

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-056.527-06:616.12-008.331.1-06:616.379-008.64]-008.6-06:616.36]-057:622.323
DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-488-495.

Т. А. Пономарева^а, А. А. Воробьева^а, Е. М. Власова^а, А. Е. Носов^а,
О. Ю. Устинова^{а,б}

^а ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^б Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ НЕФТЕДОБЫЧИ

Проведено обследование работников предприятия нефтедобычи. Поступление в организм ароматических углеводородов сопровождается образованием агрессивных метаболитов, активирующих перекисное окисление липидов, инициирующих воспалительный процесс, с образованием вазоконстрикторных медиаторов воспаления. Были обследованы 47 работников, осуществляющих добычу нефти и газа; средний возраст – 38.8 лет, средний стаж – 10.5 лет. Группу сравнения составили 47 работников администрации того же предприятия; средний возраст – 36.8 лет; средний стаж – 9.7 лет. Анализ условий труда показал, что уровни алифатических предельных C1-10 (в пересчете на углерод) углеводородов в воздухе рабочей зоны превышали гигиенические нормативы, концентрации достигали 1792.8 мг/м³. Выявлена взаимосвязь метаболических нарушений и проявлений неалкогольного жирового гепатоза у работников нефтедобычи в условиях экспозиции углеводородами. Установлено, что метаболические нарушения являются патогенетическим звеном формирования неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: метаболические нарушения; неалкогольная жировая болезнь печени; углеводороды; нефтедобыча.

T. A. Ponomareva^а, A. A. Vorobyeva^а, E. M. Vlasova^а, A. E. Nosov^а, O. Y. Ustinova^{а,б}

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

^б Perm State University, Perm, Russian Federation

METABOLIC DISORDERS AND FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER IN WORKERS OF OIL PRODUCTION ENTERPRISES

A survey of employees of the oil production enterprise was conducted. The intake of aromatic hydrocarbons in the body is accompanied by the formation of aggressive metabolites that activate lipid peroxidation, which initiates the inflammatory process, with the formation of vasoconstrictive inflammatory mediators. 47 workers involved in oil and gas production were examined; average age 38.8 years, average experience 10.5 years. The comparison group consisted of 47 employees of the administration of the same enterprise; average age 36.8 years; average experience of 9.7 years. Analysis of working conditions showed that the levels of aliphatic limit C1-10 (in terms of carbon) hydrocarbons in the air of the working zone exceeded hygienic standards, concentrations reached 1792.8 mg / m³. The relationship between metabolic disturbances and manifestations of non-alcoholic fatty hepatitis in oil workers under conditions of exposure to hydrocarbons was revealed. It is established that metabolic disorders are a pathogenetic link in the formation of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: metabolic disorders; non-alcoholic fatty liver disease; hydrocarbons; oil production.

Введение

Объем добычи нефти в России в 2018 г. составил 10.9 млн барр. в сутки [Обзор мировых..., 2018]. По данным Федеральной службы государственной статистики, удельный вес работников, занятых во вредных и (или) опасных условиях

труда при добыче сырой нефти в 2017 г. составлял 33% [Гимранова и др., 2017].

Нефть является сложным соединением различных углеводородов (УВ) с примесью кислородных, органических, сернистых и азотистых соединений. Основным компонентом химического фактора является смесь углеводородов, которые обладают

негативным действием, изменяя метаболические процессы в организме [Бутырова, 2012; Галиуллина, 2013].

Углеводороды – соединения углерода с водородом. Они составляют основу органических соединений. По количеству и характеру химических связей между атомами углерода они делятся на предельные и непредельные, алициклические и ароматические.

