



Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Кочетова Н.А.

Биомаркёры хронического стресса работников металлообрабатывающего производства

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время биомаркёры (БМ) хронического стресса и их интегральные показатели успешно применяются в донозологической диагностике и прогнозировании течения хронических болезней, при оценке влияния на состояние здоровья различных факторов окружающей среды, в том числе производственной.

Материалы и методы. На примере работников металлообрабатывающего производства (мужчины, возраст от 24 до 65 лет, профессиональный стаж от 1 года до 47 лет) было изучено влияние длительности работы во вредных условиях труда на динамику БМ и интегральные показатели их адаптивной сопряжённости — количество значимых корреляций, вес корреляционного графа (G), коэффициент корреляционной адаптации (ККА). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. На основании результатов определения среднего уровня 16 отдельных БМ и 5 интегральных показателей нейроэндокринных, иммуно-воспалительных и метаболических процессов и функциональной активности сердечно-сосудистой системы в разностажевых группах обследованных (< 10; 10–19; 20–29; ≥ 30 лет) установлено стажезависимое повышение уровня кортизола, C-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, холестеринного коэффициента атерогенности, артериального давления, индекса массы тела и окружности талии. Наиболее высокие значения, превышающие референтные границы, определялись у работников с профессиональным стажем ≥ 30 лет. Стажевую группу риска с наибольшей адаптивной напряжённостью составляли работники со стажем 20–29 лет. Наименьшие значения G и ККА, выявленные у работающих во вредных условиях труда ≥ 30 лет, могли свидетельствовать о срыве адаптационных механизмов и переходе организма в состояние аллостазиса.

Ограничение исследования. В исследование были включены только мужчины рабочих профессий.

Заключение. По сравнению с определением уровня отдельных БМ предпочтительным инструментом популяционной оценки влияния длительности контакта с вредными факторами рабочей среды является полибиомаркёрный подход, в том числе корреляционная адаптометрия.

Ключевые слова: работники металлообрабатывающего производства; состояние здоровья; биомаркёры хронического стресса; корреляционная адаптометрия

Соблюдение этических стандартов. Исследование проведено при условии получения информированного согласия обследованных работников металлообрабатывающего производства и одобрено локальным этическим комитетом Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 3 от 12.02.2024 г.).

Для цитирования: Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Кочетова Н.А. Биомаркёры хронического стресса работников металлообрабатывающего производства. Гигиена и санитария. 2024; 103(11): 1278–1285. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1278-1285> <https://elibrary.ru/nlysef>

Для корреспонденции: Безрукова Галина Александровна, e-mail: bezrukogal@yandex.ru

Участие авторов: Безрукова Г.А. — концепция исследования, сбор и обработка материала, написание текста, составление списка литературы, редактирование; Новикова Т.А. — сбор и обработка материала, написание текста, составление списка литературы; Кочетова Н.А. — сбор и обработка материала. 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 спонсорской поддержки.

Поступила: 13.08.2024 / Поступила после доработки: 29.08.2024 / Принята к печати: 19.11.2024 / Опубликовано: 17.12.2024

Galina A. Bezrukova, Tamara A. Novikova, Natalya A. Kochetova

Biomarkers of chronic stress in assessing the health status in employees at metal processing enterprises

Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Currently, biomarkers (BM) of chronic stress and their integral indicators are successfully used in prenosological diagnostics and prediction of progressing of chronic diseases and assessing impacts exerted on health by various environmental factors, including occupational ones.

Materials and methods. We used male workers employed at a metal processing enterprise as an example to examine influence exerted by duration of work under harmful conditions on BM trend and integral indicators of their adaptive conjugacy. The examined workers were aged between 24 and 65 years and their work records varied from 1 to 47 years. The analyzed indicators included the number of significant correlations, the weight of the correlation graph (CG), and correlation adaptation coefficient (CAC). Statistical analysis was performed using the Statistica 10.0 software package.

Results. We determined the average level of 16 individual BMs and 5 integral indicators of neuroendocrine, immunoinflammatory and metabolic processes and functional activity of the cardiovascular system in different age groups of subjects (< 10 years; 10–19 years; 20–29 years; ≥ 30). As a result, we established record-dependent elevated levels of cortisol, C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines, cholesterol atherogenicity coefficient, blood pressure, body mass index and waist circumference. The highest values of the latter, above the reference limits, were determined in workers with work records ≥ 30 years. The risk group with the greatest adaptive tension consisted of workers with work records of 20–29 years. The lowest values of G and CCA, identified in workers who had to experience harmful working conditions for ≥ 30 years, could indicate a breakdown of adaptation mechanisms and the body's transition to a state of allostasis.

Limitations. The study included only male blue-collar workers.

Conclusions. Poly-biomarker approach, including correlation adaptometry, is a preferable tool for population assessment of impacts exerted by duration of contacts with harmful occupational factors as opposed to determining levels of individual BMs.

Keywords: workers employed in metal processing; health status; biomarkers of chronic stress; correlation

Compliance with ethical standards. The study was conducted after obtaining informed consent from the examined workers and was approved by the local ethical committee of the Saratov International Research Center for Hygiene, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (protocol No. 3 dated December 02, 2024).

For citation: Bezrukova G.A., Novikova T.A., Kochetova N.A. Biomarkers of chronic stress in assessing the health status in employees at metal processing enterprises. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(11): 1278–1285. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1278-1285> <https://elibrary.ru/nlysef> (In Russ.)

For correspondence: Galina A. Bezrukova, e-mail: bezrukovagala@yandex.ru

Contribution: Bezrukova G.A. — the study concept, data collection and analysis, writing the text, references, and editing the text; Novikova T.A. — data collection and analysis, writing the text, and references; Kochetova N.A. — data collection and analysis. 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 13, 2024 / Revised: August 29, 2024 / Accepted: November 19, 2024 / Published: December 17, 2024

Введение

В современном обществе в силу трансформации рынка труда, модернизации производств и внедрения новых технологий, в первую очередь цифровых [1], а также повышения требований к квалификации работника, интенсификации рабочей нагрузки и роста бремени хронического стресса на рабочем месте [2, 3] парадигма нарушений здоровья работающего населения смещается с профессиональной патологии в сторону добавленного риска хронических неинфекционных болезней (ХНИБ), главным образом патологий системы кровообращения, ожирения, сахарного диабета II типа и связанных с ними фатальных исходов [4–6].

