ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Ф. ИЗМЕРОВА» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КИСЛЯКОВА Агата Александровна

БИОМАРКЕРЫ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У РАБОТНИКОВ ЭЛЕКТРОСЕТЕВЫХ ОБЪЕКТОВ

3.2.4. Медицина труда

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук,
профессор
Кузьмина Людмила Павловна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение ……..... 5

Глава 1. Аналитический обзор литературы ...……. 14

1.1. Электрические и магнитные поля промышленной частоты как вредный производственный фактор ……. 14

1.2. Современные представления о патогенетических механизмах воздействия электрического и магнитного полей промышленной частоты на организм …..……..... 27

1.2.1. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на метаболические процессы в организме ……..……. 30

1.2.2. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на мужскую половую систему ……. 34

1.2.3. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на развитие сердечно-сосудистой патологии ……..... 37

1.3. Молекулярно-генетические факторы риска гормонально-метаболических нарушений и их роль в формировании сердечно-сосудистой патологии …….. 43

Глава 2. Характеристика материала, объем и методы исследований... 49

2.1. Дизайн исследования …….. 49

2.2. Гигиеническая характеристика условий труда обследованных групп..... 55

2.3. Общая клиническая характеристика обследованных……... 59

2.3.1. Общая клиническая характеристика работников электросетевых объектов, прошедших периодический медицинский осмотр ……..... 59

2.3.2. Общая клиническая характеристика группы углубленного обследования ……. 60

2.4. Методы исследований ……..... 64
2.4.1. Методы клинико-функционального обследования ……. 64
2.4.2. Методы биохимических исследований …… 69
2.4.3. Молекулярно-генетические методы исследования ……. 70
2.4.4. Статистические методы анализа и обработки результатов исследования ……. 75
Глава 3. Результаты клинико-лабораторных исследований …… 78
3.1. Результаты скринингового клинико-функционального обследования работников ……... 78
3.2. Результаты углубленного клинико-лабораторного исследования……. 85
3.2.1. Результаты исследования углеводного и липидного обменов…….. 87
3.2.2. Результаты исследования адипокинов……..... 90
3.2.3. Результаты исследования показателей мужской половой системы…….. 95
3.2.4. Разработка прогностической модели для определения вероятности развития метаболического синдрома……. 100
Глава 4. Анализ корреляционных взаимосвязей между изученными клинико-лабораторными показателями 105
Глава 5. Результаты молекулярно-генетических исследований ……... 117
5.1. Результаты молекулярно-генетических исследований генов адипокинов и их рецепторов……. 118
5.2. Результаты молекулярно-генетических исследований генов ферментов системы антиоксидантной защиты……... 121
5.3. Результаты молекулярно-генетических исследований гена глобулина, связывающего половые гормоны……..... 124
Глава 6. Обсуждение результатов ……..... 130
Выводы …….. 144

Список сокращений…….…….. 147

Список литературы…… 151

Приложение А Анкета для граждан в возрасте до 65 лет на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача…….……...…… 183

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Для сохранения трудового потенциала работников особое значение имеет профилактика неинфекционных заболеваний, в том числе профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, и управление профессиональными рисками [35]. В Российской Федерации одной из наиболее острых проблем является высокая смертность мужчин трудоспособного возраста, что требует принятия дополнительных мер для снижения данного показателя [95]. В рамках указа Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 года № 254 «О стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» совершенствование системы охраны здоровья работающего населения, выявление и профилактика производственно обусловленных нарушений состояния здоровья определено в качестве приоритетного направления.

Неблагоприятные факторы производственной среды вносят существенный вклад в развитие и прогрессирование эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний у работников и могут являться причиной профессиональной непригодности, потери трудоспособности и инвалидизации [11].

Актуальность проблемы безопасности электромагнитных полей на рабочих местах объясняется темпами развития отрасли обеспечения электрической энергией и соответствующим ростом численности электротехнического персонала. В первую очередь это электромонтеры, обслуживающие открытые распределительные устройства, воздушные линии электропередачи и кабельные линии электропередачи. Обеспечение безопасности работников, трудящихся в условиях воздействия электрического и магнитного полей (ЭП и МП) промышленной частоты (ПЧ), осуществляется не только благодаря соблюдению требований гигиенических регламентов, но и за счет разработки лечебно-профилактических методов предупреждения и минимизации ущерба здоровью [85].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенетических механизмов воздействия электромагнитных полей (ЭМП) на организм, вопрос объективной функциональной и лабораторной оценки клинических проявлений длительного воздействия ЭП и МП ПЧ и степени их выраженности остается дискуссионным [34, 60, 64, 65, 102].

Для выявления неблагоприятного воздействия производственных факторов на организм человека все большее значение приобретает использование широкого спектра лабораторных показателей, которые позволяют выявить ранние признаки нарушения здоровья, расширить представления о патогенетических механизмах развития патологических процессов и оценить индивидуальную чувствительность к воздействию факторов на основе исследования биохимического полиморфизма [4, 50, 51, 52, 73].

Учитывая имеющиеся литературные данные о негативном влиянии длительного воздействия ЭП и МП ПЧ на состояние эндокринной и сердечно-сосудистой систем, представляется актуальным исследование показателей углеводного, липидного, адипокинового обменов и показателей андрогенного статуса, патогенетически значимых в развитии патологии указанных систем.

Степень разработанности темы исследования.

Исследования, связанные с изучением негативного влияния воздействия ЭП и МП ПЧ на показатели метаболических процессов, немногочисленны и противоречивы. Накопленные данные свидетельствуют о том, что длительное и систематическое воздействие ЭМП с уровнями, превышающими допустимые значения, является одним из значимых факторов риска развития раннего атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [6, 18, 98, 99]. Ряд авторов указывает на изменение концентраций показателей углеводного и липидного обменов у работников, подвергающихся длительному воздействию полей [29, 149, 167]. Наряду с этим, некоторые исследования не подтвердили данные, предполагающие связь между профессиональным воздействием ЭП и МП ПЧ и изменениями в метаболизме липидов и углеводов [121, 190].

Влияние воздействия ЭП и МП ПЧ на гормональные параметры мужской половой системы является темой продолжающихся научных исследований. В то время как многие исследования предполагают негативное влияние на репродуктивное здоровье мужчин, выражающееся в снижении уровней половых гормонов, ухудшении показателей фертильности и гистологической картины половых желез [147, 168, 184], имеются данные об отсутствии биоэффектов неионизирующего излучения на показатели андрогенного статуса [147].

Таким образом, представляется актуальным поиск биохимических и молекулярно-генетических маркеров для раннего выявления гормонально-метаболических нарушений и оптимизации профилактики эндокринной и сердечно-сосудистой патологии с учетом индивидуальных особенностей метаболических процессов у работников электросетевых объектов.

Цель работы: научное обоснование использования информативных биохимических и молекулярно-генетических маркеров гормонально-метаболических нарушений в системе профилактических мероприятий у работников электросетевых объектов.

Задачи:

1. Определить ведущие производственные факторы и сформировать профессионально-производственные группы работников электросетевых объектов, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, с учетом стажа работы.
2. Изучить частоту встречаемости неинфекционных заболеваний и нарушений углеводного и липидного обменов у работников электросетевых объектов на основании результатов периодических медицинских осмотров.
3. Проанализировать показатели углеводного, липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса у работников электросетевых объектов, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, с учетом стажа работы.
4. Изучить наличие взаимосвязей между показателями углеводного, липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса для оценки межсистемных взаимодействий гормонально-метаболических процессов у работников электросетевых объектов.

5. Исследовать полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы - SOD2 (C47T), глутатиопероксидазы - GPX4 (C718T); адипокинов и их рецепторов: лептин - LEP (G2548A), рецептор лептина - LEPR (Arg223Gln), рецептор адипонектина - ADIPOR2 (G795A); глобулина, связывающего половые гормоны – SHBG (rs12150660) и оценить их взаимосвязь с развитием гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

6. Определить наиболее информативные биохимические и молекулярно-генетические маркеры риска развития гормонально-метаболических нарушений для включения в комплекс лабораторных показателей, позволяющий выявлять группы высокого риска патологии среди работников электросетевых объектов.

Научная новизна. Впервые у работников электросетевых объектов проведено комплексное исследование показателей гормонально-метаболических нарушений и полиморфных вариантов генов, характеризующих адипокиновый обмен, антиоксидантную защиту, и гена глобулина, связывающего половые гормоны.

Показано негативное влияние сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ на показатели андрогенного статуса, показатели липидного и адипокинового обменов, взаимосвязанных между собой и ассоциированных с сердечно-сосудистой патологией. У работников электросетевых объектов выявлена зависимость изменений гормонально-метаболических показателей от стажа работы.

Выявлена взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты (SOD2 (C47T)), адипокинов и их рецепторов (LEP (G2548A), LEPR (Arg223Gln), ADIPOR2 (G795A)), а также гена глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG (rs12150660)) с развитием гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии, среди работников электросетевых объектов.

Научно обоснован дифференцированный комплекс молекулярных маркеров, характеризующий гормонально-метаболические нарушения у работников электросетевых объектов с учетом стажа работы для включения в систему профилактических мероприятий с целью сохранения профессиональной пригодности и трудового долголетия.

Теоретическая и практическая значимость.

Выявленный комплекс биохимических маркеров липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса (триглицериды, ХС ЛПВП, индекс атерогенности, общий тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны, лептин, отношение адипонектина к лептину) может использоваться для углубленного обследования работников электросетевых объектов в целях прогноза развития гормонально-метаболических нарушений при проведении периодических медицинских осмотров. Выявленный комплекс молекулярно-генетических маркеров (ферментов антиоксидантной защиты (SOD2 (C47T)), адипокинов и их рецепторов (LEP (G2548A), LEPR (Arg223Gln), ADIPOR2 (G795A)), а также глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG (rs12150660)) может использоваться для дополнительной оценки индивидуального риска развития гормонально-метаболических нарушений среди работников электросетевых объектов.

