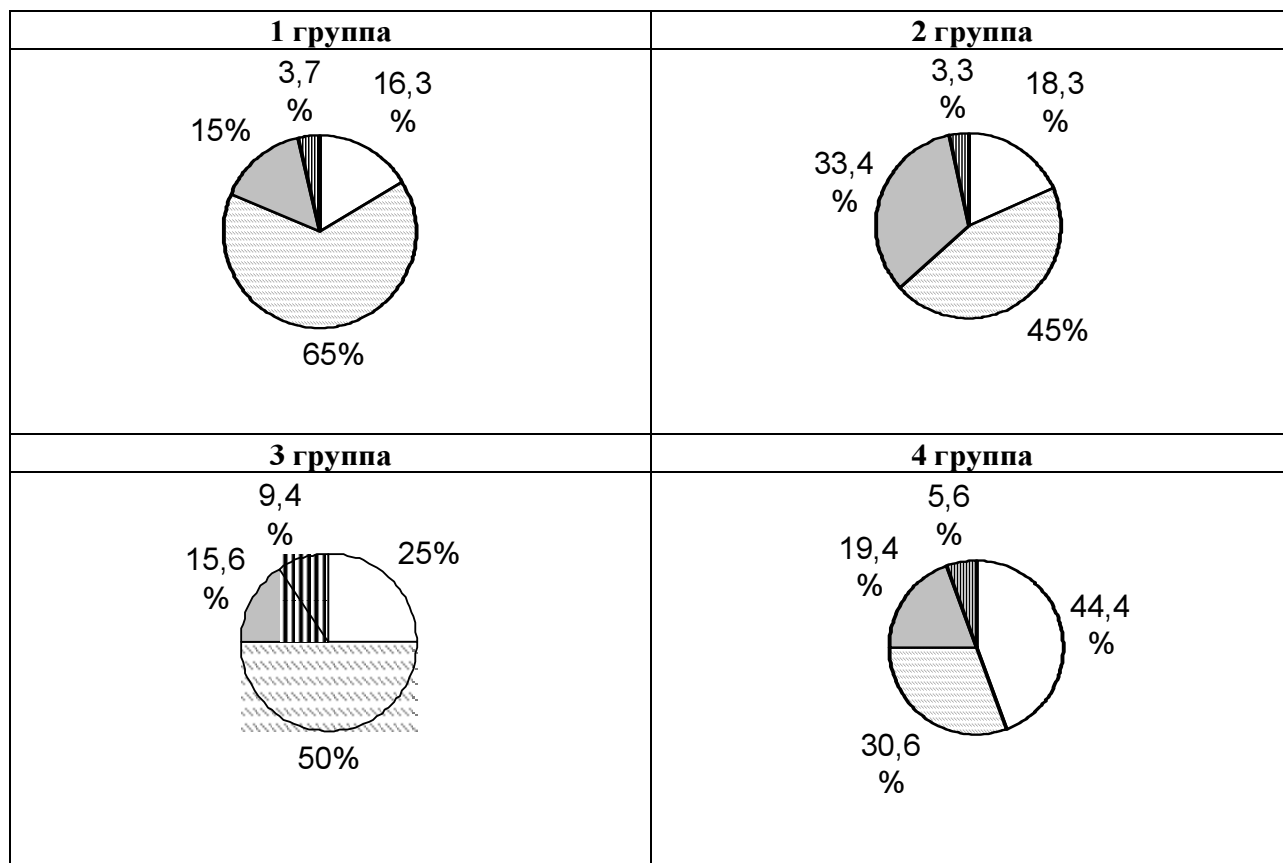
нированным характером и преимущественно аллергенным действием химических веществ. У обследованных групп работающих были выделены величины групп "риска" по развитию иммунной недостаточности, а в их пределах были установлены четыре подгруппы синдромов иммунопатологических состояний (ИПС) (рис. 1).

Среди исследуемых контингентов работающих было установлено наличие различных по частоте инфекционного (с установленными в анамнезе инфекционно-воспалительными процессами – пневмониями, бронхитами, пиодермиями, ЧДБ ОРЗ), аллергического (симптомокомплексами дерматозов, рино-фаринго-ларингитов, астматических бронхитов), аутоиммунного (с неспецифическим язвенным колитом, аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом и др.) синдромов ИПС, а также присоединение аллергического компонента заболе-

вания у лиц с инфекционно-воспалительной патологией (инфекционно-аллергический синдром).