В 2022 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был принят «Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2023–2030 гг.», одним из направлений которого являлось эффективное «использование эпидемиологического мониторинга <...> для реализации мер по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, своевременной диагностике и ведению пациентов» [7]. В данном контексте ранняя диагностика нарушений гомеостаза и оценка напряжённости компенсаторно-приспособительных реакций, предшествующих формированию выраженных функциональных расстройств и органических поражений органов и тканей, представляется наиболее действенным инструментом профилактики ХНИБ работающего населения [8].

Важная роль в выявлении донозологических нарушений здоровья отводится биологическим маркерам (БМ), динамика которых способна отражать изменения гомеостаза и функциональной активности организма, инициированные стрессорными воздействиями окружающей среды, в том числе производственной [9, 10]. В настоящее время в качестве диагностических БМ рабочего стресса предлагаются различные первичные медиаторы нейрофизиологических путей, а также опосредованные физиологические и метаболические биомаркеры [11]. Однако, по мнению I.H. Jonsdottir и A. Sjörs Dahlman, данные, представленные в научной литературе, не позволяют выделить какой-либо надёжный нейроэндокринный, иммуновоспалительный или метаболический биомаркер донозологических нарушений здоровья, ассоциированный с рабочей нагрузкой, в силу высокой межиндивидуальной вариабельности их значений, затрудняющей интерпретацию результатов анализа [12]. В то же время результаты более поздних зарубежных исследований свидетельствуют о значительном повышении диагностической ценности БМ хронического стресса при использовании моделей многомерного анализа биомаркеров, релевантных патофизиологическим процессам, лежащим в основе развития ХНИБ [13].

Одной из таких моделей является разработанный отечественными исследователями методический подход, основанный на эффекте группового стресса, проявляющегося ростом коррелированности показателей гомеостаза и (или) физиологических характеристик организма в ответ на внешние воздействия любого генеза, известный как корреляционная адаптометрия (КА) [14]. На сегодняшний день КА

подтвердила свою состоятельность при интегральной оценке закономерностей физиологической адаптивности к многочисленным физическим и психосоциальным факторам окружающей среды и стрессорным агентам в разнообразных популяциях [15].

В медицине труда одними из первых методологию корреляционной адаптометрии применили Н.А. Чикина и И.В. Антонова, изучавшие влияние стажа работы на предпочтении химико-фармацевтической отрасли на закономерности формирования адаптивности к факторам условий труда и риск развития хронических аллергодерматозов [16]. Несколько позже на примере работников литейного производства с установленными профессиональными (вибрационная болезнь) и общесоматическими (артериальная гипертензия) болезнями было показано, что определение степени коррелированности биомаркеров иммунной и нейроэндокринной систем позволило получать дополнительную объективную информацию о тяжести течения и прогнозе исхода патологического процесса [17]. Кроме того, результатами ряда одномоментных и лонгитюдных исследований была обоснована применимость методологии корреляционной адаптометрии в количественной оценке риска нарушений здоровья, обусловленных вредными производственными и экологическими факторами, у работников разных профессиональных групп [18–20].

Цель исследования — изучение влияния длительности работы во вредных условиях труда на динамику биомаркеров профессионального стресса и напряжённость процессов физиологической адаптивности для определения стажевых групп повышенного риска нарушений здоровья у работников металлообрабатывающего производства и профилактики развития хронической патологии.

Материалы и методы

В рамках медосмотра на базе Саратовского медицинского центра гигиены проведено расширенное клинико-лабораторное обследование 93 работников металлообрабатывающего предприятия (мужчины, возраст от 24 до 65 лет, средний возраст $46,2 \pm 1,2$ года) с длительностью работы во вредных условиях труда от 1 года до 47 лет (в среднем $20,1 \pm 1,3$ года). Профессиональный состав обследованных мужчин был представлен рабочими профессиями — наладчики станков и оборудования, слесари-ремонтники, токари, термисты, шлифовщики, электромонтёры по ремонту и обслуживанию электрооборудования.

Ранее результатами гигиенических исследований было подтверждено, что трудовая деятельность работников данного металлообрабатывающего производства осуществлялась в условиях комплексного воздействия вредных (классы 3.2–3.4) факторов рабочей среды различного генеза (химические вещества, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, нагревающий микроклимат, производственный шум, общая и локальная вибрация, физические перегрузки), формирующих профессиональный риск для здоровья в категориях от среднего до очень высокого [21].

Таблица 1 / Table 1

Влияние профессионального стажа на динамику нейроэндокринных и иммуновоспалительных биомаркёров, $M \pm m$
Influence of work records on the trend in neuroendocrine and immuno-inflammatory biomarkers, $M \pm m$