На основании проведенных исследований разработана методика прогнозирования развития метаболического синдрома у работников электросетевых объектов, которая может применяться в системе профилактических и лечебно-диагностических мероприятий. Определение степени индивидуального риска развития гормонально-метаболических нарушений позволит обоснованно сформулировать рекомендации по рациональному трудоустройству и определить показания к углубленному обследованию работников с целью профилактики эндокринной и сердечно-сосудистой патологии.

Диссертационная работа выполнена в рамках тем научно-исследовательских работ ФГБНУ «НИИ МТ» НИР № FGFE-2020-0001 «Молекулярно-генетические и клинико-лабораторные маркеры для персонифицированной оценки риска развития и прогноза течения профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний», НИР № FGFE-2022-0004 «Закономерности формирования профессиональных заболеваний от воздействия вредных производственных факторов на основе теории (гипотезы) профессиональных рисков их развития (на модели ведущих нозологических форм профессиональной и производственно-обусловленной патологии)».

Методология и методы исследования.

Проведенное исследование направлено на анализ условий труда и установление связи между воздействием вредных факторов и развитием гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

В ходе работы проводился анализ данных периодических медицинских осмотров, углубленное исследование биохимических и молекулярно-генетических маркеров в соответствии с международными стандартами. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ «StatTech 3.1.4» (разработчик - ООО «Статтех», Россия), «STATISTICA 10.0» (разработчик - Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel (разработчик - Microsoft Office, США).

Положения, выносимые на защиту:

1. Длительное воздействие неблагоприятных производственных факторов на работников электросетевых объектов способствует формированию нарушений липидного, адипокинового и гормонального обменов, выраженность которых нарастает с увеличением стажа работы.

2. Однонуклеотидные полиморфизмы генов адипокинов и их рецепторов, глобулина, связывающего половые гормоны, и ферментов антиоксидантной защиты взаимосвязаны с развитием гормонально-метаболических нарушений и являются маркерами персонифицированного риска

развития эндокринной и сердечно-сосудистой патологии у работников электросетевых объектов.

3. Сформирован дифференцированный комплекс биохимических и генетических маркеров, характеризующий гормонально-метаболические нарушения у работников электросетевых объектов с учетом стажа работы, для включения в систему профилактических мероприятий с целью сохранения профессиональной пригодности и трудового долголетия.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается применением современных методов исследования, большим объемом репрезентативных данных (всего выполнено 7720 скрининговых и 2888 углубленных лабораторных исследований), современных методов статистической обработки данных. Доля участия в разработке – 80%, сборе и обработке данных – 100%, проведении исследований – 100%, анализе и представлении материалов – 90%.

Заявка на патент РФ на изобретение № 2023109086 «Оценка риска развития метаболического синдрома у мужчин при воздействии электрических и магнитных полей промышленной частоты» от 11.04.2023.

Результаты работы легли в основу разработки методических рекомендаций, утвержденных на Ученом совете ФГБНУ «НИИ МТ»:

- «Оценка риска развития андрогенного дефицита у работников, подвергающихся воздействию электромагнитного поля промышленной частоты», 2022 г.
- «Оценка риска развития эндокринных нарушений у работников, подвергающихся воздействию электромагнитных полей промышленной частоты, на основании исследования гормонально-метаболических показателей», 2022 г.
- «Оценка риска развития метаболических нарушений у работников, подвергающихся воздействию электромагнитных полей промышленной частоты,

на основании исследования однонуклеотидных полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты», 2022 г.

Основные результаты исследований включены в курс лекций и практических занятий на кафедре медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные положения диссертационной работы обсуждались на Молодежном форуме «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ», 5 - 7 июля 2022 г., г. Светлогорск (диплом за 3-е место в конкурсе научных работ молодых ученых и специалистов); на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИ МТ» 21 ноября 2022 г.; на Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», 24 - 25 ноября 2022 г. г. Минск, респ. Беларусь (диплом за 1-е место в конкурсе научных работ молодых ученых и специалистов); на II Всероссийской научно-практической конференции «ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНЫ БУДУЩЕГО», 15 - 16 декабря 2022 г., г. Дубна; на всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трудовое долголетие: инновационная кристаллизация проблем ранней диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний» 08-09 июня 2023 года, Новосибирск.

Апробация работы проведена на заседании специалистов клинического отдела профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний и отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБНУ «НИИ МТ» 3 мая 2023 г.

Публикации.

По теме диссертационной работы опубликовано 6 работ, 3 из которых – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами и 30 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, списка сокращений и 1 приложения. Библиографический список содержит 192 источника, из них 117 отечественных и 75 зарубежных.

ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Электрические и магнитные поля промышленной частоты как вредный производственный фактор

Безопасность работников является важным фактором и одной из ключевых функций каждой организации. Рабочая среда может включать в себя несколько факторов риска, одним из которых являются электромагнитные поля. Актуальность оценки безопасности воздействия электромагнитных полей на рабочих местах заключается в том, что, в отличие от многих других производственных факторов, ЭМП не воспринимаются органами чувств.

Работодатель несет ответственность за обеспечение безопасных условий труда для своих сотрудников, включая минимизацию рисков, связанных с воздействием электромагнитных полей. Сотрудники, занятые в отрасли обеспечения электроэнергией, могут подвергаться воздействию различных уровней ЭМП, и это сопряжено с различными рисками для здоровья трудоспособного населения. В целях минимизации негативных последствий влияния ЭМП на работников необходимо придерживаться принципов профилактики и минимизации ущерба здоровью. Связанные с ними мероприятия включают проведение обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров [81].

В соответствии с приказом Минздрава от 28.01.2021 № 29н [79] электрическое и магнитное поле промышленной частоты (50 Гц) относят к вредным и (или) опасным производственным физическим факторам, а именно к неионизирующим излучениям. Этот тип излучения классифицируется как сверхнизкочастотное излучение (СНЧ) 30-300 Гц и, соответственно, относятся к мегаметровому волновому диапазону 1-10 Мм (длина волны 1000-10000 км) (таблица 1.1) [44].

Таблица 1.1 – Классификация электромагнитных полей в зависимости от частоты и их источники [88]

Частотный диапазон	Границы диапазона	Источники
Постоянное ЭМП	0 Гц	МРТ, поезда, электролитические экспериментальные системы
Крайне низкие (КНЧ)	3 – 30 Гц	Электроприборы, в том числе и бытовые, линии электропередачи, трансформаторные подстанции, открытые и закрытые распределительные устройства (ОРУ, ЗРУ), медицинское оборудование
Сверхнизкие (СНЧ)	30 – 300 Гц	
Инфранизкие (ИНЧ)	0,3 – 3 кГц	Радиосвязь, электропечи, индукционный нагрев металла, физиотерапия
Очень низкие (ОНЧ)	3 – 30 КГц	Сверхдлинноволновая радиосвязь, индукционный нагрев металла, ультразвуковые установки
Низкие частоты (НЧ)	30 – 300 КГц	Радионавигация, связь с морскими воздушными судами, УЗ установки
Средние (СЧ)	0,3 – 3 МГц	Радиосвязь и радиовещание, радионавигация, индукционный и диэлектрический нагрев материалов
Высокие частоты, (ВЧ)	3 – 30 МГц	
Очень высокие (ОВЧ)	30 – 300 МГц	
Ультравысокие (УВЧ)	0,3 – 3 ГГц	Радиолокация, радионавигация, телевидение, микроволновые печи
Сверхвысокие (СВЧ)	3 – 30 ГГц	Радиолокация и спутниковая связь, метеолокация, радиорелейная связь, радиоспектроскопия
Крайне высокие (КВЧ)	30 – 300 ГГц	Радары, спутниковая связь, радиометеорология, медицина (онкология)
Гипервысокие (ГВЧ)	300 – 3000 ГГц	Лучевая терапия, рентген

С ростом спроса на электроэнергию и увеличением плотности населения на любой территории возрастает потребность в электростанциях, линиях электропередачи и подстанциях, что, в свою очередь, ведет к увеличению потребности в персонале для ремонта, эксплуатации и обслуживания соответствующих электросетевых объектов. Данный персонал включает специалистов, которые обслуживают системы, проверяют их на безопасность, обеспечивают эффективность работы электросетей. В дополнение к персоналу, необходимому для запуска и обслуживания самих объектов, существует также потребность в персонале, ответственном за планирование и координацию технического обслуживания, мониторинг производительности электроэнергии и реагирования на перебои в подаче электроэнергии. В условиях производства работ данные категории сотрудников подвергаются длительному воздействию ЭМП ПЧ.

ЭП возникает при наличии электрических зарядов, которые образуются из-за разности напряжений. Чем выше напряжение, тем сильнее создающееся поле. ЭП характеризует напряженность (Е), измеряемая в вольт на метр (В/м). ЭП образуется даже при отсутствии тока. Каждое подключенное к сети устройство, даже если оно не включено, создает в окружающем его пространстве ЭП, пропорциональное напряжению источника, к которому оно подключено. ЭП ослабевает с увеличением расстояния от источника излучения [96].

МП создается движением электрических зарядов. Интенсивность МП характеризует магнитная индукция (В) или напряженность (Е) МП. Измеряются они в теслах (Тл) и ампер на метр (А/м) соответственно. В отличие от ЭП, магнитное образуется только тогда, когда устройство подключено к сети и происходит движение заряженных частиц. Любое работающее оборудование генерирует вокруг себя МП, пропорциональное силе тока источника, от которого осуществляется питание прибора. Так же, как и у ЭП, максимальная напряженность магнитного поля регистрируется в непосредственной близости от источника и уменьшается с увеличением расстояния от него [96].

