

Лебедева Е.Н., Красиков С.И., Шарапова Н.В., Сетко Н.П., Захаров А.А.
Оренбургский государственный медицинский университет
Городская больница №3 города Орска
E-mail: lebedeva.e.n@mail.ru

ЛИПИДНЫЙ И АДИПОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Важнейшим индикатором здоровья общества является состояние здоровья его работников. Химические и производственные факторы нефтеперерабатывающей отрасли приводят к нарушению многих метаболических процессов. Так, у лиц, длительно работающих на предприятиях нефтехимии, ранее отмечено наличие традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – повышение ОХС, ХС ЛПНП, ТАГ и ИА на фоне снижения ХС ЛПВП. При этом было установлено, что количество лиц, имеющих избыточную массу тела и ожирение, возрастает пропорционально стажу работы на вредном производстве. Исходя из того, что длительный контакт с токсическими веществами вызывает окислительный стресс и оказывает обесогенный эффект (приводит к увеличению общей массы жировой ткани), целью исследования была оценка липидного и адипокинового профиля у работников одного из предприятий нефтехимии в Оренбургской области. Определение уровня лептина, адипонектина, ФНО – проведено иммуноферментным методом, С-реактивного белка (С-РБ) – турбидиметрическим методом. В результате проведенного исследования показано, что значения С-РБ и ФНО были повышенными, что указывает на процесс воспаления. Уровень лептина, отражающего общее количество жировой ткани в организме, был значительно выше нормы (у женщин в 2,5 раза). Значения адипонектина, напротив, были чрезвычайно низкими, особенно у мужчин: практически 10-кратное снижение по отношению к норме. Таким образом, у лиц длительно работающих на предприятиях нефтехимии, отмечено наличие как традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – нарушения распределения холестерина между атерогенными и антиатерогенными фракциями липопротеинов (дислипидемии), так и провоспалительный характер изменений адипокинового профиля. Полученные данные позволяют рекомендовать использование в качестве информативных биомаркеров токсического воздействия факторов производственной среды определение про- и противовоспалительных адипокинов – лептина, адипонектина, ФНО- и С-реактивного белка. Проведенные исследования показали, что изменения липидного обмена на фоне избыточной массы тела тесно связаны с изменением показателей адипокиновой регуляции, что диктует необходимость коррекции указанных изменений.

Ключевые слова: липидный обмен, адипокиновый профиль, адипозопатия, нефтеперерабатывающее предприятие

Введение

К основным модифицируемым факторам риска хронических неинфекционных заболеваний, в первую очередь, относятся избыточная масса тела и ожирение, которые приводят к таким неблагоприятным метаболическим эффектам, как повышение содержания холестерина и триацилглицеринов в крови, инсулинорезистентность [2,10]. Риск ишемической болезни сердца, инфаркта, инсульта, сахарного диабета 2-го типа коррелирует с увеличением индекса массы тела (ИМТ). При повышении ИМТ также увеличивается риск рака некоторых органов и полипатий [9]. В мужской популяции в первом десятилетии XXI века произошло увеличение стандартизованных по возрасту средних уровней ИМТ и показателей предожирения и ожирения во всех возрастных группах, начиная с 25-летнего возраста. Женская популяция в сравнении с мужской отличается достоверно более высокими средними

уровнями ИМТ и распространённостью предожирения и ожирения [9].

Многочисленные исследования показали, что химические и производственные факторы приводят к нарушению многих метаболических процессов, в том числе липидного обмена, сопровождающихся повышенной продукцией свободных радикалов и усилением перекисного окисления липидов [3-8]. Нефтеперерабатывающее производство занимает ведущее место по потенциальной опасности химического воздействия [3,8].

В ранее проведенных исследованиях было показано, что среда обитания с более высоким уровнем антропогенной нагрузки характеризуется более высоким уровнем холестерина крови и большей частотой дислипидемий [1,4].

Целью работы явилось изучение и оценка факторов риска, модифицирующих развитие адипозопатий у работников нефтеперераба-

тывающего предприятия в Оренбургской области.