Интенсивное воздействие веществ преимущественно аллергизирующего действия (1 и 2 группы) в основном сопровождается формированием у работающих аллергических и инфекционно-аллергических синдромов ИПС. Химические вещества с преимущественным токсико-аллергическим (в том числе цитотоксическим) действием средней интенсивности (3 группа) обуславливают развитие у работающих высокой частоты аллергического синдрома на фоне более высокой распространенности аутоиммунного. Комплекс химических веществ с преимущественным общетоксическим и раздражающим действием даже низкой интенсивности (4 группа) формируют у работающих в основном инфекционный синдром ИПС.

В ходе проведенных иммунологических обследований установлено нарушение ИС у работающих



**РИС. 1.**

*Распределение работающих в группах "риска" по развитию иммунной недостаточности по основным иммунопатологическим синдромам (в % от количества обследованных лиц)*

**Обозначения:**

- 1 - с инфекционным синдромом;
- 2 - с аллергическим синдромом;
- 3 - с инфекционно-аллергическим синдромом;
- 4 - с аутоиммунным синдромом.

всех обследованных групп. Так, было выявлено 69,8%, 58,1%, 61,3% и 47,4% измененных показателей, соответственно в 1-4 группах, сверхнормативные величины которых регистрировались у более 10% обследованных, что указывало на их значимость и чувствительность на воздействие химических загрязнителей.

Состояние ИС у работающих 1 группы характеризовалось как “измененное” в функционировании гуморального и фагоцитарного звеньев с выраженной активацией по гиперергическому и аутоиммунному типу (табл. 1). У работающих 3 группы состояние ИС также неблагоприятно (M=1,12). По-видимому, сочетанное действие радиационного фактора и промышленных загрязнителей спровоцировало такое состояние ИС с явной активацией ее Т-звена, а о дополнительном негативном воздействии радиационного фактора свидетельствовало “измененное” состояние по отношению к местному контролю (M=0,64).

У лиц 2 и 4 групп состояние ИС характеризовалось как “измененное” с активацией гуморального звена. Однако согласно обобщенному индексу состояния ИС в целом наиболее благополучное ее состояние установлено у работающих 4 группы (M=0,6). Характерными для всех групп работающих были высокие показатели аллергизации и ауто-

иммунизации, а также изменения ПИРКС. В целом отмечается закономерная зависимость состояния ИС у обследованных групп работающих от уровня воздействия химического фактора (снижение M от 1 к 4 группе).

Проведено также выяснение состояния ИС у обследованных контингентов работающих в зависимости от экспозиции химического фактора. Производственные загрязнители оказывают негативное и выраженное влияние на организм работающих уже с малым стажем работы, у которых зарегистрированы существенные (P<0,05) изменения 62,8%, 60,5%, 44,7% изученных показателей (соответственно 1, 2 и 4 групп). Достаточно высокие частота иммунных нарушений и распространенность клинических проявлений иммунной недостаточности у работающих с малым стажем в условиях комбинированного воздействия химических аллергенов и токсикантов в сочетании с другими вредными производственными факторами, свидетельствуют о недостаточном характере адаптационных возможностей иммунной системы рабочих и о довольно быстром (в течение нескольких лет) переходе иммунных процессов с адаптационных на более напряженные уровни.

У работающих 1 группы со стажем до 5 лет произошло нарушение состояния ИС, проявляющееся некоторым угнетением клеточной системы на фоне

Таблица 1

**Обобщенная матричная оценка звеньев и в целом иммунного статуса исследуемых групп работающих**

Обозначения звеньев иммунного статуса	Обследованные группы работающих						Мест. контр. к общ. контр.
	1	2	3		4		
	к общ. контр.	к общ. контр.	к общ. контр.	к мест. контр.	к общ. контр.	к мест. контр.	
Довер. интер.	± 0,36	± 0,4	± 0,46		± 0,46		± 0,55
M <sub>1</sub> T	-0,19	-0,17	1,72	1,25	0,16	-0,21	0,48
M <sub>2</sub> Ф	-0,40	0,12	-0,03	0,82	-0,25	-0,1	-0,51
M <sub>3</sub> B	0,86	1,57	0,01	-0,12	0,46	0,44	-0,01
M <sub>4</sub> A	4,0	2,51	2,53	0,14	2,02	-0,17	2,66
M <sub>5</sub> K	1,84	0,45	1,87	0,62	1,01	0,33	0,29
M <sub>6</sub> H	0,03	0,62	0,62	1,15	0,19	0,34	0,01
M	1,02	0,85	1,12	0,64	0,6	0,1	0,49

**Обозначения:**

M<sub>1</sub>T - обобщенный индекс состояния показателей Т-системы иммунитета;

M<sub>2</sub>Ф - обобщенный индекс состояния показателей фагоцитарного звена иммунитета;

M<sub>3</sub>B - обобщенный индекс состояния показателей В-системы иммунитета;

M<sub>4</sub>A - обобщенный индекс состояния показателей аллергизации и аутоиммунизации;

M<sub>5</sub>K - обобщенный индекс состояния показателей иммунологической резистентности кожи и слизистой носоглотки;

M<sub>6</sub>H - обобщенный индекс состояния показателей неспецифических гуморальных факторов;

M - обобщенный индекс состояния иммунной системы в целом.