За последние 20 лет было проведено множество научных и эпидемиологических исследований по изучению механизмов воздействия ЭМП СНЧ. Неоднократно были доказаны астеновегетативные эффекты, связанные с депрессией, повышенной утомляемостью, головными болями, ухудшением качества сна [142]. Международное агентство по изучению рака (МАИР) в 2002 году на основании ряда исследований отнесло магнитные поля промышленной частоты к потенциально канцерогенным для человека (группа 2B) [126, 171]. Многочисленные исследования in vivo и in vitro установили негативное воздействие ЭМП на многие биологические системы и компоненты, такие как пролиферация, апоптоз и дифференцировка клеток, метаболизм и регуляция клеточного цикла [165]. Во многих исследованиях были установлены биоэффекты ЭМП ПЧ на иммунную систему и доказано увеличение концентрации свободных радикалов и цитокинов крови [146].

Изначально биологические эффекты от воздействия ЭМП подразделяют на тепловые и нетепловые. Тепловое действие заключается в повышении температуры тела или органов. Нетепловое действие проявляется в специфическом влиянии на биоэлектрическую активность и в метаболических изменениях на клеточном уровне [67, 89]. Степень нарушений в результате воздействия ЭМП зависит от частоты и интенсивности излучения, электрических свойств тканей и органов, подвергающихся воздействию, размеров облучаемой поверхности и длительности воздействия. Если о детерминированных эффектах ионизирующих излучений и тепловом действии оптического излучения известно практически все, то механизм продолжительного действия ЭМП, особенно малоинтенсивных излучений, в частности ЭМП ПЧ, на организм человека, еще окончательно не изучен [92]. Отсутствует общепризнанная теория механизмов воздействия ЭМП ПЧ на биосистемы.

Ситуация осложняется тем, что органы чувств человека не воспринимают ЭМП практически во всём частотном диапазоне, кроме видимого, в связи с чем оценить степень опасности воздействия ЭМП становится возможным благодаря проведению эпидемиологических и экспериментальных исследований.

Имеющейся на сегодняшний день информации недостаточно для окончательного установления механизма влияния искусственных ЭМП на биологические объекты и организм человека, хотя сам факт отрицательного воздействия разной частоты и интенсивности установлен определённо [97].

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) относительно ЭМП СНЧ, составленные Международной комиссией по защите от неионизирующего излучения (ICNIRP) [145], основаны на тепловых эффектах и не учитывают долгосрочных нетепловых эффектов. В отличие от руководящих принципов ICNIRP российские стандарты безопасности основаны на нетепловых эффектах ЭМП, которые были доказаны еще в 1996 году [22, 91]. Несмотря на это, вопрос опасности ЭМП ПЧ до сих пор остается незакрытым и является предметом многочисленных дискуссий.

Для обеспечения сохранения здоровья персонала, подвергающегося воздействию электромагнитных полей в Российской Федерации и зарубежных странах, существует гигиеническая регламентация, в частности, уровней ЭП и МП ПЧ. Принцип регламентации воздействия ЭП и МП ПЧ, как и других факторов химической и физической природы, основан на их вредном влиянии на состояние здоровья работников на протяжении всего периода их трудовой деятельности.

Гигиенические нормативы в Российской Федерации ЭП и МП ПЧ разрабатываются, как правило, на основании комплексных гигиенических, клинико-физиологических, эпидемиологических и экспериментальных исследований. В частности, при установлении предельно допустимых уровней (ПДУ) производственных воздействий ЭП и МП ПЧ исследования имеют своей целью определение интенсивностных и временных параметров действия фактора в производственных условиях.

В связи с разными методами оценки потенциально негативного действия физического фактора, а также с недостаточной изученностью и противоречивостью данных о его биологическом воздействии в настоящее время

существуют различия в гигиеническом нормировании воздействия ЭП и МП ПЧ, устанавливаемыми отечественными и международными нормативами.

В Российской Федерации действует несколько нормативно-методических документов, регламентирующих ПДУ производственных воздействий ЭП и МП ПЧ:

- СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания";
- ГОСТ 12.1.002-84 ССБТ “Электрические поля промышленной частоты. Допустимые уровни напряженности и требования к проведению контроля на рабочих местах”.

Гигиенические нормативы производственных воздействий ЭП и МП ПЧ в Российской Федерации являются одними из самых строгих в мире и зависят от времени пребывания человека в зоне воздействия. Предельно допустимый уровень напряжённости электрического поля на рабочем месте в течение всей рабочей смены устанавливается равным 5 кВ/м. При напряженности свыше 5 кВ/м предусматривается временное нахождение в зоне воздействия (расчет времени производится по формуле: T= (50/E) – 2, где E – напряженность ЭП в контролируемой зоне, кВ/м; T – допустимое время пребывания в ЭП при соответствующем уровне напряженности, ч). При напряженности 20-25 кВ/м допустимое время пребывания в зоне воздействия не более 10 минут за всю рабочую смену. При уровне напряженности свыше 25 кВ/м пребывание персонала в зоне воздействия без средств защиты запрещено. Согласно требованиям нормативно-методических документов, а также ряда отраслевых документов, допустимое время пребывания в электрическом поле может быть реализовано одноразово или дробно в течение рабочего дня, в остальное рабочее время необходимо находиться вне зоны влияния электрических полей или применять средства защиты [21, 77, 80].

Для всей рабочей смены допускается общее воздействие МП ПЧ - 100 мкТл. Однако при превышении соответствующего значения ПДУ магнитных полей устанавливаются для общего и локального воздействия (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Предельно допустимые уровни магнитных полей промышленной частоты в РФ

Время пребывания, ч	Допустимые уровни напряженности / индукции магнитного поля при воздействии	
	общем, Н (А/м) / В (мкТл)	локальном, Н (А/м) / В (мкТл)
≤1	1600/2000	6400/8000
2	800/1000	3200/4000
4	400/500	1600/2000
8	80/100	800/1000

Система передачи и распределения электроэнергии высокого и сверхвысокого напряжения рассматривается как наиболее серьезный источник ЭП и МП ПЧ. Наибольший интерес представляют подстанции с открытыми распределительными устройствами (ОРУ) и открытыми трансформаторными площадками (ОТП). Для адекватной оценки потенциально негативного влияния ЭП и МП на состояние здоровья электротехнического персонала необходимо проведение исследований функциональных систем организма с учётом возможных уровней воздействия полей при выполнении работ в течение смены.

В абсолютном большинстве данные об отдалённых последствиях воздействия ЭП и МП ПЧ недостаточны для оценки и установления количественных пределов. В связи с чем принятые нормативно-правовые документы направлены на предотвращение негативного влияния краткосрочных прямых биоэффектов фактора и не касаются эффектов хронического воздействия.

Наиболее распространенным подходом во многих странах к проблеме обеспечения безопасных условий труда является минимальное ограничение воздействия уровней напряжённости ЭП и МП ПЧ. В его основе лежит обеспечение ПДУ на рабочих местах с возможностью последующей корректировки при научно обоснованной возможности увеличения воздействия. Однако в основе гигиенического нормирования, преимущественно в Европе, США и большинстве других стран, научное обоснование ПДУ строится на изучении острых эффектов воздействия, базирующаяся на оценке интенсивности теплового воздействия и расчетах плотности индуцируемого тока в организме человека на основании математических моделей биологических объектов.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, основанным на стандартах Международной комиссии по защите от неионизирующего излучения (ICNIRP, 2010) [144], ПДУ для производственного воздействия ЭП и МП ПЧ составляют 10 кВ/метр и 1000 мкТл соответственно. В большинстве стран Европейского Союза существуют национальные гигиенические регламенты ЭП и МП ПЧ, которые основываются на Directive 2013/35/EU. Например, в Великобритании действует Постановление 2016 г. № 588 “The Control of electromagnetic fields at work regulations”, во Франции Постановление № 2016-1074, которые полностью идентичны соответствующим нормативам Европейской Директивы [134, 185].

В таблице 1.3 для сравнения приведены ПДУ ЭП и МП ПЧ в Российской Федерации и зарубежных странах. Наиболее строгие ПДУ существуют в России, где присутствует в том числе возможность регламентации допустимого уровня ЭП и МП ПЧ в зависимости от времени воздействия за рабочую смену. Такой же принцип временной регламентации присутствует в Венгрии. В других странах, в основном, эти значения находятся в диапазоне от 10 до 250 кВ/м без регламентации по времени. Причем наиболее распространённым ПДУ является 10 кВ/м. Диапазон ПДУ производственных воздействий МП ПЧ в странах достаточно велик - от 40 до 20000 А/м. Наиболее распространенным значением является 400 А/м (таблица 1.3).

По данным литературных источников наибольший уровень напряженности ЭП ПЧ в санитарно-защитной зоне прохождения воздушных линий в среднем составляет 10 кВ/м [136, 137, 138, 175]. Средние значения магнитной индукции, которым может подвергаться электротехнический персонал, составляет 0,8-1,4 мкТ на территории подстанций, 0,18-1,72 мкТ на ОРУ, 0,03-4,57 мкТ в зоне прохождения кабельных линий и 0,2-18,48 мкТ на ОТП [136, 137, 138, 151]. Превышение ПДУ в основном наблюдается на подстанциях, где персонал находится на более близком расстоянии к токоведущим частям оборудования.

В Российской Федерации существуют несколько классов напряжения, используемых на подстанциях: 110, 220, 330, 500 и 750 кВ. В соответствии с Правилами по охране труда при работах в электроустановках [80] и Правилам управления электроустановками [82], на подстанциях 330 кВ и выше производство работ в зонах превышения ПДУ допускается только при использовании средств индивидуальной защиты от ЭП ПЧ. На подстанциях 110-220 кВ использование средств индивидуальной защиты от ЭП ПЧ не регламентируется.

Уменьшение габаритов конструкций и комбинирование воздушных линий с кабельными линиями создают сложность в оценке условий производственных воздействий ЭП и МП ПЧ на электротехнический персонал [78]. При производстве работ на подстанциях в РФ также допускается использование временной регламентации, в частности, при превышении ПДУ ЭП и МП ПЧ, которые могут отмечаться на подстанциях класса напряжением 110-220 кВ [8]. Наибольшее количество подстанций в РФ относится к классу напряжения 110-220 кВ, и, как следствие, наибольшее количество персонала сосредоточено при обслуживании этих классов напряжения.