Предельные УВ (алканы) вызывают в организме реакции, протекающие с участием свободных радикалов. При длительной экспозиции у работников возникают выраженные вегетативные расстройства [Профессиональная патология..., 2011]. Непредельные УВ обладают наркотическим действием. Длительная экспозиция (особенно этен, пропен) приводит к развитию ангиодистонического синдрома, для которого характерны полиневриты, понижение чувствительности, нарушение кровообращения, снижение слуха, обоняния и другие симптомы поражения стволовой части мозга. Ароматические УВ – производные бензола – высокотоксичные вещества канцерогенной природы (за счет содержания бенз(а)пирена) [Профессиональная патология..., 2011]. Поступление в организм ароматических УВ сопровождается образованием агрессивных метаболитов, активирующих перекисное окисление липидов, инициирующих воспалительный процесс, с образованием вазоконстрикторных медиаторов воспаления. Процессы перекисидации клеточных мембран усугубляются анемизацией организма, обусловленной воздействием бензола и его аналогов на эритропоэз [Зайцева, 2011; Устинова, Аминова, Пономарева, 2012]. Воздействие даже в очень низких концентрациях углеводородов приводит к функциональным расстройствам нервной системы [Профессиональная патология..., 2011].

Длительное воздействие углеводородов на организм работников нефтедобычи проявляется хронической интоксикацией (МКБ10:T53 – токсическое действие галогенпроизводных алифатических и ароматических углеводородов кодируется) [Галиуллина, 2013; Бадамшина и др., 2015].

В организм УВ попадают преимущественно через легкие; они практически не подвергаются трансформации в биосредах вследствие малой химической активности, или подвергаются распаду медленнее, чем идет накопление в крови. Кроме того, в силу своей липофильности, УВ могут поступать в организм и через кожу. Также возможен путь поступления в организм через желудочно-кишечный тракт.

Химические изменения УВ связаны с участием ферментов, большинство из которых синтезируются в печени [Оруджев, Джафарова, 2017]. В научной литературе описывают токсическое влияние

УВ на печень. Метаболические нарушения длительное время протекают бессимптомно.

Доказано, что системное воспаление может сопровождаться повышением инсулинорезистентности даже у здоровых людей, усугубляя течение метаболического синдрома (МС) [Звенигородская, Овсянникова, 2010]. В условиях инсулинорезистентности происходит накопление свободных жирных кислот и триглицеридов в гепатоцитах. Интенсификация перекисного окисления липидов с активацией окислительного стресса приводит к выбросу провоспалительных цитокинов с последующим развитием воспаления и фиброза в печени.

Инсулинорезистентность обуславливает трансформацию бессимптомного стеатоза печени в неалкогольный жировой стеатогепатоз [Angelico et al., 2003; Звенигородская, Овсянникова, 2010; Северова, 2011; Бутырова, 2012].

При МС происходит повреждение клеточных мембран гепатоцитов, нарушение потребления глюкозы клетками печени с формированием инсулинорезистентности тканей и развитием гипергликемии. Создаются условия для синтеза большого количества ЛПНП и нарушение процессов свободнорадикального окисления, что создает предпосылки для развития атеросклероза. Нарушение липидного обмена запускает патологическое функционирование гепатоцитов [Angelico et al., 2003; Звенигородская, Овсянникова, 2010; Северова, 2011; Бутырова, 2012].

В основе МС лежит невосприимчивость тканей к инсулину (инсулинорезистентность). Наиболее часто встречающиеся обменные нарушения у работников нефтедобычи – дислипидемия, абдоминально-висцеральное ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия, которые могут проявляться не одновременно, следует оценивать как признаки МС (парциальная форма МС). Нарастание резистентности периферических тканей к инсулину связано с дисбалансом системы адипокинов – медиаторов, продуцируемых жировой тканью – в частности, лептина и адипонектина, являющихся физиологическими антагонистами [Иванов, 2008; Зайцева, 2011; Бадамшина и др., 2015; Обзор мировых..., 2018]. Особую роль в развитии неалкогольного жирового гепатита (НАЖГ) играют гормональные и метаболические нарушения.

Полиморфизм клинической картины и неспецифичность жалоб, недооценка производственного фактора (экспозиция смесью углеводородов) затрудняет своевременную диагностику НАЖГ на ранних стадиях при проведении периодических медицинских осмотров (ПМО).

Цель исследования – изучить влияние углеводородов на формирование метаболических нарушений и состояние печени у работников нефтепе-

рерабатывающих предприятий.

