

Читать
онлайн
Read
online

Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В.,
Ухабов В.М.

Изменения биохимических показателей метаболизма у работников нефтедобывающего предприятия

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Введение. В связи с постоянным присутствием в воздухе рабочей зоны нефтедобывающего предприятия вредных химических компонентов длительность трудового стажа усугубляет их негативное воздействие на организм человека, что может привести к дисметаболическим нарушениям.

Цель работы заключается в оценке изменений биохимических показателей метаболизма у работников нефтедобывающего предприятия для снижения производственно обусловленной заболеваемости.

Материалы и методы. Выполнены исследование и оценка содержания полициклических ароматических углеводородов в биосредах работников, изучение биохимических показателей метаболических процессов, статистический анализ, моделирование причинно-следственных связей.

Результаты. У операторов добычи нефти и газа идентифицированы бензол и о-ксилол в крови, концентрация которых превышала аналогичные показатели у работников, не связанных с процессом нефтедобычи, до 1,5 раза. В зависимости от увеличения стажа работы у операторов добычи нефти и газа отмечено повышение уровня бензола в крови до 1,4 раза. Установлены значимые различия по содержанию С-пептида, глюкозы, холестерина общего, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП и триглицеридов относительно аналогичных показателей у работников, не подвергающихся воздействию химических производственных факторов предприятия. У работников, связанных с добычей нефти и газа, установлены зависимости повышения уровня глюкозы и С-пептида в сыворотке крови от повышения концентрации бензола в крови и длительности трудового стажа; повышения уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов в сыворотке крови — только в зависимости от увеличения стажа работы.

Ограничения исследования. Проведённое исследование учитывало лишь влияние химических факторов и длительности трудового стажа на здоровье работников нефтедобывающего производства.

Заключение. Постоянное присутствие в воздухе рабочей зоны полициклических ароматических углеводородов, в частности бензола и о-ксилола (до 1,5 раза выше ПДК рабочей зоны), приводит к их повышенной концентрации в крови. У операторов добычи нефти и газа установлено повышение уровня ряда биохимических показателей метаболического синдрома, имеющих зависимость от стажа трудовой деятельности и содержания бензола в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: нефтедобывающая промышленность; стаж работы; метаболический синдром; негативные эффекты

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларация Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013 г.).

Для цитирования: Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В., Ухабов В.М. Изменения биохимических показателей метаболизма у работников нефтедобывающего предприятия. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(11): 1328–1333. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1328-1333>

Для корреспонденции: Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора. E-mail: zem@fcrisk.ru

Участие авторов: Землянова М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Пескова Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, написание текста; Кольдибекова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Пустовалова О.В. — сбор и обработка материала; Ухабов В.М. — концепция и дизайн исследования, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 29.08.2022 / Принята к печати: 03.10.2022 / Опубликована: 30.11.2022

Marina A. Zemlyanova, Ekaterina V. Peskova, Juliya V. Koldibekova, Olga V. Pustovalova,
Viktor M. Ukhavov

Changes in the biochemical indicators of metabolism in employees of the oil company

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. Due to the constant presence of harmful chemical components in the air of the working area at an oil-producing enterprise, the length of work experience exacerbates their negative impact on the human body, which can lead to dysmetabolic disorders.

The purpose of the work is to assess changes in the biochemical parameters of metabolism in workers of an oil producing enterprise.

Materials and methods. A study and assessment of the content of polycyclic aromatic hydrocarbons in the bioenvironments of workers, biochemical indicators of metabolic processes, statistical analysis, modelling of cause-and-effect relationships were carried out.

Results. In oil and gas production operators, benzene and o-xylene are identified in the blood, the concentration of which is up to 1.5 times higher than that of workers not associated with the oil production process. There is and gain in the level of benzene in the blood up to 1.4 times, depending on the increase in work experience. Significant differences were found in the content of C-peptide, glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides in oil and gas production operators relative to similar indicators in workers not exposed to chemical production factors of the enterprise. Among workers involved in oil and gas production, a dependence of an elevation of glucose and C-peptide in the blood serum on an increase in the concentration of benzene in the blood and the length of work experience was established; an increase in the level of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides in the blood serum — only depending on the increase in work experience.

Original article

Limitations. The conducted study takes into account the influence of only chemical factors and the duration of work experience on the health of oil production workers.