Таблица 1.3 – Предельно допустимые уровни напряженности ЭП и МП ПЧ (50/60 Гц) для производственных условий в отдельных странах [44]

Страна	Напряжённость ЭП, кВ/м	Комментарии	Напряжённость МП, А/м / индукция, мкТл	Комментарии
Российская Федерация	5	для всей рабочей смены	80 / 100	для всей рабочей смены при общем воздействии
	5-20	время пребывания рассчитывается по формуле: T= 50/E-2	400 / 500	T= 4 часа при общем воздействии
	20-25	T= 10 минут	800 / 1000	T= 2 часа при общем воздействии
	25 и более	нахождение в зоне воздействия без СИЗ запрещено	1600 / 2000	T≤ 1 час при общем воздействии
Австрия	10		400/500	при общем воздействии
Венгрия	10	без ограничений по времени	400/500	без ограничений по времени
	30	короткое время	4000/5000	на короткое время
Хорватия	10		400/500	при общем воздействии
США	25		960/1200	для всего тела
			4800/6000	только для ног и рук
			9600/12000	только для ладоней и стоп

Было установлено, что на подстанциях финской системы электропередачи напряженность ЭП ПЧ превышает ПДУ в ряде подстанций, в то время как воздействие МП ПЧ обычно не превышает ПДУ. Целью исследования было оценить профессиональное воздействие ЭП и МП ПЧ на рабочих местах подстанций напряжением 110 кВ и проанализировать, были ли превышены значения согласно Директиве 2004/40/ЕС. Видами работ на рассматриваемых подстанциях были: инспекционный обход оборудования, где уровни ЭП и МП ПЧ составляли 7,4 кВ/м и 43 мкТ соответственно; работы с подъемом на высоту при нахождении на сервисной площадке при уровнях 16,6 кВ/м и 21 мкТ; обслуживание силового трансформатора на земле или с использованием лестницы, где отмечались уровни 0,4 кВ/м и 260 мкТ; замена осветительного оборудования на тельфере в условиях напряженности 4,9 кВ/м и магнитной индукции 2,7 мкТ [157].

На подстанции 110 кВ при производстве работ наибольшие уровни на рабочих местах отмечаются при работах с подъемом на высоту при техническом обслуживании рабочего устройства автоматического выключателя с сервисной платформы, где максимальные уровни могут составлять более 15 кВ/м, а также при техническом обслуживании головки выключателя с подъемника с наибольшими уровнями ЭП ПЧ до 11,5 кВ/м. Меньшие уровни ЭП ПЧ отмечаются при обслуживании освещения ОРУ, когда напряженность ЭП ПЧ достигает более 7 кВ/м [9].

При работах на земле обычно уровни ЭП ПЧ на подстанциях 110 кВ не превышают 5 кВ/м, однако имеются рабочие места, где уровни превышают ПДУ для всей рабочей смены, например, при обходе территории ОРУ 110 кВ персонал может пересекать зоны с уровнями ЭП ПЧ до 6-7 кВ/м [9].

Наибольшие уровни МП ПЧ наблюдаются при производстве работ на земле, в частности, вблизи кабелей реактора, где максимальные уровни могут составлять более 700 мкТ, а также при выполнении работ вблизи ограждения реактора с максимальными уровнями до 260 мкТ. Меньшие уровни, но также превышающие

ПДУ, регистрируются при выполнении работ вблизи силовых трансформаторов, с максимальной индукцией МП ПЧ 156 мкТ [158].

При выполнении работ с подъемом на высоту, как правило, уровни МП ПЧ не превышают ПДУ для всей рабочей смены, кроме работ по техническому обслуживанию управляющего устройства разъединителя реактора, где максимальные значения напряженности могут достигать 97 мкТ [158].

Измерения напряженности ЭП ПЧ на подстанциях 220 кВ проводились в соответствии с выполняемыми работами электротехнического персонала в местах выполнения работ. Как и в случае с подстанциями 110 кВ наибольшие уровни были зарегистрированы при выполнении работ с подъемом на высоту при проведении работ по осмотру вторичных клемм трансформатора с подъемника, где максимальные уровни ЭП ПЧ могут достигать 36,6 кВ/м и снятие показателей манометра кабельного терминала с сервисной площадки, где максимальные уровни могут достигать 22 кВ/м. Меньшие уровни были зарегистрированы при техническом обслуживании выключателя с сервисной площадки с максимальным уровнем напряженности – 16,2 кВ/м [143, 173].

При производстве работ на земле также были зафиксированы уровни ЭП ПЧ, превышающие ПДУ для всей рабочей смены. В случае технического обслуживания разъединителя, обхода территории ОРУ 220 кВ и осмотра первичных клемм трансформатора максимальные уровни напряженности примерно одинаковые и составляют 19,1 кВ/м, 21,8 кВ/м и 19,4 кВ/м соответственно [173].

Максимальные уровни напряженности МП ПЧ на подстанциях 220 кВ находились в пределах допустимых значений в рабочих зонах. Исследование проводилось путем измерения плотности магнитного потока в различных местах по всей подстанции, в том числе вблизи трансформаторов, распределительных устройств и других электрических компонентов. Результаты показали, что не было существенных различий между пиковыми значениями в разных областях подстанций. Ни одно из этих измерений не превысило допустимых стандартов, установленных международными организациями, такими как IEEE (Institute of

Electrical and Electronics Enginees) (2002г.) или ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) (2010г.). Кроме того, они также не превысили ПДУ, установленные в РФ, – 100 мкТл. Максимальный уровень МП ПЧ на одной из подстанций составил 60,11 мкТл [170].

Можно полагать, что на подстанциях 110 кВ работники не подвергаются воздействию электромагнитных полей свыше 10 кВ/м и 500 мкТ. Лишь при производстве работ по техническому обслуживанию разъединителей с площадки обслуживания и технического обслуживания их головок с подъёмника, находящихся под рабочим напряжением, максимальные значения напряженности ЭП будут превышать 10 кВ/м. На одной из подстанций отмечались значения индукции магнитного поля более 500 мкТ рядом с кабелями шунтирующих реакторов. Однако среднее значение всех измерений ЭП ПЧ составило 3,6±2,9 кВ/м, а среднее значение всех измерений магнитного поля было 28,6±95,9 мкТ [170].

На основании регламентирующих документов РФ можно сделать вывод о том, что на подстанциях 110/220 кВ при выполнении работ по обслуживанию электроустановок персонал в ходе выполнения рабочих задач подвергается уровням воздействия ЭП и МП ПЧ, превышающих предельно допустимые уровни, установленные отечественными нормативно-правовыми документами. На подстанциях 110 кВ превышение уровней воздействия ЭП ПЧ при выполнении ряда работ составляет более чем в три раза для всей рабочей смены (16,6; 15; 11,5 кВ/м). Уровни МП в зоне выполнения работ вблизи кабелей реактора и ограждения реактора превышают ПДУ в 7 и 2,6 раза соответственно. На подстанциях 220 кВ зафиксированы максимальные уровни ЭП ПЧ в диапазоне 16,2 – 36,6 кВ/м, что также является превышением ПДУ в 3-7 раз.

Таким образом, сотрудники, выполняющие работы по ремонту, монтажу и эксплуатации электротехнических установок на подстанциях высокого класса напряжения (110-220 кВ), подвергаются воздействию уровней ЭП и МП ПЧ, превышающих ПДУ, установленные на территории РФ. Превышение предельно допустимого уровня вредного фактора, согласно принципам охраны труда, может

приводить к возникновению заболевания или изменений состояния здоровья, обнаруживаемых современными методами сразу или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений [111].

1.2. Современные представления о патогенетических механизмах воздействия электрического и магнитного полей промышленной частоты на организм

ЭП и МП ПЧ генерируются элементами токопередающих систем различного напряжения, такими как воздушные линии электропередачи, открытые распределительные устройства (коммутационные аппараты, устройства защиты автоматики, измерительные приборы, соединительные шины), закрытые распределительные устройства, контактная сеть переменного тока железной дороги. Негативное биологическое воздействие на сотрудников, осуществляющих обслуживание электросетевых объектов было связано с различными жалобами и патологическими состояниями, такими как, нарушение работы органов репродуктивной системы, расстройства нервной системы, повышенный риск развития некоторых видов рака [18].

Современные исследования выявили сложный набор потенциальных вариантов патогенетических механизмов воздействия ЭП и МП ПЧ на здоровье человека. К настоящему времени известно, что ЭП генерирует наведенный (вихревой) на поверхности тела заряд, который реализуется в токах, главным образом, по поверхности и отчасти внутри тела, величина которого связана с поверхностной плотностью заряда; для МП характерно возникновение наведенного электрического поля и тока внутри тела, которые способны оказывать непосредственное воздействие на возбудимые ткани (мышечную, нервную). Величина этих токов зависит от напряженности поля, площади участка, через который протекает ток и электропроводности ткани [3, 84].

Из множества механизмов взаимодействия ЭМП с организмом человека можно отметить три наиболее вероятных. Предполагается, что первичной

мишенью воздействия МП на биологические объекты могут быть заряженные частицы, в частности ионы, участвующие в биохимических реакциях. МП существенно влияет на движение ионов водорода, что меняет общую динамику в биохимических реакциях. Причём наиболее важную роль в этом процессе играют магнитные или электрические свойства самих молекул, образующих те или иные биологические структуры, а также параметры МП, воздействующего на эти структуры. ЭП, наведенные в тканях магнитным полем, непосредственно стимулирует одиночные миелиновые нервные волокна, когда напряженность внутреннего поля превышает несколько в/м [45].