Материалы и методы исследования

На базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» обследованы 47 работников, осуществляющих добычу нефти и газа; средний возраст – 38.8 лет, средний стаж – 10.5 лет. Группу сравнения составили 41 работник администрации того же предприятия; средний возраст – 36.8 лет; средний стаж – 9.7 лет, работающих вне контакта с производственными факторами.

Для изучения влияния углеводов на формирование метаболических нарушений и состояние печени была разработана и реализована программа обследования, включающая гигиенические, клинические, лабораторные, функциональные методы. Определялись показатели контаминации биосред.

Анализ условий труда проводили на основании представленных предприятием карт специальных условий труда (СОУТ), карт аттестации рабочих мест (КАРМ) за 2012 г., результатов производственного контроля и собственных исследований по изучению содержания химических веществ в воздухе рабочей зоны (ВРЗ). По результатам анализа класс условий труда по химическому фактору – 3.1. Выполнение технологических операций сопровождается выделением в ВРЗ УВ алифатических предельных C1-10 (в пересчете на С).

Объем лабораторных исследований: уровень глюкозы, аланиновая аминотрансфераза (АЛАТ), аспарагиновая аминотрансфераза (АСАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (γ -ГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, гидроперекиси липидов в сыворотке крови, общая антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови; активность глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисумутазы (СОД) в сыворотке крови, содержание общего холестерина, липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеридов в сыворотке крови; индекс атерогенности, уровень С-реактивного белка; содержание лептина и оксида азота.

Определение углеводов в биосредах (крови) (бензол, толуол, о-ксилол, м,п-ксилол, этилбензол) осуществляли с использованием газового хроматографа (модели 6890, 6890N, 6850, 7890А – Россия) методом газожидкостной хроматографии и аппаратно-программного комплекса «Хроматэк-Кристалл-5000» (Россия) и методом парофазного анализа с различными вариантами пробоподготовки.

Лабораторная диагностика выполнялась на автоматических гематологическом AcT5diff AL (США, Франция Bactman Coulter Inc.) и биохими-

ческим "Konelab 20» анализаторах.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводили портативным ультразвуковым сканером TOSHIBA VIAMO SSA-64 с использованием линейного датчика частотой 7.5–13 МГц по стандартной методике.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США), с применением методов параметрической и непараметрической статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности, методов однофакторного дисперсионного анализа, линейного и нелинейного регрессионного анализа. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Фишера (оценка адекватности моделей), критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам). Различия считались статистически достоверными при $p < 0.05$.

Метаболический синдром устанавливался в соответствии с рекомендациями, разработанными Международной федерацией сахарного диабета (International Diabetes Federation (IDF), 2013 г). Степень его выраженности определяли по индексу массы тела (ИМТ); ВОЗ, 1999). Функциональное состояние печени оценивалось по данным клинических, биохимических и ультразвуковых исследований. Наличие и степень выраженности инсулинорезистентности и связанных с ней нарушений углеводного обмена определяли по тощачковой гликемии (ВОЗ, 1999–2006).

Обследование выполнено в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в пересмотренной версии Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 2008 г., в гармонизации с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). От каждого работника, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании.

Результаты и их обсуждение

Согласно СОУТ 98% рабочих мест соответствовало классу условий труда «вредный», степень вредности 1–3 (3.1–3.3). Уровни углеводов алифатических предельных C1-10 (в пересчете на С) в ВРЗ превышали предельно допустимые концентрации (ПДК) в 1.9 раза и сероводорода – в 1.5–3 раза. Неблагоприятными химическими факторами производственной среды, действующими на работников, являлись: бензол, толуол, о-ксилол, м,п-ксилол, этилбензол, но их уровень не превышал значения ПДК.