Материалы и методы

Углубленное обследование работающих выполнено с применением клинических и лабораторно-диагностических методов исследования с соблюдением этических норм в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 г. с дополнениями 1983г. Всего было обследовано 60 человек в возрасте 40-65 лет. Из числа обследованных исключались люди с наследственными метаболическими нарушениями, выраженным ожирением, сахарным диабетом, заболеваниями печени. Индекс массы тела рассчитывали как отношение веса тела в килограммах к квадрату роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). В соответствии с рекомендациями ВОЗ: при $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ определяется избыточная масса тела, а при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение. Для определения основных биохимических и гормональных показателей у всех обследованных лиц забирали кровь из локтевой вены в утренние часы натощак (после 12-часового голодания). Содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) триацилглицерин (ТАГ), в сыворотке крови определяли с помощью автоматического биохимического анализатора COBAS Integra-400 plus (Швейцария – Германия) со встроенной системой контроля качества. Внешний контроль осуществлялся при помощи Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований.

Содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Friedwald. Также рассчитывали коэффициент атерогенности по методу Климова А.Н. (1998). Интегральным отражением дислипидемии служил коэффициент атерогенности, превышающий 3 (Климов А.Н., 1998): $\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$. Количество С-реактивного белка (С-РБ) – турбидиметрическим методом. Содержание в сыворотке крови лептина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG Diagnostics (США), адипонектина – «Bio Vendor» (Cheshia), ФНО- α – «Вектор Бест» (Россия) на оборудовании фирмы Multiscan MS (Финляндия).

Математическую обработку результатов исследования с помощью пакета прикладных программ статистического анализа «Statistica for Window».

Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам). Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты обследования лиц, работающих на нефтеперерабатывающем предприятии, показали существенные изменения в функционировании жировой ткани и липидного метаболизма. По группе в целом, отмечено значительное число лиц, имеющих нарушения липидного обмена.

При этом можно отметить ряд особенностей, проявляющихся в снижении количества лиц с гиперхолестеринемией и снижении общего холестерина как в целом по группе, так и преимущественно у женщин. По сравнению с группой контроля достоверно повышен уровень ТАГ, соответственно, ХС ЛПОНП и интегральный показатель – ИА (табл.1). Однако количество лиц, имеющих пониженный уровень ХС ЛПВП, составило более 50%, как и с высоким уровнем триацилглицерин – 58%. Интегральный показатель – индекс атерогенности, превышающий нормальное значение ($\text{ИА} \geq 3$), наблюдался у 74% обследованных лиц (рис.1).

В результате проведенного исследования показано, что значения С-РБ и ФНО- α были повышенными, что указывает на процесс воспаления. Уровень лептина, отражающего общее

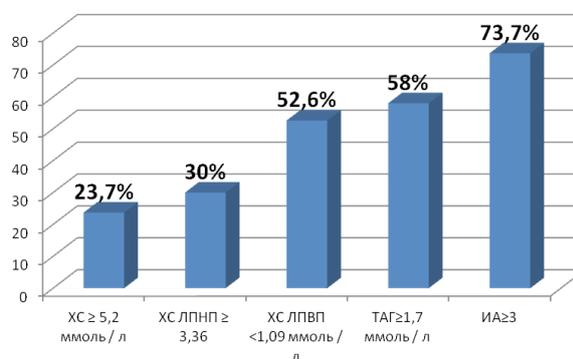


Рисунок 1 Распределение лиц с различными нарушениями липидного обмена (в % от общего числа обследованных)

Таблица 1 Показатели липидного обмена в группе обследованных лиц, работающих на нефтеперерабатывающем предприятии

Показатели	Группа в целом (n= 38, 100%)	Муж (n= 16, 42%)	Жен (n= 22, 58%)	контроль n= 15
Общий холестерин, ХС (ммоль / л)	4,98±0,19	5,20±0,38	4,82±0,20	5,04±0,15
ХС ЛПНП (ммоль / л)	2,94±0,12	2,62±0,15	3,16±0,15	3,34±0,14
ХС ЛПВП (ммоль / л)	1,15±0,06	1,19±0,11	1,12±0,07	1,21±0,09
ХС ЛПОНП (ммоль / л)	0,90±0,15	1,38±0,32	0,54±0,008	0,47±0,03*
ТАГ (ммоль / л)	2,27±0,61	3,75±1,37	1,19±0,17	1,03±0,16*
ИА	3,5±0,14	3,51±0,18	3,49±0,21	3,1±0,11*

Таблица 2 Содержание адипокинов в крови обследованных лиц

Показатель	Норма	Мужчины	Женщины
С-РБ (мг/л)	0–0,5	2,79±0,79*	6,28±0,53*
ФНО – (пг/мл)	≤5	8,11±0,34*	10,13±0,40*
Лептин (нг/мл)	Ж 1,1 – 27,6 М 0,5 – 13,8	15,49±1,67*	66,83±2,20*
Адипонектин (мг/л)	Жен 12-30 Муж 8-30	0,92±0,02**	1,49±0,06**
Достоверность отличий		*p<0,05, **p<0,001	

количество жировой ткани в организме, был значительно выше нормы (у женщин в 2,5 раза). Значения адипонектина, напротив, были чрезвычайно низкими, особенно у мужчин: практически 10-кратное снижение по отношению к норме.