Conclusions. The constant presence of polycyclic aromatic hydrocarbons in the air, in particular benzene and *O*-Cixille (up to 1.5 times higher than the MPC of the working area), leads to their increased concentration in the blood. In operators of oil and gas production there was established an increase in the level of a number of biochemical indicators of the negative effects of metabolic syndrome, which are dependent on the length of service and the content of benzene in the air of the working area.

Keywords: oil industry; work experience; metabolic syndrome; negative effects

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local ethical committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Rospotrebnadzor, and was carried out according to the generally accepted scientific principles of the Helsinki World Medical Association (as amended 2013).

For citation: Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Koldibekova J.V., Pustovalova O.V. Changes in biochemical indicators of metabolism in employees of the oil company, depending on the length of service. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(11): 1328–1333. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1328-1333> <https://elibrary.ru/rsjaae> (In Russian)

For correspondence: Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci., Professor, Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

Information about authors:

Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>

Peskova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>

Koldibekova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>

Pustovalova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-7674>

Ukhabov V.M., <https://orcid.org/0000-0001-6316-7850>

Contribution: Zemlyanova M.A., Ukhabov V.M. – the research concept and design, editing; Peskova E.V. – the concept and design of the study, statistical processing of the material, writing the text; Koldibekova Yu.V. – the research concept and design, collection literature, writing the text; Pustovalova O.V. – collection and processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: August 28, 2022 / Accepted: October 3, 2022 / Published: November 30, 2022

Введение

Нефтедобывающее производство является одной из базовых отраслей промышленности Российской Федерации, определяющих уровень научно-технического прогресса и экономического развития страны. Оно включает поиск и разведку залежей нефти и газа, бурение скважин, разработку и эксплуатацию нефтегазовых месторождений [1]. В соответствии с «Энергетической стратегией России на период до 2035 года»¹ при оптимистическом и благоприятном варианте социально-экономического развития к 2024 г. добыча нефти может возрасти до 560 млн тонн. В свою очередь это может привести к увеличению количества работников, занятых в сфере нефтяной промышленности.

Современный уровень нефтедобывающих предприятий характеризуется улучшением технологий и техники, что создаёт реальные предпосылки улучшения условий труда, однако до сих пор сохраняется неблагоприятное воздействие на работников комплекса вредных производственных факторов [1–3]. Добыча нефти сопровождается воздействием на организм работников токсичных химических веществ воздуха рабочей зоны в концентрациях, превышающих ПДК, в связи с чем класс условий труда соответствует «вредному» (3.1–3.4)². Среди химических компонентов воздуха рабочей зоны нефтедобывающего предприятия, имеющих высокий уровень опасности (классы 2, 3)³, выделяют полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Эти загрязняющие вещества тесно связаны с деятельностью человека, поскольку образуются в процессе неполного сгорания угля, нефти и газа, мусора и другой органики [4–6]. Длительное воздействие ПАУ повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и различных видов рака [7]. Но в первую очередь это может приводить к развитию метаболических нарушений, в особенности у лиц, подвергающихся профессиональному воздействию [8].

¹ Энергетическая стратегия Российской Федерации на период до 2035 года (от 09.05.2020 г., № 1523-р). [Электронный ресурс]. <https://minenergo.gov.ru/node/1026> (дата обращения: 07.07.2022 г.).

² Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии».

³ ГОСТ 12.1.005–88 «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».

Для первичной диагностики метаболических нарушений используют биохимические маркеры липидного обмена (уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности) и углеводного обмена (уровень глюкозы и С-пептида) [9]. Изменение данных показателей может повышать риск возникновения резистентности к инсулину, гипертонии, ожирения брюшной полости, нарушения метаболизма глюкозы и дислипидемии [7]. Можно предположить, что длительное комплексное воздействие ПАУ с увеличением стажа работы на предприятии добычи нефти и газа приводит к увеличению распространённости метаболических нарушений [10, 11]. Поэтому при воздействии неблагоприятных химических факторов нефтедобывающего производства важен поиск ранних донозологических изменений в организме, являющийся одним из эффективных способов снижения производственно обусловленной заболеваемости и осуществляемый на этапе, когда создаются условия для формирования нарушений.

Цель исследования – оценка изменений биохимических показателей метаболизма у работников нефтедобывающего предприятия для снижения производственно обусловленной заболеваемости.