активации гуморального звена и выраженной аллергии. При стаже 5-10 лет у рабочих произошел переход состояния гуморального звена из разряда “измененных” в “патологическое” с нарастанием угнетения показателей фагоцитарного звена и резистентности кожи и слизистых оболочек. У длительно работающих лиц I группы нарастание угнетения показателей клеточного и фагоцитарного звеньев ИС с сохраняющейся активацией гуморального и возрастанием частоты и выраженности показателей аллергии и аутоиммунизации. Причем для всех стажевых подгрупп работающих I группы характерными являлись выраженная аллергия, аутоиммунизация организма и нарушение показателей ПИРКС.

У работающих 2-4 групп эмпирическое сопоставление количественно-функциональных изменений показателей иммунной системы не позволяет четко уловить те стадии, которые просматриваются в I группе. Однако у работающих выявленные реакции клеток белой крови на действие химических вредностей не сглаживались со временем, за исключением работающих на ПО “Искусственный мех”, которые подвергались наиболее низкому воздействию уровня химического фактора.

Полученные результаты по оценке состояния основных эффекторных звеньев иммунной защиты у работающих в условиях воздействия химических производственных факторов и данные литературы позволяют выделить несколько стадий состояния иммунной системы [10, 11, 12, 13]. Так, в первую стадию (мобилизации), продолжающуюся в течение первых 5 лет работы, происходило нарастание количественно-функциональных изменений клеток периферической крови. У работающих со стажем от 5 до 10 лет можно выделить стадию максимального функционального напряжения звеньев специфической и неспецифической защиты организма. И, наконец, у части лиц, проработавших свыше 10 лет на предприятии, наблюдается угнетение показателей всех изученных звеньев ИС. Это соответственно и к увеличению со стажем распространенности у обследованных групп рабочих ИПС, особенно по аллергическим, аутоиммунным и инфекционным синдромам.

Таким образом, было установлено неблагоприятное в состоянии здоровья работающих исследуемых групп. Среди комплекса наиболее чувствительных показателей ИС, отражающих неблагоприятное влияние на организм работающих химических вредностей, ряд показателей может служить лабораторными критериями оценки состояния здоровья и до-

нозологической диагностики заболеваний при массовых обследованиях трудящихся. Например, сверхнормативные величины sIgA и гетерофильных антител в слюне у отдельных индивидуумов с высокой степенью вероятности соответствовали жалобам аллергического характера со стороны кожи ( $X^2=22,24$  и  $X^2=25,59$ , степень соответствия при  $P<0,01$ ). Такие жалобы носили признаки наличия эпидермита (сухость, шелушение) и дерматита (эризматозных реакций, полиморфных высыпаний и зуда). Кроме того, у лиц ЧДБ ОРЗ часто обнаруживалось низкое содержание гетерофильных антител в слюне ( $X^2=6,172$ ,  $P<0,025$ ). Симптомомкомплексы дерматита, астматического бронхита или аллергического ринита часто сочетались с высоким содержанием sIgA ( $X^2=35,33$ ,  $P<0,01$ ). В то же время наличие у работающих неспецифических хронических заболеваний (пневмонии, бронхиты, фарингиты или пиодермии и т.п.) нередко сопровождалось сниженным содержанием sIgA ( $X^2=6,63$ ,  $P<0,01$ ) и низким титром гетерофильных антител ( $X^2=13,37$ ,  $P<0,01$ ).