Недавние исследования показывают, что воздействие ЭП и МП ПЧ могут нарушать нормальные клеточные процессы через цепи окислительного стресса и повреждать дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), непосредственно приводя к увеличению мутаций, которые со временем могут вызвать развитие заболеваний. Также считается, что хроническое воздействие низкочастотного электромагнитного излучения может изменять экспрессию генов или влиять на гормоны, ответственные за регуляцию роста, что приводит к различным патофизиологическим изменениям, включая нарушения функционирования иммунной системы, а также деятельности центральной нервной системы, приводящие к физиологическим симптомам, таким как головные боли или усталость [83]. Некоторые исследования предполагают, что воздействие электрических и магнитных полей может приводить к повышению риска некоторых заболеваний из-за изменений, вызванных реакциями окислительного стресса [161, 163, 179, 180, 183].

В работе, проведенной на базе ФГБНУ НИИ МТ, представлены результаты экспериментальных исследований влияния электромагнитного поля на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и общую антиокислительную активность сыворотки крови экспериментальных животных. В результате проведённого эксперимента были выявлены достоверные изменения в концентрации диеновых конъюгатов, кетодиенов и общей антиокислительной активности сыворотки крови при различной длительности экспозиции животных.

Таким образом, воздействие электромагнитных полей с интенсивностью ниже порога теплового действия может индуцировать развитие процессов окислительного стресса в организме [74].

Влияние ЭМП на интенсивность окислительных процессов и мужскую репродуктивную систему неоднократно изучалось в условиях in vivo и in vitro. Так у лабораторных животных, подвергающихся воздействию ЭМП в течение 1 часа в день в течение 21 дня, вес яичек снизился и наблюдались различные морфологические изменения, включая целостность митохондрий, апоптоз и усиление оксидативной деятельности [148]. У взрослых крыс линии Вистар были обнаружены значительные изменения в количестве и жизнеспособности сперматозоидов, морфологические изменения, а также повышенные уровни АФК и перекисного окисления липидов спермы в стадиях их предшественников после воздействия электромагнитных полей в течение 45 дней одновременно с уменьшением количества сперматозоидов с активными митохондриями [139]. Было обнаружено значительное снижение количества сперматозоидов и их жизнеспособности, что было связано с увеличением различных маркеров окислительного стресса и снижением антиоксидантной активности (снижение уровня супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы [145].

Несмотря на то, что, некоторые исследования были подвержены методологическим неопределенностям и недостаткам, или не были полными в отношении времени воздействия, дозы и количественного анализа используемых биомаркеров, возникает тенденция, которая становится очевидной даже при учете этих методологических недостатков.

В целом, многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что существует связь между длительным профессиональным воздействием ЭП и МП ПЧ, уровни которых превышают предельно допустимые значения [20, 77] и развитием неблагоприятных последствий для организма [144] (Европейский Союз). Однако, в отношении допустимых пределов излучения, испускаемого электросетевыми объектами, необходимо проведение дополнительных исследований, прежде чем

можно будет сделать какие-либо окончательные выводы о конкретных последствиях для здоровья.

Длительное воздействие ЭП и МП ПЧ может привести к многочисленным негативным эффектам, в том числе нарушению метаболических процессов в организме, расстройству регуляции гормонов мужской половой системы, а также ассоциированной с данными состояниями сердечно-сосудистой патологии. Все это делает важным принятие необходимых мер по своевременной профилактике заболеваний, которые могут усугубляться в дальнейшем за счет долгосрочных эффектов среди сотрудников электростанций, регулярно подвергающихся воздействию физического фактора в рабочих условиях.

Данные о неблагоприятном влиянии ЭП и МП ПЧ на организм сотрудников, обеспечивающих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов, обосновывает необходимость проведения регулярных предварительных и периодических медицинских осмотров с учётом имеющейся патологии, и генетической предрасположенности к социально значимым заболеваниям. С этой точки зрения данные биохимических и генетических исследований представляются крайне важными, так как однонуклеотидные полиморфизмы в сочетании с метаболическими изменениями лежат в основе и предопределяют появление как функциональных, так и морфологических нарушений в организме. С помощью показателей состояния гормонально-метаболических систем, обладающих широким спектром и различной патогенетической значимостью, представляется возможным оценить, как степень патологических нарушений, так и стадию адаптационных и компенсаторно-приспособительных изменений.

1.2.1. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на метаболические процессы в организме

Воздействие ЭП и МП ПЧ на углеводный обмен. Вероятное негативное влияние ЭП и МП ПЧ на метаболические процессы в организме является важным фактором, который следует учитывать при обсуждении потенциальных

последствий для здоровья персонала, выполняющего ремонт и обслуживание электросетевых объектов. Влияние ЭП и МП ПЧ на организм связано с широким спектром проблем со здоровьем, включая нарушения углеводного обмена.

В экспериментальном исследовании с участием 12- недельных крыс линии Вистар было показано негативное влияние ЭМП частотой 50 Гц на ткань поджелудочной железы. Результаты показали, что в группе, подвергавшейся воздействию ЭМП, уровень инсулина снижался, что было связано с уменьшением площади и периметра панкреатических островков Лангерганса [119]. В эксперименте при воздействии низкочастотных электромагнитных полей на лабораторных крыс в течение 50 дней был установлен рост уровня глюкозы у экспонированных животных в период проведения эксперимента (1 неделя). Также зафиксировано увеличение массы тела животных в условиях свободного доступа пищи и снижение массы тела в период, когда была выключена электроустановка. Авторы делают вывод о том, что длительное воздействие ЭМП может иметь метаболические эффекты на млекопитающих, тем самым влияя на такие параметры, как масса тела, уровень глюкозы и метаболизм жирных кислот [140]. Также имеются данные о том, что низкочастотное электромагнитное поле, создаваемое линиями электропередачи, расположенными поблизости от жилых домов, и бытовыми электроприборами, вызывает различные биологические эффекты на энергетический метаболизм - увеличение уровней глюкозы, лактата и адренокортикотропного гормона (АКТГ) в плазме у стрессированных крыс [149], а также снижение секреции инсулина бета клетками, стимулируемыми глюкозой [123, 178].

Повышенный уровень гликированного гемоглобина и высокую распространенность преддиабетного состояния среди подростков школьного возраста исследователи кафедры физиологии медицинского колледжа в Саудовской Аравии связывают с воздействием ЭМП, генерируемых базовыми станциями мобильных телефонов и ходатайствуют о пересмотре их установки в густонаселенных районах города [166].

У женщин, подвергающихся в течение 6 дней ЭМП ПЧ с напряженностью ЭП 15-16 кВ/м, генерируемых линиями электропередачи, зафиксировано достоверное увеличение содержания глюкозы в крови, а также усиление активности холинэстеразы. В заключение автор делает вывод о том, что ЭМП ПЧ являются биологически активным фактором окружающей среды, степень влияния которого зависит от интенсивности и времени воздействия фактора. Также сделан вывод о том, что максимальной биологически не действующей напряженностью является 5 кВ/м. При кратковременном эпизодическом воздействии минимальной биологически активной является 15 кВ/м [29].

Наряду с этим имеется достаточное количество исследований, не подтверждающих негативное влияние ЭМП ПЧ на показатели углеводного обмена [121], что свидетельствует о противоречивости полученных данных и необходимости в проведении дальнейших исследований, прежде чем можно будет делать какие-либо окончательные выводы о том, как ЭП и МП ПЧ могут влиять на метаболические процессы. Такие исследования должны быть сосредоточены не только на прямых физиологических эффектах влияния полей, но и на косвенных причинах нарушения метаболизма, таких как образ жизни объектов исследования и наследственная предрасположенность, которые могут потенциально взаимодействовать друг с другом, приводя к усилению негативных последствий для здоровья населения.

Воздействие ЭП и МП ПЧ на липидный обмен. На сегодняшний день накоплено достаточное количество данных о негативном влиянии ЭМП ПЧ на состояние липидного обмена сотрудников, осуществляющих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов. Неоднократно выдвигалось предположение, что низкочастотное излучение может приводить к возникновению у человека факторов риска, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе из-за потенциального изменения нормального состава жирных кислот.

Проведенные исследования выявили негативное влияние ЭП и МП ПЧ на биохимические показатели крови лабораторных животных. Регистрировалось

достоверное повышение уровней сывороточного общего холестерина и триглицеридов [167]. В исследованиях на предмет оценки влияния длительного воздействия ЭП и МП ПЧ на липидный профиль и перекисное окисление липидов в мозге крыс было установлено повышенное общее содержание липидов в мозжечке и общее содержание холестерина в коре головного мозга. Концентрация свободных радикалов была увеличена во всех группах воздействия по сравнению с контрольной группой, особенно в области коры и мозжечка. Эти данные свидетельствуют о том, что хроническое воздействие низкочастотных электромагнитных полей аналогично физиологическому стрессу вызывает изменение липидного профиля биообъектов [164].

В одной из работ советских исследователей установлен широкий спектр метаболических сдвигов в сердце, выражающихся в изменении обмена углеводов, азотистых соединений, накоплении трансгенных липидов, нарушении структуры и функции митохондрий. Выявленные нарушения позволяют отнести сердечно-сосудистую систему к одной из наиболее уязвимых к воздействию электромагнитных полей промышленной частоты [112].

Благодаря исследованию, проведенному с участием работников, осуществляющих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов было выявлено, что воздействие ЭМП может модулировать процесс метаболизма липидов. Работники электростанции были разделены на две группы: с высоким и низким профессиональным воздействием ЭМП ПЧ. Профессиональное воздействие ЭМП ПЧ ассоциировалось с повышенным уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности в обеих группах. Группа с высоким уровнем воздействия электромагнитных полей с более длительной занятостью и продолжительностью ежедневного воздействия имела более высокие уровни общего холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, относительно контрольной группы. Сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности наблюдался лишь в группе с высоким воздействием электромагнитных полей промышленной частоты. Полученные данные показали, что хроническое воздействие электрических и магнитных полей

промышленной частоты связано с изменением уровня липидов в сыворотке крови [188].