Материалы и методы

В обследовании участвовали работники предприятия нефтедобычи – операторы добычи нефти и газа ($n = 287$; мужчины, средний возраст $39 \pm 10,6$ года, средний стаж работы $14,91 \pm 10,48$ года). Операторы были разделены на 3 группы наблюдения в зависимости от стажа работы на предприятии. В 1-ю группу наблюдения вошли сотрудники, трудовой стаж которых составил менее 10 лет (134 человека, средний возраст $30,35 \pm 5,78$ года), во 2-ю – работники со стажем работы от 11 до 20 лет (74 человека, средний возраст $42,12 \pm 7,41$ года), в 3-ю группу наблюдения – работники со стажем работы более 20 лет (80 человек, средний возраст $50,48 \pm 5,61$ года). Для проведения сравнительного анализа обследовано 3 группы работников административного аппарата данного предприятия ($n = 62$; мужчины, средний возраст $38,06 \pm 10,24$ года, средний стаж $14,88 \pm 9,66$ года). Работники администрации аналогично были разделены на 3 группы сравнения. В 1-ю группу сравнения вошли мужчины со средним возрастом $30,38 \pm 5,32$ года и стажем работы

на предприятии менее 10 лет, во 2-ю группу сравнения – мужчины со средним возрастом $39,42 \pm 5,36$ года и стажем работы от 11 до 20 лет, в 3-ю группу сравнения – мужчины со средним возрастом $52,14 \pm 6,59$ года и стажем работы более 20 лет.

Исследования с участием работников проведены по установленным международным нормам медицинской деятельности, представленным в Хельсинкской декларации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013 г.), в соответствии с правилами ICH GCP и национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика». Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора.

Анализ факторов трудового процесса и производственной среды проведён на основании изучения результатов специальной оценки условий труда (СОУТ), протоколов производственного контроля за 2019 г., предоставленных администрацией предприятия.

Определение содержания в крови бензола, толуола и о-ксилола выполнено в соответствии с МУК 4.1.765–99 «Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов в биосредах (кровь)». Исследование выполняли методом равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Хроматэк-Кристалл 5000» на капиллярной колонке HP-FFAP длиной 50 м диаметром $0,32 \text{ мм} \times 0,50 \text{ мкм}$ с детектором ионизации в пламени. За референтные уровни исследуемых веществ приняты рекомендуемые стандартные пределы [12].

Исследование изменений биохимических показателей в сыворотке крови включало определение уровня глюкозы и С-пептида, концентрации общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП и триглицеридов. Полученные показатели работников сопоставляли в трёх группах наблюдения и трёх группах сравнения в зависимости от стажа работы на предприятии.

Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 10. Для проверки распределений на нормальность выполнен статистический анализ с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для описания количественных данных использовано среднее арифметическое исследуемого показателя (M) и стандартное отклонение (SD). Для установки достоверности различий при межгрупповом сравнении показателей применён U -критерий Манна–Уитни (U), Z -критерий (Z) и критический уровень значимости ($p \leq 0,05$). Для попарного сравнения трёх групп рассчитан скорректированный критический уровень значимости $p \leq 0,017$. Для оценки различий между тремя группами наблюдения использован непараметрический критерий Краскала–Уоллиса (H) с рассчитанным числом степеней свободы ($df = 2$) и критическим уровнем значимости ($p \leq 0,05$). Причинно-следственное моделирование проведено с использованием методов регрессионного анализа. Для полученных моделей использованы критерии статистической адекватности (критерий Фишера $F \geq 3,96$) и достоверности причинно-следственной связи ($p \leq 0,05$) [13].

Результаты

По результатам проведённой на предприятии в соответствии с Р 2.2.2006–05⁴ СОУТ, на 100% рабочих мест операторов добычи нефти и газа условия труда оценены как вредные. В целом по уровню содержания в воздухе рабочей зоны вредных химических веществ условия труда соответствовали классу 3.1–3.2 с учётом наиболее высокой степени вредности. В воздухе рабочей зоны операторов добычи

⁴ Р 2.2.2006–05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация труда.

Таблица 1 / Table 1

Среднее значение химических показателей в крови работников предприятия нефтедобычи

The average value of chemical indicators in the blood of employees of an oil production enterprise