Результаты углубленного клинического обследования показали, что 82% работников в группе наблюдения и только 41% в группе сравнения

($p < 0.01$) отмечали субъективный болевой синдром (боли ноющего характера, тяжесть в правом подреберье); наличие признаков пальпаторного печеночно-болевого синдрома было установлено у 30.1% (10.6% – в группе сравнения, $p < 0.01$), чаще это связано с физической нагрузкой; 14% работников группы наблюдения данная симптоматика беспокоила достаточно часто. У 78% работников группы наблюдения отмечался диспепсический синдром, характеризующийся снижением аппетита, наличием сухости и горечи в ротовой полости, тошнотой, иногда изжогой, метеоризмом, склонностью к запорам (у 53% группы сравнения, $p < 0.05$); у 38% работников группы наблюдения был выражен астеновегетативный синдром с преобладанием слабости и быстрой утомляемости, диссомнией (у 17% в группе сравнения, $p < 0.05$). При клиническом обследовании субиктеричность склер имела место у 34% работников группы наблюдения (у 19.2% в группе сравнения, $p > 0.05$). Малые печеночные знаки (сосудистые «звездочки» в области лица, спины, плечевого пояса, паукообразные расширения мелких кожных сосудов (больше на коже плечевого пояса), ладонная эритема) наблюдались у 39.2% работников в группе наблюдения (у 19.2% в группе сравнения, $p < 0.05$). Таким образом, малые признаки нарушения функционального состояния печени не являются критериями воздействия производственных факторов на гепато-билиарную систему. Пальпаторно увеличение печени отмечалось у 31.0% работников в группе наблюдения (у 7.0% в группе сравнения, $p = 0.01$). В группе наблюдения гепатомегалия пальпаторно определялась, как правило, у лиц, имеющих ИМТ

30.36 ± 2.47 кг/см² в то время как в группе сравнения этот показатель был достоверно выше – 37.2 ± 3.55 кг/см², $p < 0.05$).

Химико-аналитическое исследование показало превышение количества биопроб в группе наблюдения с идентификацией изучаемых химических соединений по бензолу и толуолу: при стаже работы 1–5 лет – у 8.33% работников в группе наблюдения, у 3% – в группе сравнения ($p < 0.05$), при стаже работы 5.1–10 лет – у 14.3% работников в группе наблюдения, у 7% – в группе сравнения ($p < 0.05$), при стаже работы 10.1–20 лет – у 34% работников в группе наблюдения, у 5% – в группе сравнения ($p < 0.01$). Процент проб крови, превышающих референсные значения по содержанию этилбензола, достоверно увеличивался со стажем работы от 5% при стаже до 5 лет, до 29.2% при стаже 20 лет и более ($p = 0.01$).

Результаты лабораторного обследования позволили выделить основные симптомы нарушения метаболизма. Белково-синтетическая функция печени в условиях экспозиции производственных факторов не была нарушена. Чувствительными к воздействию УВ оказались углеводный и липидный виды обмена. У работников в группе наблюдения уровень глюкозы крови превышал таковой в группе сравнения (5.9 ± 0.2 ммоль/дм³, 4.5 ± 0.2 ммоль/дм³, $p < 0.05$). Анализ по стажу в группе наблюдения и в группе сравнения выявил повышение глюкозы одинаково во всех стажевых категориях (рис. 1). Установлена зависимость вероятности гипергликемии от экспозиции УВ ($R^2 = 0.4$; $p = 0.001$).

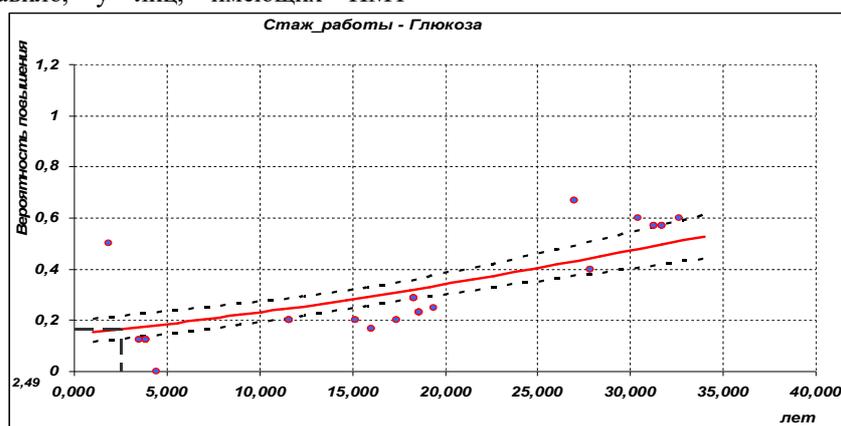


Рис. 1. Зависимость стажа работы и вероятности повышения концентрации глюкозы крови