Показатель Indicator	Группа, длительность работы во вредных условиях труда, лет Group, duration of work under harmful working conditions, years			
	группа / group 1 < 10 ($n = 24$)	группа / group 2 10–19 ($n = 25$)	группа / group 3 20–29 ($n = 18$)	группа / group 4 ≥ 30 ($n = 27$)
Возраст, лет Age, years	34.96 $\pm$ 1.92	44.92 $\pm$ 2.07 $p = 0.00187^*$	46.83 $\pm$ 1.62 $p = 0.00095^*$	56.93 $\pm$ 0.90 $p = 0.00014^*$ $p = 0.00091^{**}$
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/L	372.77 $\pm$ 29.11	325.27 $\pm$ 25.84 $p = 0.2245$	425.82 $\pm$ 32.78 $p = 0.235$ $p = 0.0192^{**}$	459.27 $\pm$ 24.68 $p = 0.0269^*$ $p = 0.0005^{**}$
Инсулин, МЕ/л Insulin, IU/L	1.89 $\pm$ 0.38	4.77 $\pm$ 1.82 $p = 0.26457$	6.62 $\pm$ 1.49 $p = 0.03821^*$	3.12 $\pm$ 0.72 $p = 0.16884$
Тестостерон общий, мкг/л Total testosterone, μ g/L	12.51 $\pm$ 1.45	10.73 $\pm$ 1.88 $p = 0.45567$	9.94 $\pm$ 2.14 $p = 0.88621$	10.49 $\pm$ 1.98 $p = 0.28176$
Лейкоциты, 10^9 /л Leukocytes, 10^9 /L	6.8 $\pm$ 0.28	7.11 $\pm$ 0.42 $p = 0.5307$	7.23 $\pm$ 0.56 $p = 0.4402$	7.29 $\pm$ 0.49 $p = 0.374$
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	5.5 $\pm$ 0.47	8.75 $\pm$ 1.18 $p = 0.009^*$	10.08 $\pm$ 2.63 $p = 0.0374^*$	6.33 $\pm$ 0.78 $p = 0.3526$
СРБ, мг/л CRP, mg/L	0.7 $\pm$ 0.13	2.09 $\pm$ 0.61 $p = 0.019^*$	2.66 $\pm$ 0.69 $p = 0.013^*$	5.64 $\pm$ 2.12 $p = 0.0189^*$
Интерлейкин-6, МЕ/мл Interleukin 6, IU/ml	1.52 $\pm$ 0.3	2.36 $\pm$ 0.49 $p = 0.1311$	2.27 $\pm$ 0.44 $p = 0.1547$	3.53 $\pm$ 1.19 $p = 0.0934$
ФНО-альфа, пг/мл TNF-alpha, pg/ml	1.01 $\pm$ 0.13	2.39 $\pm$ 0.67 $p = 0.0496^*$	2.06 $\pm$ 0.22 $p = 0.0001^*$	1.43 $\pm$ 0.24 $p = 0.1167$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – статистическая значимость различий относительно группы 1; ** – статистическая значимость различий относительно группы 2.

Note: * – statistical significance of differences against Group 1; ** – statistical significance of differences against Group 2.

Уровень биомаркёров хронического стресса в образцах крови, полученных из кубитальной вены после 12-часового голодания, определяли общепринятыми автоматизированными ферментативными и иммуноферментными методами. Панель БМ включала нейроэндокринные показатели – кортизол, тестостерон, инсулин; метаболические биомаркёры – общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности, триглицериды (ТГ), глюкозу (Гл), гликированный гемоглобин (Hb A1); маркёры воспаления и иммунного ответа – лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа); индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ); маркёры состояния сердечно-сосудистой системы – частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление. Интегральные показатели обменных процессов были представлены холестерином липопротеинов низкой плотности (не-ЛПВП-ХС), холестериновым коэффициентом атерогенности (КА-ХС), атерогенным риском плазмы (АРП) и метаболическим индексом (МИ) [22].

Для выявления влияния длительности работы в профессии на состояние гомеостаза и напряжённость процессов физиологической адаптивности к вредным факторам условий труда были выделены четыре стажевые группы: группа 1 (1–9 лет), группа 2 (10–19 лет), группа 3 (20–29 лет) и группа 4 (> 30 лет). Для каждой были рассчитаны средние значения биомаркёров профессионального стресса и определена степень их коррелированности. Тесноту связи между возрастом и профессиональным стажем работников (R_{xy}) устанавливали с помощью уравнения парной регрессии методом наименьших квадратов при уровне значимости $p = 0,05$. Статистически значимые различия в средних значениях биомаркёров разных стажевых групп (среднее значение выборки M и стандартная ошибка m) определяли с помощью пакета

прикладных программ Statistica 10.0 на основании критерия Манна – Уитни при $p \leq 0,05$.

Тесноту связи коррелированных биомаркёров выражали через вес корреляционного графа (ВКГ) – сумму абсолютных значений статистически значимых парных коэффициентов корреляции, имеющих место между анализируемыми показателями гомеостаза и (или) функционального состояния организма, и рассчитывали по формуле:

$$G = \sum |r_{ij}|, \text{ при } |r_{ij}| \geq a,$$

где G – вес корреляционного графа; r_{ij} – коэффициент корреляции; a ($\geq 0,5$) – пороговое значение тесноты связи [20].

Результаты

Несмотря на высокую тесноту связи между возрастом обследованных лиц и длительностью работы во вредных условиях труда ($Y = 0,688x - 11,461$; $R_{xy} = 0,71$), средние значения возраста у работников металлообрабатывающего производства, вошедших в стажевые группы 2 и 3, практически совпадали. Отметим статистически значимое увеличение (в 1,3 раза) среднего фонового уровня кортизола в сыворотке крови мужчин группы 3 по сравнению с работниками группы 2 (табл. 1).

Кроме того, более высокий уровень кортизола у обследованных лиц группы 3 сочетался со статистически значимым превышением (в 3,5 раза) среднего уровня инсулина относительно занятых во вредных условиях труда менее 10 лет, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию, ориентированную на сохранение гомеостаза. Пониженные по сравнению с группами 2 и 3 средние значения инсулина, присущие лицам группы 4, могли косвенно указывать на наличие среди обследованных мужчин с длительностью работы в профессии свыше 30 лет лиц с инсулинорезистентностью. Что касается тестостерона, то уровень этого гормона у всех

Таблица 2 / Table 2

Влияние профессионального стажа на динамику метаболических биомаркёров, $M \pm m$ Influence of work records on the trend in metabolic biomarkers, $M \pm m$