Следовательно, содержание sIgA и гетерофильных антител в слюне являются значимыми и чувствительными показателями в отражении неблагоприятного влияния на организм работающих химических вредностей, т.к. информативно соответствуют производственно обусловленной патологии. Но требованиям неинвазивности, унифицированности, получения стабильных и однонаправленных результатов, простоты и экономичности отвечают методы определения ПИРКС

Так, сопоставлением сверхнормативных величин содержания маннитразлагающих штаммов стафилококков на коже предплечья с симптомомкомплексами аллергодерматозов у работающих всех исследуемых групп установлено довольно их соответствия по критерию  $X^2(4,42)$  ( $P<0,05$ ). С еще большей вероятностью (97,5%) сверхнормативные величины наличия стафилококка на коже соотносились с жалобами со стороны органов дыхания ( $X^2=5,97$ ). При этом учитывались жалобы со стороны верхних дыхательных путей (жжение, сухость, зуд, чихание, насморк, першение в носоглотке, не связанные с простудой, т.е. признаки характерные для аллергических рино-синусо-фарингитов) и бронхолегочной системы (кашель, отделение мокроты, одышка, затрудненное дыхание, т.е. признаки, характерные для аллергических бронхитов). Наличие *E. coli* на слизистой полости рта часто сочеталось с расстрой-

**Обобщенная матричная оценка звеньев и в целом  
иммунного статуса обследуемых групп работающих в зависимости  
от длительности контакта с производственным химическим фактором**

Стаж подгруппы	Обозначения звеньев иммунного статуса						М
	М <sub>1Т</sub>	М <sub>2Ф</sub>	М <sub>3В</sub>	М <sub>4А</sub>	М <sub>5К</sub>	М <sub>6Н</sub>	
<i>1 группа (доверительный интервал ±0,36)</i>							
1 (до 5 лет)	-0,08	-0,27	0,84	3,83	1,5	0,10	0,99
2 (5-10 лет)	-0,24	-0,49	1,07	3,72	3,4	0,09	1,26
3 (>10 лет)	-0,41	-0,61	0,64	4,96	1,02	-0,19	0,9
<i>2 группа (доверительный интервал ±0,4)</i>							
1 (до 5 лет)	0,03	0,24	1,75	2,3	0,61	0,66	0,93
2 (5-10 лет)	-0,29	-0,13	1,28	2,6	0,26	0,57	0,72
<i>3 группа (доверительный интервал ±0,46)</i>							
2 (5-10 лет)	1,79	-0,02	-0,02	3,08	1,4	0,97	1,2
3 (>10 лет)	1,65	-0,002	0,06	2,16	2,38	0,35	1,1
<i>4 группа (доверительный интервал ±0,46)</i>							
1 (до 5 лет)	0,17	-0,3	0,46	2,03	1,07	0,18	0,6
2 (5-10 лет)	0,18	-0,33	0,39	1,95	1,46	0,17	0,64
3 (>10 лет)	0,15	-0,1	0,55	2,13	0,69	0,22	0,61

**Обозначения:** см. табл. 1.

ствами со стороны органов дыхания и у ЧДБ ( $X^2=4,15$  и  $4,3$  соответственно,  $P<0,05$ ). Сверхнормативные величины нейтрофилов в риноцитограмах нередко регистрировались у лиц с жалобами со стороны органов дыхания ( $X^2=4,77$ ,  $P<0,05$ ), а сверхнормативные величины эозинофилов - у лиц ЧДБ ( $X^2=4,28$ ,  $P<0,05$ ). Наибольшие значения ПИРКС соответствия  $X^2$  были обнаружены в отношении выявления производственно обусловленных ИПС. Так, значения  $X^2$  составили по всем ПИРКС от  $3,98$  ( $P<0,05$ ) до более  $10$  ( $P<0,01$ ). Таким образом, ПИРКС свидетельствуют о напряженности функционирования иммунной системы при воздействии химических загрязнителей и их установленные сверхнормативные величины могут информативно характеризовать нарушение иммунологической реактивности, наличие производственно обусловленных аллергопатологических состояний.

При массовом обследовании определение ПИРКС позволяет распределить работающих во вредных условиях труда по "группам здоровья" с соответствующим дифференцированным по кратности, времени и объему медико-профилактическим обеспечением.

В первую группу - "практически здоровых лиц" - включают здоровых лиц, не предъявляющих или предъявляющих отдельные жалобы неспецифического характера при отсутствии сверхнормативных величин ПИРКС. Данные лица могут проходить углубленные периодические медосмотры раз в 2-3 года при динамическом контроле ПИРКС.

Ко второй группе - "группе риска" формирования иммунной недостаточности и развития заболеваний - относят лиц с выявленными при обследовании сверхнормативными сдвигами ПИРКС, особенно при сочетании с характерными субъективными жалобами ИПС. Данные лица нуждаются в динамическом контроле состояния здоровья, в профилактическом и общеукрепляющем лечении.