Исследования также показали, что даже стаж работы на нефтеперерабатывающем предприятии менее 5 лет приводит к существенным изменениям метаболизма.

Заключение и выводы

У лиц длительно работающих на предприятиях нефтехимии, отмечено наличие как традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – нарушения распределения холе-

стерина между атерогенными и антиатерогенными фракциями липопротеинов (дислипидопроteinемии), так и провоспалительный характер изменений адипокинового профиля.

Полученные данные позволяют рекомендовать использование в качестве информативных биомаркеров токсического воздействия факторов производственной среды определение про- и противовоспалительных адипокинов – лептина, адипонектина, ФНО – α и С-реактивного белка. Проведенные исследования показали, что изменения липидного обмена на фоне избыточной массы тела тесно связаны с изменением показателей адипокиновой регуляции, что диктует необходимость коррекции указанных изменений.

10.08.2015

Список литературы:

1. Боев В.М., Красиков С.И., Лейзерман В.Г., Бугрова О.В., Шарапова Н.В., Свистунова Н.В. Влияние окислительного стресса на распространенность гиперхолестеринемий в условиях промышленного города//Гигиена и санитария.– 2007.– № 1.– С. 21-25.

2. Землянова М.А., Носов А.Е., Байдина А.С., Устинова О.Ю., Тарантин А.В. Факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников нефтегазодобывающих предприятий / Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 19-24.
3. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды / Экология человека. – 2012. – № 8. – С. 8-14.
4. Лебедева Е.Н., Красиков С.И. Изменение адипокиновой регуляции под влиянием химических факторов окружающей среды / Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 2 (39). – С. 118-119.
5. Ланин Д.В. Научные основы гигиенической оценки воздействия химических факторов окружающей и производственной среды на состояние процессов иммунной и нейроэндокринной регуляции автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.02.01, 14.03.09 / Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера. Пермь, 2014
6. Ланин Д.В., Зайцева Н.В., Черешнева М.В., Черешнев В.А. Особенности нейроэндокринной регуляции функций иммунной системы у женщин репродуктивного возраста, работающих в условиях экспозиции химических факторов / Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 1 (47). – С. 59-63.
7. Тимашева Г.В., Кузьмина Л.П., Каримова Л.К., Бадамшина Г.Г. Роль лабораторных исследований в диагностике ранних метаболических нарушений у работников нефтехимического производства / Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 3. – С. 15-20.
8. Гимранова Г.Г., Тимашева Г.В., Бадамшина Г.Г. Сравнительный анализ биохимических исследований, их диагностическая значимость при оценке состояния здоровья работников нефтедобывающей и нефтехимической промышленности / Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 2 (2). – С. 23-32.
9. Яшин Д.А., Калев О.Ф., Калева Н.Г., Яшина Л.М. Распространённость избыточной массы тела и ожирения среди работников промышленного предприятия по данным многолетних исследований / Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 3. – С. 529-532.
10. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. – World Health Organization, 2011. – 176 p.

Сведения об авторах:

Лебедева Елена Николаевна, доцент кафедры биохимии Оренбургского государственного медицинского университета, кандидат биологических наук
460000, Оренбург, ул. Советская, д. 6, тел.: (3532)774867, e-mail: lebedeva.e.n@mail.ru

Красиков Сергей Иванович, заведующий кафедрой химии и фармацевтической химии Оренбургского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор
Телефон: (3532) 776564, e-mail: ks_oren@mail.ru

Шарапова Наталия Васильевна, доцент кафедры химии и фармацевтической химии Оренбургского государственного медицинского университета, кандидат биологических наук
Телефон: (3532)776564, e-mail: natalya.sharapova2010@yandex.ru

Сетко Нина Павловна, проректор по научной, инновационной и международной деятельности, заведующий кафедрой гигиены и эпидемиологии Оренбургского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ
Телефон: (3532)776221, e-mail: nauka_orgma@mail.ru

Захаров Андрей Александрович, главный врач Городской больницы №3 г. Орска