Показатель Indicator	Группа, длительность работы во вредных условиях труда, лет Group, duration of work under harmful working conditions, years			
	группа / group 1 < 10 (n = 24)	группа / group 2 10–19 (n = 25)	группа / group 3 20–29 (n = 18)	группа / group 4 ≥ 30 (n = 27)
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	4.56 ± 0.22	5.34 ± 0.25 $p = 0.025^*$	5.62 ± 0.41 $p = 0.0189^*$	5.42 ± 0.24 $p = 0.0126^*$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/L	1.35 ± 0.06	1.4 ± 0.11 $p = 0.076$	1.35 ± 0.09 $p = 0.095$	1.32 ± 0.05 $p = 0.7189$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/L	2.86 ± 0.16	3.38 ± 0.2 $p = 0.049^*$	3.34 ± 0.23 $p = 0.0874$	3.44 ± 0.18 $p = 0.0215^*$
Холестерин не-ЛПВП, ммоль/л non-HDL cholesterol, mmol/L	3.21 ± 1.06	3.94 ± 1.25 $p = 0.049^*$	4.27 ± 1.61 $p = 0.0149^*$	4.21 ± 1.29 $p = 0.0046^*$
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	1.06 ± 0.12	1.35 ± 0.16 $p = 0.0623$	1.63 ± 0.32 $p = 0.0355^*$	1.11 ± 0.08 $p = 0.3005$
Холестериновый коэффициент атерогенности, у. е. Cholesterol coefficient of atherogenicity, c. u.	2.5 ± 0.24	3.24 ± 0.35 $p = 0.0887$	3.34 ± 0.4 $p = 0.0626$	5.42 ± 0.24 $p = 0.027^*$
Атерогенный риск плазмы, у. е. Atherogenic risk of plasma, c. u.	–0.49 ± 0.14	–0.15 ± 0.18 $p = 0.1377$	–0.09 ± 0.22 $p = 0.1184$	–0.22 ± 0.09 $p = 0.116$
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	5.23 ± 0.18	5.41 ± 0.13 $p = 0.4462$	5.56 ± 0.31 $p = 0.3448$	5.81 ± 0.13 $p = 0.0111^*$ $p = 0.0339^{**}$
Гликозилированный гемоглобин, % Glycosylated hemoglobin, %	5.63 ± 1.84	5.93 ± 0.39 $p = 0.5915$	5.96 ± 0.75 $p = 0.7554$	5.75 ± 0.36 $p = 0.8973$
Метаболический индекс, у. е. Metabolic index, c. u.	3.48 ± 0.78	6.25 ± 1.38 $p = 0.0911$	7.17 ± 1.91 $p = 0.0507^*$	4.23 ± 1.91 $p = 0.4521$
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	25.11 ± 1.39	26.22 ± 0.9 $p = 0.4994$	28.33 ± 1.09 $p = 0.0931$	28.94 ± 0.84 $p = 0.0202^*$ $p = 0.032^{**}$
Окружность талии, см Waist circumference, cm	89.61 ± 3.6	92.42 ± 2.43 $p = 0.5019$	96.71 ± 3.35 $p = 0.1708$	100.32 ± 2.14 $p = 0.0122^*$ $p = 0.0182^{**}$

обследованных находился в диапазоне возрастной физиологической нормы и не зависел от профессионального стажа.

Статистически значимые различия в уровне иммуновоспалительных биомаркёров, ассоциированные с длительностью профессионального стажа во вредных условиях труда, были характерны для СОЭ, СРБ и ФНО-альфа (см. табл. 1). Средние значения СОЭ у работников, входящих в группы 2 и 3, относительно величины этого показателя, характерного для мужчин со стажем менее 10 лет, были повышены (в пределах физиологической формы) в 1,6 и 1,8 раза соответственно. В пользу влияния длительности работы во вредных условиях труда на развитие системного низкоуровневого воспаления свидетельствовало и выявленное стажезависимое повышение содержания СРБ в сыворотке крови, средний уровень которого у работников с профстажем свыше 30 лет незначительно превышал верхнюю границу физиологической нормы. Также на наличие у обследованных лиц низкоуровневого воспаления, связанного с хроническим рабочим стрессом, указывали статистически значимые по сравнению с группой 1 более высокие (в пределах физиологической нормы) средние значения провоспалительного цитокина ФНО-альфа, характерные для групп 2 и 3. Кроме того, был отмечен ассоциированный с длительностью работы в профессии рост и другого провоспалительного цитокина – ИЛ-6, средние значения которого в стажевых группах 2, 3 и 4 были повышены (статистически незначимо) относительно группы 1 в 1,6; 1,4 и 2,3 раза соответственно.

Результаты оценки влияния длительности работы во вредных условиях на липидный профиль сыворотки крови показали отсутствие статистически значимых различий в средних значениях ХС ЛПВП и индекса атерогенного ри-

ска плазмы, связанных с профессиональным стажем, значения которых находились в пределах физиологической нормы (табл. 2).

При этом более высокий (статистически значимо) относительно группы 1 средний уровень общего холестерина и его атерогенных фракций (ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП) имел место во всех стажевых группах с длительностью работы во вредных условиях труда свыше 10 лет. Однако отсутствие стажезависимого аспекта в выявленных различиях позволяло предположить возрастной генез установленных сдвигов в липидном спектре сыворотки крови обследованных лиц, что подтверждалось высоким средним значением холестеринного коэффициента атерогенности у работников с профстажем более 30, средний возраст которых составлял $56,9 \pm 0,9$ года.

Результаты сравнительной оценки антропометрических маркёров висцерального ожирения выявили статистически значимые различия между средними значениями ИМТ и окружностью талии у мужчин, занятых во вредных условиях труда свыше 30 лет, относительно стажевых групп 1 и 2. В соответствии с Глобальной классификацией ожирения средние величины обоих показателей у работников группы 4 соответствовали градации «избыточная масса тела» и указывали на кардиометаболический риск нарушений здоровья. Последнее согласовывалось с более высоким (статистически значимо) средним уровнем глюкозы сыворотки крови, установленным у работников с профессиональным стажем свыше 30 лет. В то время как усреднённый показатель углеводного обмена (гликозилированный гемоглобин) не показал какой-либо статистически значимой зависимости от длительности работы во вредных условиях труда (см. табл. 2).