В третью группу - "группу повышенного риска" развития профессиональных заболеваний и прогнозируемого ухудшения течения хронической патологии - включают рабочих с высокими величинами ПИРКС в сочетании с хронической патологией, характерными синдромами ИПС и ИДС, а также с установленной гиперчувствительностью к промаллергенам. Данные лица нуждаются в постоянном динамическом (диспансерном) наблюдении врачей-специалистов по профильным заболеваниям (не реже 2 раз в год), в углубленном профпатологическом и иммуноаллергологическом обследовании, в активном лечении.

Анализом результатов ПИРКС обследованного контингента можно и оперативно оценить не только состояние здоровья данной группы лиц, но и качество производственной среды. Так, установление у более 10% обследуемой группы работающих сверхнормативных величин ПИРКС (даже по одному из них) свидетельствует о снижении коллективного иммунитета и неблагоприятии условий их труда. Выявляемость у более 20% лиц - о нарушении

коллективного иммунитета и высоком уровне вредных производственно-профессиональных факторов. Данные критерии неблагополучия состояния здоровья работающих являются основанием принятия соответствующих неотложных мер организационного, технического, санитарно-гигиенического, медико-профилактического характера, направленных на оздоровление условий труда и профилактику заболеваемости трудящихся.

### Выводы

1. Выраженность и преимущественный характер биологического действия химического производственного фактора главным образом определяют частоту и тип встречаемости синдромов ИПС среди работников.

2. В изменении состояния иммунологического статуса работающих наиболее существенную роль играют выраженность вредного химического фактора, но имеют значение и характер преимущественно биологического действия химических веществ, а также сочетанное действие производственных и экологического радиационного факторов.

3. У работающих в условиях неблагоприятных техногенных факторов формируются дозо-время-

зависимые уровни напряженности функционирования иммунной системы, которые могут приводить к развитию производственно обусловленных клинических синдромов вторичных ИДС.

4. Показатели иммунологической резистентности кожи и слизистых носоглотки наиболее характерно для всех обследованных групп работающих. Они односторонне и интегрально отражают напряженность функционирования иммунной системы. Их сочетанность с преморбидными состояниями свидетельствует о высокой вероятности (90 и более процентов) возникновения аллергопатологии. В данном случае сочетание сверхнормативных величин ПИРКС и субъективных жалоб может являться критерием донозологической диагностики производственно обусловленных аллергических заболеваний.

5. ПИРКС целесообразно использовать и в качестве одного из лабораторных критериев профотбора поступающих на аллергоопасные работы лиц, при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, так как сверхнормативные их величины с высокой вероятностью отражают наличие вторичной иммунной недостаточности и сопряжены с формированием профаллергозов при последующем контакте с промаллергенами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Медицина труда, профпатология, дерматология в Республике Беларусь С.В. Федорович, В.П. Филонов, С.М. Соколов и др. Барановичи: 1999.
2. Новиков Д.К. Классификация и диагностика вторичных иммунодефицитов Актуальные проблемы иммунологии и аллергологии: Тез. докл. III съезда БелНОИА (7-9.06.1995 г., г. Гродно). Гродно: 1995: 44-46.
3. Федорович С.В., Филонов В.П., Соколов С.М. Профессиональные аллергозы. Барановичи; 1998.
4. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология.— М.: Из-во ВНИРО; 1995.
5. Клинико-гигиенические аспекты систематики производственно-зависимых донозологических изменений организма В.А. Капцов, С.В. Суворов, В.Б. Панкова и др. Гигиена и санитария. 1997; № 3: 15-19.
6. Сердюковская Г.Н., Чурьянова М.И. Методология донозологической диагностики. Вестник РАМН; 1995; № 7: 59-64.
7. Лазаренков А.М., Хорева С.А. Оценка зоны риска в условиях производства и меры предупреждения опасности. Проблемы безопасности труда на предприятиях с взрывоопасным производством: Тез. докл. Междунар. науч.-технич. семинара (9-13.10.1995 г., г. Солигорск). Мн.; 1995: 8-12.
8. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов. Иммунология. 1997; № 4: 4-7.
9. Златев С.П., Димитров И.Д. Анализ и оценка иммунного статуса при помощи матричного статистического метода. Иммунология. 1991; № 2: 46-49.
10. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко. М.; Медицина, 1991.
11. Пастухов В.В. Гигиенические и медико-социальные закономерности формирования здоровья работников деревообрабатывающей промышленности, механизмы иммуно-адаптогенеза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: С.-П.; 1999.
12. Першин С.Б., Кончугова Г.В. Стресс и иммунитет. М.; Крон-пресс; 1996.
13. Современные представления об адаптации в свете учения Н.В. Лазарева Г.Т. Сидорин, А.Д. Фролова, М.П. Чекунова и др. Токсикологический вестник. 1995; № 5: 20-26.