Химический показатель Chemical index	$M (SD)$, мкг/см ² Average value of the indicator $M (SD)$, mcg/cm ²		
	Группа наблюдения / Observation groups		
	1-я / 1 st	2-я / 2 nd	3-я / 3 rd
Бензол Benzene	0.0005 (0.00004)*	0.0006 (0.0002)**	0.0007 (0.0002)
О-ксилол O-xylene	0.0002 (0.0005)	0.0004 (0.00006)	0.0006 (0.0004)**
Толуол Toluene	0.0005 (0.0003)	0.0005 (0.0005)	0.0006 (0.0003)
	Группа сравнения / Comparison groups		
	1-я / 1 st	2-я / 2 nd	3-я / 3 rd
	Бензол Benzene	0.0004 (0.00004)	0.0004 (0.0002)
О-ксилол O-xylene	0.0003 (0.0003)	0.0003 (0.0002)	0.0003 (0.0006)
Толуол Toluene	0.0005 (0.0002)	0.0005 (0.0003)	0.0005 (0.0002)

Примечание. Здесь и в табл. 2: $M (SD)$ – среднее арифметическое исследуемого показателя (M) и стандартное отклонение (SD); * различия между группами наблюдения статистически достоверны ($p \leq 0,017$); ** различия между группами наблюдения и сравнения статистически достоверны ($p \leq 0,05$).

Note: Here and in Table 2: $M (SD)$ – the arithmetic mean of the test indicator (M) and standard deviation (SD); * the differences between surveillance groups are statistically reliable ($p \leq 0.017$); ** the reliability of the differences between groups of observation and comparison ($p \leq 0.05$).

нефти и газа основным и постоянным компонентом были различные углеводороды (бензол, толуол, ксилолы), относящиеся к высокотоксичным и канцерогенным веществам, – 2–3-й класс опасности. По данным СОУТ, концентрация данных веществ в воздухе рабочей зоны операторов добычи нефти и газа была в 1,5 раза выше ПДК для рабочей зоны.

По результатам выполненных химико-аналитических исследований установлено достоверное повышение в 1,5 раза уровня бензола в крови работников 2-й группы наблюдения относительно аналогичного показателя в крови работников 2-й группы сравнения ($p = 0,041$) (табл. 1). В крови работников 3-й группы наблюдения достоверно повышен уровень о-ксилола в 1,3 раза относительно уровня данного показателя в крови работников 3-й группы сравнения ($p = 0,048$).

Установлено, что изучаемые химические показатели крови работников групп наблюдения статистически достоверно различаются только по уровню бензола ($H = 6,42$; $p = 0,04$). При попарном сравнении показателей бензола в крови установлено повышение концентрации в 1,2–1,4 раза во 2-й и 3-й группах наблюдения относительно работников 1-й группы наблюдения ($U_{1-2} = 3612,0$; $Z_{1-2} = -2,40$; $p_{1-2} = 0,016$; $U_{1-3} = 4162,5$; $Z_{1-3} = -2,44$; $p_{1-3} = 0,014$).

При обследовании работников изучаемых групп обнаружены биохимические показатели, являющиеся диагностическими маркерами метаболических нарушений (табл. 2).

Исследование показателей углеводного обмена в анализируемых группах позволило установить, что в сыворотке крови работников 2-й группы наблюдения наблюдается повышенное содержание С-пептида относительно данного показателя у работников 2-й группы сравнения ($p = 0,029$). Показатель уровня глюкозы во всех группах наблюдения превышал аналогичный показатель в группах сравнения ($p = 0,023–0,031$).

Таблица 2 / Table 2

Среднее значение биохимических показателей в сыворотке крови работников предприятия нефтедобычи, $M(SD)$ The average value of biochemical indicators in blood serum workers of the oil production enterprise, $M(SD)$

Биохимический показатель Biochemical indicator	1-я группа / 1 st group		<i>P</i>	2-я группа / 2 nd group		<i>P</i>	3-я группа / 3 rd group		<i>P</i>
	наблюдения observation	сравнения comparison		наблюдения observation	сравнения comparison		наблюдения observation	сравнения comparison	
<i>Показатели углеводного обмена / Indicators of carbohydrate metabolism</i>									
С-пептид, нг/см ³ C-Peptide, ng/cm ³	1.95 (0.73)	2.34 (0.99)	0.427	3.19 (2.23)	3.00 (1.55)	0.029**	3.20 (1.86)	2.97 (1.18)	0.602
Глюкоза, ммоль/дм ³ Glucose, mmol/dm ³	5.23 (0.54)	5.15 (0.59)	0.023**	5.66 (1.42)	5.61 (0.89)	0.030**	5.96 (1.04)	5.76 (0.75)	0.031**
<i>Показатели липидного обмена / Indicators of lipid metabolism</i>									
Холестерин общий, ммоль/дм ³ Total cholesterol, mmol/dm ³	4.79 (0.95)	4.66 (0.69)	0.034**	5.23 (1.12)	5.03 (1.02)	0.040**	5.69 (1.56)	5.26 (1.11)	0.036**
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³ LDL cholesterol, mmol/dm ³	2.88 (0.86)	2.87 (0.69)	0.775	3.18 (0.95)	3.01 (0.84)	0.040**	3.30 (0.88)	3.22 (1.05)	0.038**
Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³ HDL cholesterol, mmol/dm ³	1.41 (0.36)	1.30 (0.37)	0.009**	1.54 (0.62)	1.43 (0.34)	0.023**	1.54 (0.37)	1.42 (0.38)	0.023**
Триглицериды, ммоль/дм ³ Triglycerides, mmol/dm ³	1.54 (0.96)	1.65 (1.05)	0.036**	1.83 (0.74)	1.71 (1.10)	0.028**	1.97 (0.93)	1.87 (1.04)	0.031**