Таблица 3 / Table 3

Влияние профессионального стажа на динамику биомаркёров функционального состояния сердечно-сосудистой системы, $M \pm m$
Influence of work records on the trend in biomarkers that show the functional state of the cardiovascular system, $M \pm m$

Показатель Indicator	Группа, длительность работы во вредных условиях труда, лет Group, duration of work under harmful working conditions, years			
	группа / group 1 < 10 ($n = 24$)	группа / group 2 10–19 ($n = 25$)	группа / group 3 20–29 ($n = 18$)	группа / group 4 ≥ 30 ($n = 27$)
Частота сердечных сокращений, уд. в 1 мин Heart rate, BPM	70.46 $\pm$ 1.8	69.56 $\pm$ 1.83 $p = 0.7283$	73.78 $\pm$ 3.18 $p = 0.3418$	75.67 $\pm$ 2.11 $p = 0.0696$ $p = 0.0345^{**}$
Систолическое АД, мм рт. ст. Systolic blood pressure, mmHg	127.54 $\pm$ 3.14	129.84 $\pm$ 3.53 $p = 0.6297$	141.28 $\pm$ 5.4 $p = 0.0253^{*}$	144.37 $\pm$ 3.13 $p = 0.0004^{*}$ $p = 0.0033^{**}$
Диастолическое АД, мм рт. ст. Diastolic blood pressure, mmHg	82.83 $\pm$ 1.98	82.44 $\pm$ 1.92 $p = 0.8873$	95.44 $\pm$ 3.3 $p = 0.0013^{*}$ $p = 0.008^{**}$	96.67 $\pm$ 2.56 $p = 0.0001^{*}$ $p = 0.0001^{**}$

В силу высокой лабильности секреции катехоламинов и короткого периода их полураспада ассоциации между хроническим профессиональным стрессом и состоянием сердечно-сосудистой системы, обусловленным активацией вегетативной нервной системы, принято оценивать преимущественно по уровню опосредованных физиологических биомаркёров. Результаты анализа средних значений систолического и диастолического АД в разностажевых группах выявили статистически значимое повышение уровня этих показателей гемодинамики у лиц, входящих в группы 3 и 4, относительно средних величин, установленных для работников с профессиональным стажем менее 10 лет. И если средние значения САД с возрастом профстажа незначительно превышали пороговое значение физиологической нормы, то средние величины ДАД могли указывать на наличие среди мужчин с длительностью работы во вредных условиях труда свыше 20 лет лиц с артериальной гипертензией (табл. 3).

Результаты сравнительного анализа показателей сопряжённости биомаркёров в выделенных стажевых группах показали, что относительно работников с профстажем до 10 лет число статистически значимых ($p \geq 0,05$) корреляций биомаркёров в группах 2 и 3 было повышено на 6,3 и 43,8% соответственно, а в группе 4 понижено на 43,8% (табл. 4).

Значения веса корреляционного графа сопряжённости биомаркёров в стажевых группах 1 и 2 практически совпадали. В то же время при длительности работы во вредных условиях труда от 20 до 29 лет ВКГ возрастал относительно группы 1 на 31,9%, а при профессиональном стаже свыше 30 его величина падала на 60%. Аналогичную направленность имели и стажезависимые изменения коэффициента корреляционной адаптации, наибольшие значения которого были установлены в группе 3, наименьшие — в группе 4. Полу-

ченные данные показали, что стажевую группу риска нарушений здоровья, обусловленную максимальной напряжённостью адаптационных процессов, составляли работники, занятые во вредных условиях труда от 20 до 29 лет. При этом резкое падение сопряжённости биомаркёров гомеостаза у мужчин с профессиональным стажем свыше 30 лет могло свидетельствовать о срыве адаптационно-приспособительных механизмов и переходе функциональной активности организма в состояние аллостаза.

Результаты качественной оценки взаимосвязей биомаркёров, формирующихся в процессе трудовой деятельности, показали, что общими для работников всех стажевых групп были прямые корреляции между систолическим и диастолическим АД, а также ИМТ и окружностью талии. При этом определённые различия во взаимосвязи АД с антропометрическими биомаркёрами висцерального ожирения (ИМТ, ОТ) были отмечены между группами 1 и 3. Так, при длительности стажа до 10 лет они были положительно сопряжены с систолическим АД, а при стаже 20–30 лет — с диастолическим АД.

Тесные нейроэндокринные взаимосвязи «кортизол — инсулин», свидетельствующие об эффективной реализации адаптационно-компенсаторных процессов, и антиатерогенные отрицательные корреляции «тестостерон — триглицериды» и «тестостерон — ХС не-ЛПВП» были отмечены только у работников при профессиональном стаже менее 10 лет. В других стажевых группах этот нейроэндокринный эффект кортизола отсутствовал, зато имела место его заметная положительная связь с ФНО-альфа у работников группы 2, что подтверждало статистически значимую роль этого медиатора в развитии низкоуровневого воспаления.

Представлялось интересным влияние длительности работы во вредных условиях труда на взаимодействие инсулина

Таблица 4 / Table 4

Влияние профессионального стажа на сопряжённость биомаркёров хронического стресса у работников металлообрабатывающего производства, $M \pm m$

Influence of work records on the conjugation of chronic stress biomarkers in workers from different age groups who are employed in metal processing, $M \pm m$

Показатель Indicator	Группа, длительность работы во вредных условиях труда, лет Group, duration of work under harmful working conditions, years			
	группа / group 1 < 10 ($n = 24$)	группа / group 2 10–19 ($n = 25$)	группа / group 3 20–29 ($n = 18$)	группа / group 4 ≥ 30 ($n = 27$)
Число корреляций (n) / Number of correlations (n)	16	17	23	7
Среднее значение коэффициента корреляции (r) Average value of the correlation coefficient (r)	0.7	0.59	0.64	0.65
Вес корреляционного графа (G) / Weight of the correlation graph (G)	11.21	10.01	14.79	4.52
Коэффициент корреляционной адаптации (ККА) Coefficient of correlation adaptation (CCA)	0.53	0.48	0.7	0.22

с разными звеньями гомеостаза. В группе 1 он отрицательно коррелировал с СОЭ и лейкоцитами; в группе 2 — с ХС ЛПВП (обратная связь); в группе 3 был положительно сопряжён с систолическим и диастолическим АД, ИМТ и окружностью талии, а в группе 4 — с ФНО-альфа.