Гиперхолестеринемия и дислипидемия были выявлены у 61% работников в группе наблюдения (5.7 ± 1.2 г/дм³), у 10% – в группе сравнения (5.1 ± 0.8 г/дм³, $p < 0.01$). Дислипидемия характеризовалась увеличением атерогенной фракции – уровень ЛПНП в группе наблюдения (3.7 ± 1.1 г/дм³) был статистически выше, чем в группе сравнения (3.0 ± 0.2 г/дм³, $p < 0.05$). При математическом мо-

делировании установлена связь вероятности повышения концентрации ЛПНП с УВ ($R^2 = 0.5$; $p = 0.001$) и зависимость от стажа работы (рис. 2).

Обратило на себя внимание повышение активности γ -ГТ у 32% работников группы наблюдения (89.9 ± 11.4 Е/дм³), у 14% – группы сравнения (57.1 ± 14.3 Е/дм³, $p < 0.05$); а также повышение активности ЩФ у 35% работников группы наблюде-

ния (383.7 ± 28.7 Е/дм³), у 11% группы сравнения (313.1 ± 31.4 Е/дм³, $p < 0.05$); повышение активности АлАТ у 78% работников в группе наблюдения (65.9 ± 4.9 Е/дм³), у 12% работников группы срав-

нения (49.9 ± 3.3 Е/дм³, $p < 0.05$) и АсАТ у 65% работников группы наблюдения (77.34 ± 3.65 Е/дм³), у 14% – в группе сравнения (55.9 ± 2.9 Е/дм³, $p < 0.05$).

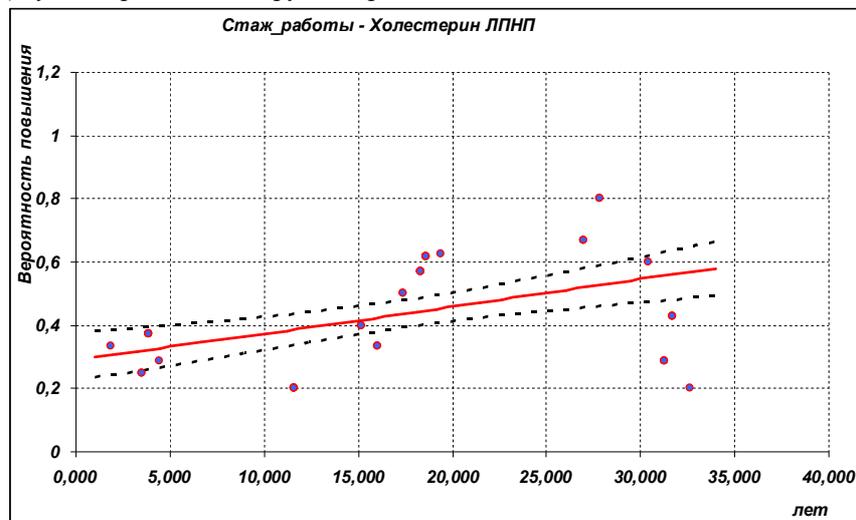


Рис. 2. Зависимость стажа работы и вероятности повышения уровня липопротеидов низкой плотности в группе наблюдения

Результаты оценки показателей, характеризующих активность окислительных процессов в организме, свидетельствовали об усилении перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран и, как результат, о накоплении продуктов окисления. Уровень ГПЛ в сыворотке крови (388.3 ± 15.1 мкмоль/см³) у 50% работников группы наблюдения превышал физиологическую норму в 1.4 раза, $p < 0.05$) Уровень МДА у работников в группе наблюдения (3.0 ± 0.1 мкмоль/см³) был в 1.3 раза выше физиологического предела ($p = 0.001$). Уровень АОА у 46% был ниже относительно физиологического уровня ($30.0 \pm 2.1\%$), что свидетельствует об истощении ресурсов антиоксидантной активности. Изменения системы антиоксидантной защиты носили однонаправленный характер и подтверждали истощение ресурсов антиоксидантной системы у экспонированных работников.