При оценке нарушения липидного обмена установлено повышение уровня холестерина общего, холестерина ЛПВП и триглицеридов у работников всех групп наблюдения относительно данных показателей у работников групп сравнения ($p = 0,009-0,038$). Уровень холестерина ЛПНП повышен во 2-й и 3-й группах наблюдения относительно аналогичного показателя во 2-й и 3-й группах сравнения ($p = 0,038-0,040$).

Результаты статистического анализа свидетельствуют о том, что значимые различия в группах наблюдения присутствуют по показателям С-пептида ($H = 14,52$; $p = 0,004$), глюкозы ($H = 39,68$; $p = 0,0001$), общего холестерина ($H = 11,13$; $p = 0,004$), холестерина ЛПНП ($H = 11,57$; $p = 0,003$) и триглицеридов ($H = 8,03$; $p = 0,018$) (табл. 3).

При попарном сравнении биохимических показателей групп наблюдения установлено достоверное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови работников 2-й группы

относительно данного показателя у работников 1-й группы ($p = 0,011$). У работников 3-й группы установлено статистически достоверное повышение уровня холестерина ЛПНП в сравнении с показателем у работников 2-й группы ($p = 0,002$). Уровни С-пептида, глюкозы, триглицеридов, холестерина общего и ЛПНП в сыворотке крови работников 3-й группы статистически значимо отличались относительно аналогичных показателей у работников 1-й группы ($p = 0,0001-0,013$).

Оценка причинно-следственных связей изменения биохимических показателей, содержания бензола в крови и стажа работы показала, что изменение биохимических показателей липидного обмена у работников зависит от длительности трудового стажа на предприятии. При этом показатели углеводного обмена зависят и от увеличения трудового стажа, и от повышения концентрации бензола в крови (табл. 4).

Таблица 3 / Table 3

Статистические параметры биохимических показателей сравниваемых групп наблюдения

Statistical parameters of biochemical indices in compared observation groups

Биохимический показатель Biochemical indicator	Сравниваемые группы наблюдения / Compared observation groups								
	1-я и 2-я / 1 st and 2 nd			2-я и 3-я / 2 nd and 3 rd			1-я и 3-я / 1 st and 3 rd		
	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
<i>Показатели углеводного обмена / Indicators of carbohydrate metabolism</i>									
С-пептид, нг/см ³ C-Peptide, ng/cm ³	139.0	-1.64	0.101	46.0	-0.24	0.954	72.0	2.65	0.013*
Глюкоза, ммоль/дм ³ Glucose, mmol/dm ³	3349.5	-3.73	0.011*	2344.0	-2.22	0.026	2676.0	-6.02	0.0001*
<i>Показатели липидного обмена / Indicators of lipid metabolism</i>									
Холестерин общий, ммоль/дм ³ Total cholesterol, mmol/dm ³	4253.0	-1.53	0.125	2455.0	-1.82	0.068	3888.5	-3.21	0.002*
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³ LDL cholesterol, mmol/dm ³	4265.0	-0.96	0.338	1937.0	-3.07	0.002*	3452.5	-3.27	0.002*
Триглицериды, ммоль/дм ³ Triglycerides, mmol/dm ³	4289.0	-1.20	0.230	2580.0	-1.63	0.102	3815.0	-3.16	0.002*

Примечание. *U* – значение критерия Манна–Уитни; *Z* – *Z*-критерий; * различия между группами статистически достоверны ($p \leq 0,017$).

Note: *U* – the meaning of the Mann–Whitney test; *Z* – *Z*-criterion; * the differences between groups are statistically reliable ($p \leq 0.017$).