В целом из имеющихся доказательств становится ясно, что как электрические, так и магнитные поля могут влиять на метаболизм углеводов и липидов у людей, подвергающихся длительному воздействию ЭП и МП ПЧ. На основании имеющихся на сегодняшний день данных представляется очевидным, что существует потенциал негативного воздействия на метаболические процессы при воздействии наиболее интенсивных напряженностей ЭП и МП ПЧ в условиях производства. Однако необходимо проведение дальнейших исследований, прежде чем можно будет сделать окончательные выводы о точной величине этого влияния. В целях обеспечения защиты здоровья работников, подвергающихся длительному воздействию ЭП и МП ПЧ, необходим регулярный мониторинг долгосрочных последствий для здоровья, включающий наблюдение и оценку показателей углеводного и липидного обменов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

1.2.2. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на мужскую половую систему

Электрические и магнитные поля промышленной частоты связаны с рядом неблагоприятных последствий для здоровья, в том числе для мужской половой системы. Исследования показывают, что воздействие ЭМП может привести к гипогонадизму и дефициту андрогенов у мужчин [103]. Гипогонадизм - это состояние, при котором регистрируется сниженная концентрация половых гормонов, регистрируется пониженный или повышенный уровень гонадотропинов в сочетании с яркой клинической симптоматикой [66]. В то время как дефицит андрогенов относится конкретно к низкому уровню тестостерона у мужчин.

Точный механизм, посредством которого ЭП и МП ПЧ могут вызвать изменения уровня гормонов до конца не изучен, однако было высказано

предположение, что они могут нарушать работу эндокринных желез [65, 117]. Кроме того, исследования показывают, что длительное воздействие ЭМП потенциально может увеличить факторы риска, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями [122], в том числе из-за окислительного стресса, вызванного снижением уровня общего тестостерона, одной из функций которого является антиоксидантное действие [30].

Таким образом, электромагнитные поля всё чаще признаются потенциальной опасностью для окружающей среды, способной вызывать гормональный дисбаланс путём прямого вмешательства в процессе клеточного метаболизма в органах-мишенях, что в конечном итоге приводит к незаметным, но значительным физиологическим изменениям с течением времени в случае их длительного игнорирования или гиподиагностики.

Постоянно растущее число и разнообразие источников электромагнитных полей как на работе, так и в домашних условиях стало проблемой общественного здравоохранения. Многочисленные исследования показали, что воздействие электромагнитных полей может изменить клеточный гомеостаз, функцию эндокринных желез, желез половой системы, а также привести к нарушению процессов эмбриогенеза. Влияние ЭМП на репродуктивную функцию различается в зависимости от интенсивности и продолжительности воздействия.

Bahaodini A. с соавторами проанализировали наличие ассоциации длительного воздействия ЭМП низкой частоты с изменением диаметра и количества семенных канальцев на единицу площади семенников. Кроме того, низкочастотное ЭМП значительно снижало подвижность сперматозоидов и уровень тестостерона крови [124]. При оценке половых гормонов у литейщиков, подвергающихся тепловому стрессу и электромагнитным полям, самые низкие средние уровни тестостерона наблюдались в группе интенсивного воздействия электромагнитных полей (магнитное поле> 1,40 мкТл; электрическое поле> 0,42 В/м). Согласно результатам исследования, электрическое поле оказало наибольшее влияние на уровень тестостерона [168].

В ходе исследований in vitro и in vivo было обнаружено, что воздействие ЭМП негативно влияет на концентрацию гормонов репродуктивной системы, функцию половых желез, эмбриональное развитие, беременность и развитие плода. Эти эффекты различались в зависимости от частоты, продолжительности воздействия и интенсивности ЭМП [147]. Результаты оценки воздействия ЭМП на ууровни гормонов в плазме у мужчин-рабочих электростанции показали, что хроническое воздействие ЭМП снижаетуровень тестостерона в крови, соотношение тестостерона к эстрогену и, соответственно, влияет на репродуктивную функцию у мужчин [187].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что воздействие низкочастотных электромагнитных полей оказывает пагубное воздействие на мужскую половую систему. Они могут повлиять на количество сперматозоидов, морфологию, подвижность сперматозоидов, повышенное повреждение ДНК, вызывая образование микроядер и нестабильность генома, а также вызвать нарушения в протеинкиназах, гормонах и антиоксидантных ферментах. Исследования показывают, что аномалии, о которых сообщается из-за воздействия ЭМП, зависят от физических параметров, таких как продолжительность воздействия, расстояние от источника излучения, плотность потока и глубина проникновения. К сожалению, текущие исследования не могут предложить единый и точный механизм воздействия ЭМП на мужскую репродуктивную систему. Исходя из этого, необходимы дополнительные исследования, для предоставления более точных доказательств негативного влияния длительного воздействия ЭМП ПЧ, которые могут быть получены с помощью клинико-лабораторных исследований, в том числе полученных при проведении периодических медицинских осмотров у персонала, выполняющего ремонт и обслуживание электросетевых объектов.

Кроме того, имеется очень мало исследований по защитным мерам, что на самом деле усугубляет проблему, поскольку загрязнение электросмогом постоянно увеличивается, и тогда можно ожидать еще больше проблем со здоровьем, включая увеличение частоты встречаемости мужского гипогонадизма

из-за такого рода излучения. С другой стороны, необходимо выяснить возможные защитные эффекты различных антиоксидантов и ассоциации их снижения с развитием гормонально-метаболических нарушений [155].

Учитывая полученные данные, связывающие ЭМП ПЧ со снижением уровня тестостерона, что потенциально может привести к серьёзным последствиям для здоровья, таким как сердечно-сосудистые заболевания, важно проводить своевременные мероприятия по профилактике раннего андрогенного дефицита у работников, подвергающихся влиянию ЭП и МП ПЧ в течение длительного времени.

Данная область медицинских исследований является перспективной и актуальной, поскольку результаты проведенных исследований убедительны и подтверждают негативную роль ЭП и МП ПЧ. В то же время отмечается ограниченность в области исследований долгосрочных эффектов среди работников электростанций, регулярно подвергающихся воздействию низкочастотных полей. Необходимы дальнейшие исследования с получением новых достоверных фактов, которые могут лечь в основу новых диагностических и профилактических стратегий при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров работников, осуществляющих обслуживание действующих электроустановок.

1.2.3. Воздействие электрических и магнитных полей промышленной частоты на развитие сердечно-сосудистой патологии

Высокая заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний обусловливает актуальность выявления основных факторов риска и клинико-лабораторных маркёров раннего развития кардиоваскулярной патологии. По данным доклада Всемирной организации здравоохранения в структуре смертности от неинфекционных заболеваний наибольшая доля приходится на сердечно-сосудистые заболевания, ежегодная смертность от которых составляет

18 млн человек - 44% всех случаев смертей от неинфекционных заболеваний [189].

Риск развития сердечно-сосудистой патологии неоднократно был связан с профессиональным воздействием ЭП и МП ПЧ. Особенно это касается категории работников, которые в течение длительного времени регулярно подвергаются воздействию низкочастотных электрического и магнитного полей. Исследования подтверждают, что воздействие ЭП 50Гц является одним из факторов риска возникновения и развития болезней системы кровообращения у работников электросетевых объектов [90].

Точный механизм, с помощью которого ЭП и МП ПЧ увеличивают риск развития сердечно-сосудистой патологии, до конца не изучен, но, вероятно, он связан со свободными радикалами, образующимися в результате поглощения энергии клеточными структурами.

Активация процессов окислительного стресса имеет важную роль в патогенезе развития сердечно-сосудистой патологии. Исследования показывают, что повышенное окислительное воздействие может приводить к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированных с ними патологических состояний, таких как метаболический синдром, артериальная гипертензия, атеросклероз [122].

Помимо теории об окислительном стрессе имеется мнение о действии ЭМП ПЧ как стрессора, повышающего активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы [15, 71]. Состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) при воздействии ЭМП ПЧ характеризуется усилением тонического напряжения периферических сосудов, повышением артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов [59]. Кроме того, считается, что длительное воздействие ЭМП ПЧ на организм рабочих приводит к изменению функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового звена эндокринной системы, выражающемуся в снижении уровня адренокортикотропного гормона и кортизола в крови. Систематическое воздействие ЭМП ПЧ с уровнями, превышающими ПДУ, приводит к развитию

дезадаптации систем, проявляющейся в виде нарушений стресс реализующих звеньев, определяющих характер долговременной адаптации систем организма [56].

В целом, становится ясным, что воздействие ЭП и МП ПЧ влияет на состояние гормонально-метаболического баланса, нарушение которого в свою очередь имеет непосредственное отношение к развитию сердечно-сосудистой патологии.

Для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний важен как мониторинг показателей обмена веществ, так и наличие адекватного соотношения гормонов в мужском организме, особенно тестостерона. В настоящее время накоплено достаточное количество данных о том, что дефицит мужских половых гормонов влияет на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Доказано негативное влияние андрогенного дефицита на метаболизм липидов, гормонов и других составляющих сердечно-сосудистой системы, что приводит к изменению ее функционального состояния [14, 42].

Сердечно-сосудистая система имеет тесную связь с андрогенным дефицитом, и ее функциональное состояние зависит от уровней андрогенов. Механизмы их воздействия в настоящее время активно изучаются [33, 68, 106]. Имеются данные об ингибирующем воздействии нормальных значений андрогенов и их индуцирующем влиянии на такие факторы сердечно-сосудистого риска, как сахарный диабет, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия и метаболический синдром [1, 27, 62, 101].

Тестостерон и его предшественники оказывают непосредственное влияние на метаболизм и обладают анаболическим и липолитическим эффектами [31]. Тестостерон стимулирует развитие миоцитов, тормозит развитие адипоцитов, снижает синтез свободных жирных кислот, ингибирует ферменты, отвечающие за накопление триглицеридов в жировой ткани [1]. Андрогенный дефицит приводит к нарушению липидного профиля и способствует развитию ожирения. Это подтверждается клиническими исследованиями, по результатам которых выявлена положительная корреляция между уровнем липопротеидов высокой

плотности и уровнем тестостерона, а также отрицательная корреляция между уровнями общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и уровнем тестостерона [13, 25, 48].