Наибольшее количество взаимосвязей интерлейкина-6 было выявлено у мужчин, вошедших в группу 2, у которых он находился в заметной положительной связи с СРБ, ХС не-ЛПВП и ИМТ. При этом у работников группы 3 он был статистически значимо сопряжён только с уровнем лейкоцитов, а в группе 4 — с провоспалительным цитокином ФНО-альфа.

Большое значение в формировании адаптационного напряжения у работников стажевой группы 3 имели триглицериды, показавшие заметную и высокую положительную связь с вторичными биомаркерами гомеостаза: ФНО-альфа, Гб А1, ХС не-ЛПВП, а также диастолическим АД и ЧСС. В группе 2 данный атерогенный липид отрицательно коррелировал с ХС ЛПВП, положительно — с ИМТ и окружностью талии, причём взаимосвязь ТГ-ОТ была характерна и для группы 4.

Обсуждение

Выбор биомаркёров для оценки влияния продолжительности работы во вредных условиях труда на состояние здоровья работников металлообрабатывающего производства проводили в соответствии с универсальной моделью аллостатической нагрузки, предполагающей комплексный подход к анализу уровня первичных медиаторов стресса и опосредованных биомаркёров дисфункции органов и систем организма [11, 23]. Всего при проведении исследования было протестировано 16 отдельных БМ и 5 интегральных показателей нейроэндокринных, иммуновоспалительных и метаболических процессов и функциональной активности сердечно-сосудистой системы.

Выявленное стажезависимое повышение уровня кортизола, первичного медиатора физиологической реакции на стресс, согласовывалось с результатами ряда недавних исследований, показавших, что, несмотря на циркадный ритм выработки этого гормона, длительное воздействие хронических профессиональных стрессоров (высокая рабочая нагрузка, дисбаланс между усилиями и вознаграждением, сменная работа) может сопровождаться активацией его синтеза и ростом фонового уровня в кровотоке [24].

Известно, что синтез инсулина β -клетками поджелудочной железы находится под контролем кортизола. В условиях физиологической нормы повышение уровня кортизола в кровотоке сопровождается компенсаторным увеличением секреции инсулина, направленным на поддержание постоянства сывороточной концентрации глюкозы. При срыве этого адаптационного механизма инсулин выходит из-под управления кортизолом, что может вести к развитию инсулинорезистентности с исходом в сахарный диабет [25]. Именно этим патофизиологическим механизмом можно объяснить сочетанное увеличение уровней кортизола и инсулина, поддерживающее содержание глюкозы в кровотоке в пределах физиологической нормы, у работников с профстажем от 20 до 29 лет.

В настоящее время накоплен обширный опыт исследований, посвящённых взаимосвязи нейроэндокринной системы с выраженностью воспалительных и иммунных процессов у работников, подверженных хроническому рабочему стрессу [26]. В этом контексте установленное повышение уровней С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-альфа), ассоциированное с длительностью работы во вредных условиях труда, могло свидетельствовать о развитии у работников металлообрабатывающего производства стажезависимого системного низкоуровневого воспаления, комплементарного развитию хронических неинфекционных болезней [27].

Установленное стажезависимое повышение диастолического АД, средние значения которого могли указывать на наличие артериальной гипертензии у обследованных

мужчин с длительностью работы во вредных условиях труда свыше 20 лет. Полученные данные соответствовали результатам масштабного перекрёстного исследования 43 593 работающих мужчин и женщин в возрасте 18–72 лет из французской популяции, показавшего заметную положительную связь у мужчин рабочих профессий между хроническим профессиональным стрессом, обусловленным дисбалансом усилий и вознаграждения, и артериальным давлением [28]. В то же время отсутствие стажезависимых изменений в уровне основных параметров липидного профиля сыворотки крови и их выраженный атерогенный сдвиг у работников с профстажем более 30 лет, средний возраст которых составлял $56,9 \pm 0,9$ года, позволяли предположить возрастной генез установленных нарушений липидного обмена [29].

Таким образом, результаты анализа влияния профессионального стажа на значения первичных и опосредованных биомаркёров хронического стресса у работников металлообрабатывающего производства позволили выявить ряд стажезависимых показателей, наиболее высокий уровень которых определялся у работающих во вредных условиях труда свыше 30 лет. Однако даже при имеющем место статистически значимом межгрупповом различии в уровне БМ, их значения в основном соответствовали верхним референтным границам или не выходили за пределы физиологической нормы. В связи с этим дальнейшее исследование влияния условий труда на состояние внутренней среды и функциональной активности организма обследованных работников проводили на основе многомерного анализа биомаркёров методом корреляционной адаптометрии, позволяющей по степени тесноты связи коррелированных биомаркёров количественно определять выраженность адаптационного ответа на стрессирующие воздействия в сравниваемых стажевых группах обследованных лиц [15, 20].

Определение периодов трудовой деятельности работников металлообрабатывающего предприятия с наиболее высокой адаптационной напряжённостью, обусловленной воздействием неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, проводили на основании базовых интегральных показателей эффекта группового стресса: среднего значения коэффициента корреляции исследованных биомаркёров, веса корреляционного графа и коэффициента корреляционной адаптации.

Полученные данные подтвердили, что стажевую группу риска с наибольшей напряжённостью адаптационных процессов составляли работники, занятые во вредных условиях труда от 20 до 29 лет. При этом выявленное резкое падение сопряжённости биомаркёров гомеостаза у мужчин с профессиональным стажем свыше 30 лет могло свидетельствовать о срыве адаптационно-приспособительных механизмов и переходе функциональной активности организма в состояние аллостаза и развитии хронической патологии, этиологически обусловленной кумулятивным эффектом вредных условий труда и возрастной инволюцией обменных процессов.