Установлены достоверные связи вероятности повышения уровня ГПЛ в сыворотке крови при повышенном уровне о-ксилола, этилбензола в крови ($R^2 = 0.21 - 0.55$, $38.2 \leq F \leq 181.5$, $p = 0.001$), вероятности повышения МДА в плазме крови от повышенного уровня толуола, этилбензола в крови ($R^2 = 0.1 - 0.2$, $F = 7.8 - 40.9$, $p = 0.2 - 0.3$). Установлена зависимость вероятности снижения общей АОА в

плазме крови работающих от повышенного уровня в крови толуола, этилбензола ($R^2 = 0.2 - 0.4$, $F = 9.7 - 36.9$, $p = 0.0001 - 0.004$).

Несмотря на то, что уровень оксида азота и лептина находились в пределах нормы (131.4 ± 37.4 мкмоль/л у работников в группе наблюдения, 11.6 ± 5.3 нг/мл в группе сравнения), была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между концентрациями оксида азота и лептина ($r = -0.4$, $p < 0.05$), что является признаком нарушения функции эндотелиоцитов.

Выявлена достоверная корреляционная зависимость повышения уровня глюкозы, ЛПНП и повышения СРБ ($r = 0.3 - 0.4$, $p < 0.05$). Наблюдалась достоверная отрицательная корреляционная зависимость между γ -ГТ, АсАТ, триглицеридами и гидроперекисью липидов ($r = -0.2 - 0.3$, $p < 0.05$). Получена положительная корреляционная зависимость между γ -ГТ и СРБ ($r = 0.4$, $p < 0.05$), что, вероятно, говорит о воспалительном ответе печени при воздействии УВ.

Таким образом, анализ показал наличие корреляционных связей гипергликемии и основных биохимических маркеров у работников нефтеперерабатывающих предприятий (таблица).

Корреляционная зависимость глюкозы с основными биохимическими показателями, характеризующими метаболический синдром и НАЖГ

| Показатель | R | P* |
|----------------------|------|----------|
| ГГТП | 0.19 | 0.000681 |
| АЛТ | 0.25 | 0.000014 |
| АСТ | 0.25 | 0.000016 |
| Индекс атерогенности | 0.27 | 0.000003 |

| Окончание таблицы | | |
|-------------------|------|----------|
| Показатель | R | P* |
| СРБ | 0.11 | 0.05 |
| ЛПВП | 0.22 | 0.0001 |
| ЛПНП | 0.24 | 0.000028 |
| ХС общий | 0.29 | 0.00000 |

УЗИ печени показало увеличение линейных размеров печени у экспонированных работников: размеры правой доли печени соответствовали 182.2 ± 5.3 мм у работников в группе наблюдения и 149.5 ± 3.9 мм – в группе сравнения ($p < 0.05$), левой – 68.4 ± 6.2 мм и 55.5 ± 2.9 мм ($p < 0.05$); хвостатой доли – $33.8 \pm 1.2\%$ у работников в группе наблюдения и $28.1 \pm 0.9\%$ – в группе сравнения ($p < 0.05$). Анализ эхоструктуры печени показал, что у 47% работников группы наблюдения наблюдалась повышенная эхогенность печеночной ткани. Установленные данные свидетельствовали о развитии жирового гепатоза (стеатоза печени) у работающих на предприятиях нефтедобычи.

Заключение

Клиническое обследование работников, экспонированных УВ, при стаже до 5 лет не позволяет установить нарушение функции печени.

Однако экспозиция УВ вызывает метаболические нарушения уже при стаже до 5 лет, проявляющиеся инсулинорезистентностью и активацией свободно радикального окисления.

Инсулинорезистентность обуславливает трансформацию бессимптомного стеатоза печени в неалкогольный жировой стеатогепатоз.

Библиографический список

Бадашшина Г.Г. и др. Показатели периферической крови у работников нефтехимического производства // Анализ риска здоровью. 2015. № 2. С. 62–67.