Таблица 4 / Table 4

Модели зависимости изменения биохимических показателей от повышения уровня бензола в крови и увеличения производственного стажа у работников нефтедобычи**Models of the dependence of a change in biochemical indicators on increasing the level of benzene in the blood and increasing production experience among oil production workers**

Маркер экспозиции Exposure marker	Показатель ответа Response index	Характеристики модели / Model characteristics				
		параметры модели model parameters		критерий Фишера Fisher criterion $F \geq 3.96$	достоверность различий criterion credibility $p \leq 0.05$	коэффициент детерминации determination coefficient R^2
		b_0	b_1			
Бензол Benzene	Глюкоза / Glucose	-1.12	0.29	321.51	0.0001	0.46
	C-пептид / C-peptide	-0.15	0.24	24.43	0.0001	0.26
Стаж работы Work experience	Глюкоза / Glucose	-3.18	0.08	342.0	0.0001	0.59
	C-пептид / C-peptide	-1.98	0.06	96.3	0.0001	0.38
	Холестерин общий / Total cholesterol	-0.63	0.02	69.1	0.0001	0.19
	Холестерин ЛПНП / LDL cholesterol	-2.39	0.05	341.7	0.0001	0.55
	Триглицериды / Triglycerides	-1.03	0.03	224.1	0.0001	0.44

Таким образом, исследуемые биохимические показатели у работников изменялись в зависимости и от влияния химического фактора, и от длительности трудового стажа. Это необходимо учитывать при выявлении метаболических нарушений на более ранних этапах.

Обсуждение

Работники нефтедобывающей промышленности подвергаются воздействию летучих органических соединений воздуха рабочей зоны, включая полициклические ароматические углеводороды (бензол, толуол и ксилолы). ПАУ способны проникать в организм человека при вдыхании, пероральном и кожном воздействии, при этом ингаляционный путь является наиболее важным и распространённым способом проникновения [14]. В дополнение к контролю концентрации загрязняющих веществ в воздухе рабочей зоны важен биологический мониторинг метаболитов, позволяющий верно оценивать экспозицию и воздействие загрязняющих веществ на здоровье человека [15, 16]. ПАУ могут приводить к риску возникновения производственно обусловленных заболеваний и увеличению ущерба здоровью работников нефтедобычи [17].

Биологические механизмы, вызывающие неблагоприятное влияние полициклических ароматических углеводородов на гомеостаз глюкозы и повышающие риск развития метаболических нарушений, неясны. Однако способность углеводородов влиять на функцию эндокринной системы рассматривается как один из потенциальных путей, ведущих к активации некоторых ядерных рецепторов и метаболических сенсоров, таких как рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом, являющиеся основными регуляторами метаболизма липидов и глюкозы [18]. Кроме того, доказано, что при воздействии некоторых полициклических ароматических углеводородов может увеличиваться масса жировой ткани за счёт ингибирования β -адренергической стимуляции липолиза [19]. Другой потенциальный путь связан с нарушением баланса между продукцией активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защитой, что считается основной причиной изменения сигнальных путей инсулина [7].

Основной причиной развития метаболических нарушений признано снижение проникновения глюкозы в ткани, приводящее к развитию инсулинорезистентности [20]. При этом снижается восприимчивость инсулиновых рецепторов к глюкозе. Для достижения нормального уровня глюкозы поджелудочная железа начинает вырабатывать дополнительный инсулин. Впоследствии поджелудочная железа не справляется с повышенными требованиями, что приводит к избыточному количеству глюкозы в крови. Повышает-

ся риск развития ожирения, нарушения работы сосудистой системы и липидного обмена. При этом растущий дефицит инсулина способствует развитию гипергликемии, что приводит к разрушению белков клеточных мембран, образованию свободных радикалов и вызывает преждевременное старение [20, 21].

У работников нефтедобывающего предприятия, подвергающихся постоянному воздействию ПАУ, увеличивается риск развития метаболических нарушений [8]. При содержании в воздухе рабочей зоны бензола увеличивается и его содержание в крови, что вызывает вероятность изменения биохимических показателей липидного и углеводного обмена [20, 22]. При постоянном воздействии бензола, содержащегося в воздухе рабочей зоны, длительность трудового стажа усугубляет его негативное воздействие на человека. Поэтому мониторинг показателей липидного и углеводного обмена у работников, непосредственно связанных с добычей нефти и газа, является диагностическим маркером предварительной оценки донозологических метаболических нарушений.