Заключение

В настоящее время протестировано более 300 биомаркёров, отражающих состояние внутренней среды организма и его функциональной активности при острых и хронических стрессорных воздействиях окружающей среды, из которых общепризнанную диагностическую значимость получили лишь отдельные показатели с верифицированными пороговыми значениями, отделяющими физиологическую норму от патологического состояния, что в большинстве случаев не отвечает требованиям преморбидной диагностики нарушений здоровья на ранних (обратимых) стадиях. Поэтому предпочтительным инструментом популяционной оценки влияния факторов окружающей среды, в том числе производственной, на состояние гомеостаза можно считать полибиомаркёрный подход, позволяющий выявлять группы риска нарушений здоровья, связанных с работой, на основе интегральных показателей адаптивности к внешним воздействиям.

Литература

(п.п. 1–6, 9, 10, 12–14, 23–27, 29 см. References)

7. Драпкина О.М., Масленникова Г.Я., Шепель Р.Н., Кутишенко Н.П., Салагай О.О. Приоритетные направления профилактики неинфекционных заболеваний в повестке 75-й Всемирной ассамблеи здравоохранения: планы на будущее. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(6): 7–11. <https://doi.org/10.17116/profmed2022250617> <https://elibrary.ru/myejsm>
8. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Головкова Н.П., Непершина О.П. Совершенствование механизмов выявления ранних признаков нарушения здоровья для сохранения трудового долголетия. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(6): 377–87. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-6-377-387> <https://elibrary.ru/iatkio>
11. Безрукова Г.А., Микеров А.Н. Биомаркеры хронического профессионального стресса (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022; 101(6): 649–54. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-649-654> <https://elibrary.ru/iudnzc>
15. Шпитонков М.И. Применение методики корреляционной адаптометрии в спортивных и медико-биологических исследованиях. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2017; 9(2): 345–54. <https://doi.org/10.20537/2076-7633-2017-9-2-345-354> <https://elibrary.ru/ymsfcn>
16. Чикина Н.А., Антонова И.В. Математические модели адаптации к вредным условиям труда на основе метода корреляционной адаптометрии. *Вестник Национального технического университета ХПИ. Серия: Информатика и моделирование*. 2008; (49): 184–9. <https://elibrary.ru/rtycmf>
17. Капустник В.А., Сухонос Н.К. Сравнительный анализ корреляций между показателями метаболизма у больных при сочетанном течении вибрационной и гипертонической болезни. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2014; (1): 116–22. <https://elibrary.ru/tlsiwn>
18. Новицкая В.П., Булыгин Г.В. Оценка антропоэкологического напряжения у рабочих при долговременной адаптации к условиям Севера и промышленного производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 58(1): 33–8. <https://elibrary.ru/ytbqhf>
19. Ибраев С.А., Панкин Ю.Н., Койгельдинова Ш.С., Отаров Е.Ж., Жарылкасын Ж.Ж., Изденов А.К. и др. Лонгитюдное исследование различий между функциональным состоянием организма у работников хризотил-асбестового производства. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(10): 961–5. <https://doi.org/10.1882/0016-9900-2016-10-961-965> <https://elibrary.ru/xdmuwj>
20. Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М., Крючкова Е.Н. Интегральный подход к оценке состояния здоровья работников вредных производств. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2016; 60(2): 101–4. <https://elibrary.ru/vquscsh>
21. Новикова Т.А., Безрукова Г.А., Кочетова Н.А., Мигачева А.Г., Аleshina Ю.А., Райкова С.В. Профессиональный риск развития хронических неинфекционных заболеваний у работников производства подшипников. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(6): 562–9. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-562-569> <https://elibrary.ru/izjwum>
22. Безрукова Г.А., Новикова Т.А., Микеров А.Н. Современные подходы к скрининг диагностике риска метаболического синдрома на основе интегральных клинико-лабораторных показателей (обзор литературы). *Санитарный врач*. 2022; (1): 32–44. <https://doi.org/10.33920/med-08-2201-04> <https://elibrary.ru/tllqnz>
28. Езов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471> <https://elibrary.ru/yvzowj>