Один из механизмов влияния тестостерона на сердечно-сосудистую систему - это его антиоксидантные свойства. На фоне снижения тестостерона уменьшается устойчивость миокарда к гипоксии и воздействию свободных радикалов. Под влиянием дефицита андрогенов повышается интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 62]. В результате ПОЛ образуются модифицированные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), которые в свою очередь способствуют повышению сердечно-сосудистого риска, способствуют развитию атеросклероза, отягощают течение имеющихся сердечно-сосудистой патологий [37]. Заместительная терапия препаратами тестостерона у пациентов с вариабельностью артериального давления, снижает интенсивность окислительного стресса в кардиомиоцитах за счёт роста активности антиоксидантных ферментов [1, 53].

Дефицит андрогенов вне зависимости от ожирения способствует развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета второго типа, что подтверждается снижением чувствительности к инсулину после двухнедельного острого дефицита тестостерона. Проведено достаточно много исследований, подтверждающих взаимосвязь сахарного диабета второго типа и андрогенного дефицита, по результатам которых авторы пришли к выводу, что снижение уровня тестостерона может выступать в роли предиктора сахарного диабета второго типа и усугубляет течение заболевания [12, 62].

Вместе с тестостероном, в качестве предиктора развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, рассматривается глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). Было установлено, что ГСПГ является полезным биомаркёром для прогнозирования тяжести метаболических нарушений и связанных с ними осложнений [162].

Глобулин связывающий половые гормоны - это белок, который в основном синтезируется клетками печени. Он выполняет функцию транспортировки половых гормонов и регуляцию гормональной динамики [46]. ГСПГ присутствует в сыворотке в виде комплекса с половыми гормонами. Исследования подтвердили связь между концентрацией глобулина, связывающего половые гормоны, и метаболическим синдромом [72, 105]. Кроме того, низкие концентрации ГСПГ коррелируют с более высокими уровнями воспалительных маркёров в крови [127].

В исследовании [191] было продемонстрировано, что ГСПГ проявляет противовоспалительные действия с участием макрофагов и адипоцитов, о чём свидетельствует подавление уровней матричная рибонуклеиновая кислота (мРНК) воспалительных цитокинов, таких как MCP-1, TNF-α и IL-6. MCP-1, который экспрессируется в адипоцитах, связан с индукцией хронического воспаления. Известно, что хроническое воспаление жировой ткани усугубляется липополисахаридами, сопровождающими ожирение или диету с высоким содержанием жиров. Кроме того, вероятно, что ГСПГ усиливает липолиз или индуцирует дифференцировку зрелых адипоцитов. В условиях ожирения макрофаги проникают в жировую ткань, а взаимодействие между макрофагами и адипоцитами происходит по паракринному механизму, что усугубляет фенотип метаболического синдрома. В заключение авторы делают вывод о том, что ГСПГ подавляет воспаление и накопление липидов в макрофагах и адипоцитах, что может быть одним из механизмов, лежащих в основе его защитного эффекта, снижающего частоту метаболического синдрома [191].

Исследования показали, что низкие уровни ГСПГ независимо связаны с компонентами МС и сахарного диабета 2 типа, в то время как общий тестостерон был слабо связан, а свободный тестостерон не показал значимой корреляции с ними. Кроме того, появляется всё больше доказательств того, что уровни ГСПГ генетически детерминированы. Полиморфизм ГСПГ был связан не только с уровнями транспортного белка и риском сахарного диабета, а также с уровнями андрогенов и глюкуронидиновых метаболитов мужских половых гормонов, что

подчёркивает потенциал ГСПГ как независимого маркера для нескольких патофизиологических процессов. Результаты по изучению связи ГСПГ с компонентами метаболического синдрома (МС) настолько убедительны, что ряд авторов предлагает рассматривать его как дополнительный компонент метаболического синдрома, одного из основных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии [128, 162, 169, 177].

Таким образом, сердечно-сосудистая патология представляет собой сложный и многофакторный патологический процесс, который может быть вызван множеством факторов. Данные, связывающие дефицит андрогенов с более высокими показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний из-за как прямых путей, связанных с концентрацией гормонов, так и косвенных путей через ожирение / метаболический синдром, в дальнейшем могут быть использованы с целью улучшения профилактических мероприятий, в том числе среди сотрудников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ.

Для эффективной борьбы с рассматриваемыми патологическими процессами важно определить любые значимые причины и факторы, способствующие их развитию. Как было рассмотрено выше, одним из таких факторов, способных запустить каскад патогенетических процессов, приводящих в конечном итоге к развитию кардиоваскулярной патологии, могут являться электрические и магнитные поля промышленной частоты. Своевременное обнаружение и дальнейший мониторинг измененных показателей, участвующих в диагностике сердечно-сосудистой патологии у сотрудников, осуществляющих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов, позволит выделить наиболее чувствительную группу работников, подверженных развитию кардиоваскулярной патологии и разработать дальнейший план профилактических мероприятий.

1.3. Молекулярно-генетические факторы риска гормонально-метаболических нарушений и их роль в формировании сердечно-сосудистой патологии

Помимо перечисленных аспектов, следует отметить, что важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии играют генетические факторы предрасположенности. Поэтому крайне важно проведение исследований на предмет наличия полиморфных вариантов генов, связанных с развитием кардиоваскулярной патологии. Особую актуальность это приобретает среди людей, подверженных наиболее высокому риску в связи с воздействием вредных производственных факторов. Полиморфные варианты генов, регулирующих систему оксиданты-антиоксиданты, метаболические процессы и состояние мужской половой системы опосредованно оказывают влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний.

Генетическая предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям связана с несколькими специфическими генными мутациями, которые приводят к изменению структуры или функции белков. Например, гены, связанные с продукцией адипокинов, регулирующих энергетический гомеостаз, воспалительный процесс (например, лептин, адипонектин), продукцией и активностью антиоксидантных ферментов (например, супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза), продукцией андрогенов (например, ГСПГ).

Лептин регулирует метаболические процессы и энергетический гомеостаз. Он воздействует на гипоталамус, контролируя потребление пищи, расход энергии и массу тела [17]. Лептин воздействует на периферические ткани, регулируя метаболические процессы, участвующие в энергетическом обмене, такие как метаболизм глюкозы, липидов и андрогенов. У мужчин лептин подавляет секрецию тестостерона в яичках. Отрицательная корреляционная связь лептина и тестостерона наблюдается вне зависимости от степени ожирения [108]. У людей с ожирением уровень лептина гораздо выше, чем у людей с нормальной массой тела, что свидетельствует о развившейся лептинорезистентности [113].

Лептин связывается с рецепторами лептина в гипоталамусе, активируя пути информирования мозга о сокращении потребления пищи и увеличении расхода энергии. Рецептор лептина играет важную роль в эффектах лептина на регуляцию массы тела и пути метаболизма. Ген рецептора лептина (LEPR) является высоко полиморфным. Одним из полиморфизмов LEPR является Gln223Arg (rs1137101), который приводит к замене аминокислоты, что приводит к функциональным изменениям рецептора [104].

Научным сообществом рассматривается ассоциация сочетания полиморфизмов гена лептина G2548A и рецептора лептина Gln223Arg с развитием метаболического синдрома, высоким уровнем лептина и глюкозы, а также высоким уровнем индекса массы тела [5, 131]. Также упоминается ассоциация полиморфизма гена лептина LEP G2548A (rs7799039) с риском высокого артериального давления и гена адипонектина с гипергликемией и риском развития МС [115]. Исследования показали, что значительное снижение экспрессии гена адипонектина и его рецепторов в жировой ткани связано с диабетическим дислипидемическим состоянием [114, 141], а также, что полиморфные варианты гена рецептора адипонектина ADIPOR2 (rs16928751) обусловливают предрасположенность к сахарному диабету 2 типа и инсулинорезистентности в исследуемой популяции в России [174].

Несмотря на многочисленные данные о связи полиморфизмов генов лептина, и рецепторов лептина и адипонектина с повышенной массой тела, инсулинорезистентностью, дислипидемией, развитием метаболического синдрома и ожирения, некоторые исследования не подтвердили соответствующие утверждения, что свидетельствует о необходимости в проведении дальнейшего изучения роли полиморфных вариантов генов, участвующих в регуляции обмена адипокинов, играющего одну из основных ролей в развитии метаболического синдрома и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [100, 107].

Важную роль в развитии гормонально-метаболических нарушений играют окислительные реакции, возникающие в результате длительного воздействия комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и трудового

процесса. Как отмечалось ранее, воздействие ЭП и МП ПЧ приводит к интенсификации свободнорадикальных процессов и нарушению в деятельности антиоксидантной защиты.

Снижение защиты от свободных радикалов антиоксидантной системой, помимо внешних факторов воздействия, зависит и от внутренних - врожденных особенностей сочетания полиморфизмов генов, кодирующих антиоксидантные ферменты и белки. Генетические причины снижения антиоксидантной защиты могут включать мутации в генах, ответственных за выработку таких ферментов, как глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза. Эти ферменты отвечают за нейтрализацию активных форм кислорода (АФК), обеспечивая тем самым защиту от окислительного повреждения. Мутации в этих генах могут привести к снижению выработки и активности этих ферментов и, как следствие, к снижению антиоксидантной защиты [43, 69].

Одним из самых изученных ферментов антиоксидантной защиты является марганец зависимая супероксиддисмутаза, располагающаяся в клеточных митохондриях. Ген, кодирующий функциональную активность фермента (SOD2), локализуется на шестой хромосоме. Достаточно широко изученным в разных популяциях является полиморфизм Ala16Val (замена аланина на валин в шестнадцатом положении последовательности пептида). Известно, что данный полиморфизм влияет на вторичную структуру сигнального пептида и приводит к дестабилизации его альфа-спирального участка, что влияет на перенос фермента из цитоплазмы в митохондриальной матрикс. В результате данный полиморфизм, по мнению ряда авторов, может приводить к абсолютному или относительному локальному дефициту фермента [43, 181].