Бутырова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения. М., 2012. 53 с.

Галлиулина Э.Ф. Биохимические маркеры воздействия производственных загрязнителей на организм работников резиновой и резинотехнической промышленности // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, № 5. С. 661–667.

Гимранова Г.Г. и др. Априорная оценка риска факторов рабочей среды и трудового процесса у бурильщиков и их помощников, занятых в нефтедобывающей промышленности // Гигиена труда и медицинская экология. 2017. № 1 (4). С. 17–21.

Зайцева Н.В. и др. Программа ранней диагностики патологии гепатобилиарной системы вследствие воздействия ароматических углеводородов у работников предприятий нефтедобычи: пособие для врачей. М., 2011. 27с.

Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н. Стеатогепатит и холестероз желчного пузыря у больных с метаболическим синдромом // Трудный пациент. 2010. № 3. С. 54–58.

Иванов А.А. Влияние химических факторов нефтеперерабатывающего предприятия и напряженности трудового процесса на показатели состояния здоровья персонала: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 23 с.

Обзор мировых энергетических рынков: рынок нефти / Научно-исследовательский финансовый институт Минфина России. М., 2018. 12 с.

Оруджев Р.А., Джафарова Р.Э. Особенности токсического действия углеводородов нефти на организм человека // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2017. Т. 16, № 4. С. 8–14.

Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.

Северова М.М. Клиническое значение адипокинов в поражении органов-мишеней у больных метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 23 с.

Устинова О.Ю., Аминова А. И., Пономарева Т.А. Ранняя диагностика патологии печени у работников предприятий нефтедобычи // Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 9 (234). С. 23–25.

Angelico F. et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases // Gastroenterol Hepatol. 2003. Vol. 18 (5). P. 588–594.

References

Angelico F. et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *Gastroenterol Hepatol*. V. 18(5) (2003): pp. 588-594.

Badamshina G.G. et al. [Peripheral blood counts in petrochemical workers]. *Analiz riska zdorov'ju*. N 2 (2015): pp. 62-67. (In Russ).

Butyrova L.I. *Nealkagol'naja žirovaja bolezni pečeni kak pojavlenie metaboličeskogo sindroma* [Non-alcoholic fatty liver disease as a manifestation of

- the metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, features of the clinical manifestation, principles of diagnosis, modern treatment options]. Moscow, 2012. 53 p. (In Russ).
- Galliulina Je.F. [Biochemical markers of the effects of industrial pollutants on the body of workers in the rubber and rubber industry]. *Kazanskiy medicinskiy žurnal*. V. 94, N 5 (2013): pp. 661-667. (In Russ).
- Gimranova G.G. et al. [A priori risk assessment of working environment and labor process factors in drillers and their assistants employed in the oil industry]. *Gigiena truda i medicinskaja ekologija*. N 1(4) (2017): pp. 17-21. (In Russ).
- Ivanov A.A. *Vlijanie chimičeskich faktorov neftepererabatyvajuščego predpriyatija I napražennost' trudovogo processa na pokazateli sostojanija zdorov'ja personala*. Avtoref. diss. kand. med. nauk [The influence of chemical factors of the oil refinery and the intensity of the labor process on indicators of the health status of personnel. Abstract Cand. Diss.]. St-Peterburg, 2008. 23 p. (In Russ).
- Izmerov N.F., ed. *Professional'naja patologija* [Occupational pathology: national guideline]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 784 p. (In Russ).
- Obzor mirovych energetičeskich rynkov: rynek nefti* [World Energy Market Overview: Oil Market]. Moscow, 2018. 12 p. (In Russ).
- Orudzhev R.A., Dzhafarova R.Je. [Features of the toxic effect of petroleum hydrocarbons on the human body]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. V. 16, N 4 (2017): pp. 8-14. (In Russ).
- Severova M.M. *Kliničeskoe značenie adipokinov v poraženii organov-mišenej u bol'nyh metaboličeskim sindromom*. Avtoref. diss. kand. med. nauk [Clinical significance of adipokines in target organ damage in patients with metabolic syndrome. Abstract Cand. Diss.]. Moscow, 2011. 23 p. (In Russ).
- Ustinova O.Ju., Aminova A.I., Ponomareva T.A. [Early diagnosis of liver pathology in oil production workers]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*. N 9(234) (2012): pp. 23-25. (In Russ).
- Zajceva N.V. et al. *Programma rannej diagnostiki patologii gepatobiliarnoj sistemy vsledstvie vozdejstvija aromatičeskich uglevodorodov u rabotnikov predpriyatij neftedobyči* [The program for the early diagnosis of the pathology of the hepatobiliary system due to the effects of aromatic hydrocarbons in oil workers: a manual for doctors]. Moscow, 2011. 27 p. (In Russ).
- Zvenigorodskaja L.A., Ovsjannikova O.N. [Steatohepatitis and cholesterosis of the gallbladder in patients with metabolic syndrome]. *Trudnyj pacient*. N 3 (2010): pp. 54-58. (In Russ).