References

1. Burr H. Monitoring trends in psychosocial and physical working conditions: Challenges and suggestions for the 21st century. *Scand. J. Work. Environ. Health*. 2021; 47(5): 329–33. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3973>
2. Felknor S.A., Streit J.M.K., McDaniel M., Schulte P.A., Chosewood L.C., Delclos G.L., et al. On behalf of the workshop presenters and participants. How will the future of work shape OSH research and practice? A workshop summary. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(11): 5696. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115696>
3. GBD 2017. Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1923–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6)
4. Aronsson G., Theorell T., Grape T., Hammarström A., Hogstedt C., Marteinsdottir I., et al. A systematic review including meta-analysis of work environment and burnout symptoms. *BMC Public Health*. 2017; 17(1): 264. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4153-7>
5. Lukan J., Bolliger L., Pauwels N.S., Luštrek M., Bacquer D., Clays E. Work environment risk factors causing day-to-day stress in occupational settings: a systematic review. *BMC Public Health*. 2022; 22(1): 240. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12354-8>
6. O'Connor D.B., Thayer J.F., Vedhara K. Stress and health: a review of psychobiological processes. *Annu. Rev. Psychol.* 2021; 72: 663–88. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
7. Драпкина О.М., Масленникова Г.Я., Шепель Р.Н., Кутишенко Н.П., Салагай О.О. Priority areas for the prevention of non-communicable diseases on the agenda of the 75th world health assembly: plans for the future. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(6): 7–11. <https://doi.org/10.17116/profmed2022250617> <https://elibrary.ru/myejsm> (in Russian)
8. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Головкова Н.П., Непершина О.П. Improvement of mechanisms of detecting early signs of health disorders for preservation labor longevity. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(6): 377–87. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-6-377-387> <https://elibrary.ru/iatkio> (in Russian)
9. Dhama K., Latheef S.K., Dadar M., Samad H.A., Munjal A., Khandia R., et al. Biomarkers in stress related diseases/disorders: diagnostic, prognostic, and therapeutic values. *Front. Mol. Biosci.* 2019; 6: 91. <https://doi.org/10.1010.3389/fmolb.2019.00091>
10. Guidi J., Lucente M., Sonino N., Fava G.A. Allostatic load and its impact on health: a systematic review. *Psychother Psychosom.* 2021; 90(1): 11–27. <https://doi.org/10.1159/000510696>
11. Безрукова Г.А., Микеров А.Н. Biomarkers of chronic occupational stress (literature review). *Гигиена и санитария (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(6): 649–54. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-649-654> <https://elibrary.ru/iudnzc> (in Russian)
12. Jonsdottir I.H., Sjörs Dahlman A. Mechanisms in endocrinology: Endocrine and immunological aspects of burnout: a narrative review. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 180(3): 147–58. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0741>
13. Al-Hadlaq S.M., Balto H.A., Hassan W.M., Marraiki N.A., El-Ansary A.K. Biomarkers of non-communicable chronic disease: an update on contemporary methods. *Peer. J.* 2022; 10: e12977. <https://doi.org/10.7717/peerj.12977>
14. Gorban A.N., Tyukina T.A., Pokidysheva L.I., Smirnova E.V. Dynamic and thermodynamic models of adaptation. *Phys. Life Rev.* 2021; 37: 17–64. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2021.03.001>
15. Shpitonkov M.I. Application of correlation adaptometry technique to sports and biomedical research. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2017; 9(2): 345–54. <https://doi.org/10.20537/2076-7633-2017-9-2-345-354> <https://elibrary.ru/ymsfcn> (in Russian)
16. Chikina N.A., Antonova I.V. Mathematical models of adaptation to harmful conditions of labour on basis of correlation adaptometry method. *Vestnik Natsional'nogo tekhnicheskogo universiteta KhPI. Seriya: Informatika i modelirovanie*. 2008; (49): 184–9. <https://elibrary.ru/rtycmf> (in Russian)
17. Kapustnik V.A., Sukhonos N.K. Comparative analysis of correlations between metabolic indices in patients with vibrational disease in combination with hypertension. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2014; (1): 116–22. <https://elibrary.ru/tlsiwn> (in Russian)
18. Novitzkaya V.P., Buligin G.V. Evaluation of anthro-ecologic stress in workers during long-term adaptation to northern and industrial conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; 58(1): 33–8. <https://elibrary.ru/ytbqhf> (in Russian)
19. Ibraev S.A., Pankin Yu.N., Koygeldinova Sh.S., Otarov E.Zh., Zharylkasyn Zh.Zh., Izdenov A.K., et al. Longitudinal study of differences between functional state of the body in workers at the chrysotile asbestos plant. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(10): 961–5. <https://doi.org/10.1882/0016-9900-2016-10-961-965> <https://elibrary.ru/xdmuwj> (in Russian)
20. Yudina T.V., Saarkoppel L.M., Kryuchkova E.N. The integral approach to evaluation of health condition of workers of hazard industries. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2016; 60(2): 101–4. <https://elibrary.ru/vquscsh> (in Russian)
21. Novikova T.A., Bezrukova G.A., Kochetova N.A., Migacheva A.G., Aleshina Yu.A., Raikova S.V. Occupational risk of developing chronic non-communicable diseases in bearing production workers. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2023; 67(6): 562–9. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-6-562-569> <https://elibrary.ru/izjwum> (in Russian)
22. Bezrukova G.A., Novikova T.A., Mikerov A.N. Modern approaches to screening diagnostics of the risk of metabolic syndrome based on integrated clinical and laboratory indicators (review). *Sanitarnyi vrach*. 2022; (1): 32–44. <https://doi.org/10.33920/med-08-2201-04> <https://elibrary.ru/tllqnz> (in Russian)
23. McEwen B.S. Biomarkers for assessing population and individual health and disease related to stress and adaptation. *Metabolism*. 2015; 64(3): S2–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.029>
24. Gerding T., Wang J. Stressed at Work: Investigating the relationship between occupational stress and salivary cortisol fluctuations. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19(19): 12311. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912311>
25. Kamba A., Daimon M., Murakami H., Otaka H., Matsuki K., Sato E., et al. Association between Higher Serum Cortisol Levels and Decreased Insulin Secretion in a General Population. *PLoS One*. 2016; 11(11): e0166077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166077>
26. Ciobanu A.M., Damian A.C., Neagu C. Association between burnout and immunological and endocrine alterations. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2021; 62(1): 13–8. <https://doi.org/10.47162/RJME.62.1.02>

Original article

27. Hinterdobler J., Schunkert H., Kessler T., Sager H.B. Impact of acute and chronic psychosocial stress on vascular inflammation. *Antioxid. Redox. Signal.* 2021; 35(18): 1531–50. <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0153>
28. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2023; 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471> <https://elibrary.ru/yvzowj> (in Russian)
29. Magnusson Hanson L.L., Westerlund H., Goldberg M., Zins M., Vahtera J., Hulvej Rod N., et al. Work stress, anthropometry, lung function, blood pressure, and blood-based biomarkers: a cross-sectional study of 43,593 French men and women. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 9282. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07508-x>

Сведения об авторах

Безрукова Галина Александровна, доктор мед. наук, доцент, гл. науч. сотр. отд. медицины труда, Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 410022, Саратов, Россия. E-mail: bezrukovagala@yandex.ru

Новикова Тамара Анатольевна, канд. биол. наук, доцент, зав. лаб. гигиены труда, Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 410022, Саратов, Россия. E-mail: novikovata-saratov@yandex.ru

Кочетова Наталья Александровна, инженер отд. медицины труда, Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 410022, Саратов, Россия. E-mail: kochetova_kna@mail.ru

Information about the authors

Galina A. Bezrukova, DSc (Medicine), chief researcher of the Department of occupational medicine, Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0009-6254-3506> E-mail: bezrukovagala@yandex.ru

Tamara A. Novikova, PhD (Biology), associate professor, head of the Laboratory of occupational health, Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1463-0559> E-mail: novikovata-saratov@yandex.ru

Natalya A. Kochetova, Engineer of the Department of Occupational Medicine, Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7324-0959> E-mail: kochetova_kna@mail.ru