В данном исследовании учтено влияние на изменение биохимических показателей метаболических нарушений лишь химических факторов и продолжительности трудового стажа. Однако в дальнейшем необходимо учитывать также образ жизни и питание обследуемых лиц. Несмотря на существующие ограничения исследования, о которых сказано выше, были получены статистически достоверные различия между группами наблюдения и сравнения, а также достоверные зависимости изменения биохимических показателей (общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, триглицериды, глюкоза, C-пептид) от содержания химических веществ (бензол) в биосредах и длительности трудового стажа на нефтедобывающем предприятии.

Таким образом, полученные результаты необходимо учитывать для ранней диагностики и коррекции метаболических нарушений, в частности у операторов добычи нефти и газа, для разработки медико-профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий воздействия факторов трудового процесса.

Заключение

1. Условия труда операторов добычи нефти и газа по уровню химического фактора соответствовали классу 3.1–3.2 с учётом наиболее высокой степени вредности. У работников, имеющих профессиональный контакт с ПАУ в концентрациях, до 1,5 раза превышающих ПДК для рабочей зоны, отмечалось увеличение уровня бензола и о-ксилола в крови до 1,5 раза относительно аналогичных показателей у

работников, не имевших профессионального контакта с указанными углеводородами. У операторов добычи нефти и газа установлено повышение уровня бензола в крови до 1,4 раза при трудовом стаже более 10 лет.

2. Исследование показателей углеводного обмена в группах наблюдения и сравнения показало значимое увеличение показателей С-пептида, глюкозы, холестерина общего, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови работников групп наблюдения.

3. При увеличении трудового стажа у работников, непосредственно связанных с воздействием ПАУ воздуха

рабочей зоны, происходит изменение углеводного обмена в сторону повышения уровня глюкозы и С-пептида в сыворотке крови. Установлены зависимости повышения уровня биохимических показателей углеводного обмена от повышения концентрации бензола в крови и длительности трудового стажа.

4. Доказана связь увеличения уровня показателей липидного обмена у операторов добычи нефти и газа от увеличения стажа профессиональной деятельности: повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови.

Литература

(п.п. 4–7, 9, 14–19, 21, 22 см. References)

1. Хамидулина Е.А., Чемякин А.В. Прогнозная оценка риска ущерба здоровью в результате профессиональной деятельности в нефтедобыче. *XXI век. Техносферная безопасность*. 2018; 3(2): 108–116. <https://doi.org/10.21285/2500-1582-2018-2-108-116>
2. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Бейгул Н.А., Шайхлисламова Э.Р. Факторы и показатели профессионального риска при добыче нефти. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2014; (1): 72–5.
3. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н. Заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем у нефтяников в условиях сочетанного воздействия вибрации и тяжести трудового процесса. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(6): 552–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-552-555>
8. Носов А.Е., Власова Е.М., Байдина А.С., Устинова О.Ю. Особенности структуры метаболического синдрома у работников нефтедобывающего предприятия. *Анализ риска здоровью*. 2020; (2): 63–71. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.07>
10. Несмеянова Н.Н., Соседова Л.М. Доклиническая оценка резистентности организма при воздействии токсических веществ. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009; 54(2): 16–9.
11. Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Власова Е.М., Воробьева А.А., Носов А.Е. Анализ коморбидной патологии у работников нефтедобычи. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(5): 464–70. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-464-470>
12. Тиц Н.У. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*. М.: ЮНИМЕД-пресс; 2003.
13. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1998.
20. Дворянкова Е., Корсунская И., Соркина И. Метаболический синдром и псориаз. *Врач*. 2018; (7): 30–2. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-05>