Поступила в редакцию 08.10.2019

Об авторах

Пономарева Татьяна Андреевна, врач-профпатолог

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0001-6765-1682

614068, г.Пермь, ул. Екатерининская, д. 224 В;
 ponomarev-tatyan@yandex.ru; (342) 2368780

Воробьева Алена Алексеевна, кандидат медицинских наук, врач-терапевт
 ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-8747-8773

614068, г.Пермь, ул. Екатерининская, д. 224 В;
 epletina-alena@rambler.ru; (342) 2368780

Власова Елена Михайловна, кандидат медицинских наук, врач-профпатолог, руководитель центра профпатологии
 ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0003-3344-3361

614068, г.Пермь, ул. Екатерининская, д. 224 В;
 vlasovaem@fcrisk.ru; (342) 2368506

About the authors

Ponomareva Tat'jana Andreevna, professional pathologist

FBSI "FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0001-6765-1682

614045 Russia, Perm, Ekaterininskaja st., 224V;
 ponomarev-tatyan@yandex.ru; (342) 236-87-80

Vorob'eva Alena Alekseevna, candidate of medical Sciences, General practitioner
 FBSI "FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0002-8747-8773

614045 Russia, Perm, Ekaterininskaja st., 224V;
 epletina-alena@rambler.ru; (342) 236-87-80

Vlasova Elena Mihajlovna, candidate of medical Sciences, professional pathologist, head of the center of professional pathology
 FBSI "FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0003-3344-3361

614068, Russia, Perm, Ekaterininskaja st., 224V;
 vlasovaem@fcrisk.ru; (342) 2368506

Носов Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий стационаром (отделение профпатологии терапевтического профиля) ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0003-0539-569X
614068, Пермь, ул. Екатерининская, д. 224 В;
nosov@fcrisk.ru; (342) 2368780

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0003-3344-3361
614068, Пермь, ул. Екатерининская, д. 224 В
зав. кафедрой экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15;
ustinova@fcrisk.ru; (342) 2363264

Nosov Aleksandr Evgen'evich, candidate of medical Sciences, head of the hospital (Department of occupational pathology of therapeutic profile) FBSI "FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0003-0539-569X
614068, Russia, Perm, Ekaterininskaja st., 224V;
nosov@fcrisk.ru; (342) 2368780

Ustinova Olga Yurievna, doctor of medical Sciences, Deputy Director for clinical work FBSI "FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies".
ORCID: 0000-0003-3344-3361
614068, Russia, Perm, Ekaterininskaja st., 224V
head of the Department of human ecology and life safety
Perm State University.
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990;
ustinova@fcrisk.ru; (342) 2363264

Информация для цитирования:

Метаболические нарушения и функциональное состояние печени у работников предприятий нефтедобычи / Т.А. Пономарева, А.А. Воробьева, Е.М. Власова, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2019. Вып. 4. С. 488–495. DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-488-495.

Ponomareva T.A., Vorobyeva A.A., Vlasova E.M., Nosov A.E., Ustinova O.Y. [Metabolic disorders and functional status of the liver in workers of oil production enterprises]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologiya*. Iss. 4 (2019): pp. 488-495. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-488-495.