References

1. Khamidullina E.A., Chemyakin A.V. Prediction of health damage risks caused by professional activities in the oil production industry. *XXI vek. Tekhnosfernaya bezopasnost'*. 2018; 3(2): 108–116. <https://doi.org/10.21285/2500-1582-2018-2-108-116> (in Russian)
2. Gimranova G.G., Bakirov A.B., Karimova L.K., Beygul N.A., Shaykhlislamova E.R. Factors and indicators of oil extraction occupational risks. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014; (1): 72–5. (in Russian)
3. Gimranova G.G., Bakirov A.B., Shaykhlislamova E.R., Karimova L.K., Beygul N.A., Mavrina L.N. Musculo-skeletal and peripheral nervous diseases in employees of the oil industry in conditions of the combined impact of vibration and the heavy working process. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(6): 552–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-552-555> (in Russian)
4. Doiron D., de Hoogh K., Probst-Hensch N., Fortier I., Cai Y., De Matteis S., et al. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. *Eur. Respir. J.* 2019; 54(1): 1802140. <https://doi.org/10.1183/13993003.02140-2018>
5. Gao P., da Silva E., Hou L., Denslow N.D., Xiang P., Ma L.Q. Human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: Metabolomics perspective. *Environ. Int.* 2018; 119: 466–77. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.017>
6. Mann J.K., Lutzker L., Holm S.M., Margolis H.G., Neophytou A.M., Eisen E.A., et al. Traffic-related air pollution is associated with glucose dysregulation, blood pressure, and oxidative stress in children. *Environ. Res.* 2021; 195: 110870. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110870>
7. Hu H., Kan H., Kearney G.D., Xu X. Associations between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and glucose homeostasis as well as metabolic syndrome in nondiabetic adults. *Sci. Total Environ.* 2015; 505: 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.09.085>
8. Nosov A.E., Vlasova E.M., Baydina A.S., Ustinova O.Yu. Structural peculiarities of metabolic syndrome in workers employed at oil extracting enterprise. *Analiz riska zdorov'yu*. 2020; (2): 63–71. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.07>
9. Robberecht H., Hermans N. Biomarkers of metabolic syndrome: biochemical background and clinical significance. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2016; 14(2): 47–93. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0113>
10. Nesmeyanova N.N., Sosedova L.M. Preclinical assessment of the body's resistance to exposure to toxic substances. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2009; 54(2): 16–9. (in Russian)
11. Ustinova O.Yu., Zaytseva N.V., Kostarev V.G., Vlasova E.M., Vorob'eva A.A., Nosov A.E. Analysis of comorbid pathology in oil producers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(5): 464–70. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-464-470> (in Russian)
12. Tietz N.U. *Clinical Guide to Laboratory Tests [Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam]*. Moscow: Unimed-press; 2003. (in Russian)
13. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.
14. Rekhadevi P.V., Mahboob M., Rahman M.F., Grover P. Determination of genetic damage and urinary metabolites in fuel filling station attendants. *Environ. Mol. Mutagen.* 2011; 52(4): 310–8. <https://doi.org/10.1002/em.20622>
15. Al Zabadi H., Ferrari L., Sari-Minodier I., Kerautret M.A., Tiberghien A., Paris C., et al. Integrated exposure assessment of sewage workers to genotoxins: an urinary biomarker approach and oxidative stress evaluation. *Environ. Health.* 2011; 10: 23. <https://doi.org/10.1186/1476-069x-10-23>
16. Rashnuodi P., Dehaghi B.F., Rangkooy H.A., Amiri A., Mohi Poor S. Evaluation of airborne exposure to volatile organic compounds of benzene, toluene, xylene, and ethylbenzene and its relationship to biological contact index in the workers of a petrochemical plant in the west of Iran. *Environ. Monit. Assess.* 2021; 193(2): 94. <https://doi.org/10.1007/s10661-021-08878-6>
17. Moradi M., Hopke P., Hadei M., Eslami A., Rastkari N., Naghdali Z., et al. Exposure to BTEX in beauty salons: biomonitoring, urinary excretion, clinical symptoms, and health risk assessments. *Environ. Monit. Assess.* 2019; 191(5): 286. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7455-7>
18. Nam Y.J., Kim S.H. Association of urinary polycyclic aromatic hydrocarbons and diabetes in Korean adults: Data from the Korean National Environmental Health Survey cycle 2 (2012–2014). *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020; 13: 3993–4003. <https://doi.org/10.2147/dms0.s276658>
19. Shahsavani S., Fararouei M., Soveid M., Hoseini M., Dehghani M. The association between the urinary biomarkers of polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of metabolic syndromes and blood cell levels in adults in a Middle Eastern area. *J. Environ. Health Sci. Eng.* 2021; 19(2): 1667–80. <https://doi.org/10.1007/s40201-021-00722-w>
20. Dvoryankova E., Korsunskaya I., Sorkina I. Metabolic syndrome and psoriasis. *Vrach.* 2018; (7): 30–2. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-05>
21. van Waateringe R.P., Slagter S.N., van Beek A.P., van der Klauw M.M., van Vliet-Ostapchouk J.V., Graaff R., et al. Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is associated with the metabolic syndrome and its individual components. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2017; 9: 42. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0241-1>
22. Kumari R., Kumar S., Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13(4): 2409–17. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.005>