Жейковой Т.В. и соавторами продемонстрирована ассоциация полиморфизма гена SOD2 с повышенным риском развития ИБС у мужчин в российской популяции. В результате исследования выявлено, что частота генотипа ТТ в группе больных ИБС мужчин составила 27%, что статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (p=0,26; ОШ=1,7) [32].

Кроме того, известно, что полиморфная аллель T rs4880 гена SOD2 ассоциирована с атеросклерозом и гипертонической болезнью [152].

Еще один наиболее известный фермент - глутатионпероксидаза, выполняющая одну из ключевых ролей в ферментативном звене системы антиоксидантной защиты. Глутатионпероксидаза катализирует восстановление глутатионом перекиси водорода и органических гидроперекисей с образованием воды и оксикислот, которые в дальнейшем могут метаболизироваться клеточными системами. При участии гемопротеина каталазы из перекиси водорода образуются вода и молекулярный кислород [57].

Существует несколько изоформ глутатионпероксидазы, отличающихся по локализации в клетке и по субстратной специфичности. Глутатионпероксидаза 4 (GPX4) является селенсодержащим белком, обладающим способностью восстанавливать гидропероксиды в сложных липидах, таких как гидропероксиды фосфолипидов, холестерин и сложные эфиры холестерина. GPX4 жизненно важен из-за его роли в сохранении митохондриальной функции при процессах воспаления, дифференцировки, формировании иммунного ответа и гибели клеток. Ингибирование функции GPX4 приводит к перекисному окислению липидов и может индуцировать ферроптоз и неапоптотическую форму гибели клеток [125].

Однонуклеотидный полиморфизм гена GPX4 C718T приводит к снижению выработки фермента. Сообщалось, что замена основного аллеля C на минорной аллель T связана с различными заболеваниями: аутоиммунными, депрессивными, раковыми [125]. Вместе с тем, известно об ассоциации GPX4 C718T с ожирением и развитием ССЗ [36].

Неоднозначность и противоречивость результатов исследований свидетельствуют о необходимости проведения дополнительного анализа ассоциаций риска развития ССЗ с однонуклеотидными полиморфизмами генов, кодирующих ферменты антиоксидантной защиты. Особенно среди категории людей, подвергающихся в рабочих условиях воздействию ЭП и МП ПЧ.

В проспективных когортных исследованиях сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, дислипидемию, артериальную

гипертензию, сахарный диабет второго типа, инсульт и атеросклероз связывают с низкими концентрациями тестостерона [150, 160, 182, 186]. Не остаётся сомнений в том, что сывороточный тестостерон является ценным биомаркёром общего состояния здоровья мужчин. Исследование близнецов мужского пола показывает, что существует сильная наследуемость уровня тестостерона, при этом генетические факторы составляют около 65% вариаций концентрации. Однако генетические детерминанты сывороточного тестостерона и генетические факторы риска сниженной концентрации андрогенов недостаточно изучены в контексте риска развития кардиоваскулярной патологии.

Одним из широко изучаемых с этой целью является полиморфизм гена глобулина, связывающего половые гормоны, SHBG rs12150660. Ген располагается на хромосоме 17p13-p1. Экспрессия гена SHBG отвечает за синтез ГСПГ. Глобулин, связывающий половые гормоны, относится к гепатокинам, осуществляющим перенос половых гормонов в связанном виде от источника их синтеза к органам мишеням [116]. Уровень ГСПГ влияет на биодоступность половых гормонов: около 65% циркулирующего в крови тестостерона связано с ГСПГ, около 30-33% связано с альбумином, остальные 1-2% находятся в свободном (биоактивном) состоянии. С возрастом уровень ГСПГ повышается, снижая концентрацию биодоступного тестостерона. Механизмы, приводящие к повышению уровня глобулина, связывающего половые гормоны, с возрастом остаются предметом споров и разногласий.

Результаты недавних исследований указывают на то, что связанное со старением увеличение уровней противовоспалительного цитокина адипонектина может стимулировать выработку ГСПГ [132]. Также имеются данные о том, что ожирение приводит к снижению как ГСПГ, так и концентрации общего и свободного тестостерона [16, 47].

Известно, что полиморфизм гена SHBG связан с уровнями ГСПГ и тестостерона в сыворотке для европейской популяции [130] Однако следующее исследование не подтвердило соответствующее утверждение [129], что говорит о противоречивости данных в этой области и требует дальнейших исследований.

Исследования показывают, что полиморфные варианты генов определяют наличие предрасположенности или устойчивости к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Это говорит о том, что генетика играет важную роль, определяя восприимчивость индивида к различным формам кардиоваскулярных патологий, даже если другие способствующие факторы одинаковы у двух людей. Поэтому важно понять лежащие в основе механизмы, чтобы разработать эффективные профилактические стратегии, снижающие бремя, связанное с заболеваемостью и смертностью от ССЗ.

Таким образом, развитие сердечно-сосудистой патологии - это сложный процесс, вызванный сочетанием неблагоприятных внешних и внутренних факторов, включая те, которые связаны с нарушением обмена веществ и дефицитом андрогенов. Повышенный риск развития и тяжелое течение ССЗ может быть обусловлено наличием неблагоприятных полиморфных вариантов генов антиоксидантной защиты и систем, регулирующих углеводный, липидный и адипокиновый обмен и продукцию андрогенов.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА, ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Дизайн исследования

В соответствии с целью и задачами работы выполнялись исследования по поиску и выделению информативных биохимических и молекулярно-генетических маркеров гормонально-метаболических нарушений для комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у работников электросетевых объектов (рисунок 2.1).

Рисунок 2.1 – Схема проведения исследований

При проведении исследования руководствовались документами:

– Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (редакция от 02.07.2021 г.);

– Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. № 426-ФЗ «О специальной оценке условий труда» (редакция от 28.12.2022 г.);

– Хельсинская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (64-ая Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.);

– Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 29н «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 трудового кодекса российской федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры»(редакция от 01.02.2022 г.);

– Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации № 988н, Министерство Здравоохранения Российской Федерации № 1420н от 31 декабря 2020 г. «Об утверждении перечня вредных и (или) опасных производственных факторов и работ при выполнении которых проводятся обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические осмотры» (редакция от 31.12.2020 г.);

– Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 апреля 2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»;

– Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 15 декабря 2020 г. № 903н «Об утверждении правил по охране труда при эксплуатации электроустановок» (редакция от 29.04.2022 г.);

– Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2022 г. № 2 об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»;

– ГОСТ 12.1.002-84 ССБТ «Электрические поля промышленной частоты. Допустимые уровни напряженности и требования к проведению контроля на рабочих местах» (утвержден 05.12.1984 г.);

– Международная классификация десятого пересмотра (МКБ-10), утвержденная Министерством здравоохранения РФ 25 мая 1998 г. № 2000/52-98.

На базе клиники ФГБНУ «НИИ МТ» (согласно Приказу Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. № 302н) в период с 2018 по 2021 гг. было проведено комплексное клиническое обследование 15 859 работников электросетевых объектов. В ходе анализа медицинской документации были выявлены основные профессиональные группы работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ: электромонтеры по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи, электромонтеры оперативно-выездной бригады, электромонтеры по эксплуатации распределительных сетей, электрослесари по ремонту оборудования распределительных устройств, электромонтеры по ремонту воздушных линий электропередачи, электромонтеры по обслуживанию подстанций. Таким образом, было отобрано 3860 мужчин, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ на рабочих местах.

В ходе проведения периодического медицинского осмотра проводилось комплексное обследование работников, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование (измерение роста, веса, расчет ИМТ, измерение систолического и диастолического артериального давления), лабораторное исследование биохимических показателей крови - глюкозы и холестерина. Объем скрининговых лабораторных исследований составил 7720 исследований (3860 человек, 2 показателя).

Проведение расширенного лабораторного исследования биохимических и молекулярно-генетических маркеров включало обследование 144 работников, подвергающихся профессиональному воздействию ЭП и МП ПЧ. Критериями включения в исследуемую группу являлись:

– мужчины от 30-ти лет;

– работа, связанная с техническим обслуживанием электросетевых объектов напряжением 50 В и выше переменного тока, и 75 В и выше постоянного тока, проведением в них оперативных переключений, выполнением строительных, монтажных, наладочных, ремонтных работ, испытанием и измерением - выполняемая работа согласно приказу Минздрава от 31. 12.2020 № 988н/1420н;

– воздействие электрического и магнитного поля промышленной частоты - воздействие вредного физического фактора согласно приказу Минздрава от 31. 12.2020 № 988н/1420н.

Критериями исключения являлись:

– наличие в анамнезе сахарного диабета 2 типа;

– наличие онкологических заболеваний.

На основании профессиографической характеристики обследованных работников электросетевых объектов сформированы следующие группы:

– электромонтеры оперативно-выездной бригады, электромонтеры по эксплуатации распределительных сетей, электрослесари по ремонту оборудования распределительных устройств, электромонтеры по ремонту воздушных линий электропередачи, электромонтеры по обслуживанию подстанций (группа ЭП и МП ПЧ, или сочетанного воздействия полей) - 94 человека;

– электромонтеры по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи (группа МП ПЧ) - 50 человек.

В целях повышения достоверности результатов и снижения влияния факторов, связанных с высоким индексом массы тела (ИМТ), дополнительно проводился сравнительный анализ показателей среди данных групп работников, не имеющих ожирение.

Учитывая, что исследуемые показатели являются возрастассоциированными, для оценки продолжительности воздействия ЭП и МП ПЧ на развитие гормонально-метаболических нарушений были сформированы сопоставимые по возрасту стажевые группы работников:

- 1 группа - работники со стажем 1-10 лет (25 человек);
- 2 группа - работники со стажем 11-20 лет (45 человек);
- 3 группа - работники со стажем 21 и более лет (35 человек).

Для сравнения показателей, характеризующих гормонально-метаболические нарушения, сформирована контрольная группа (n= 40). Критерии исключения: работа в условиях воздействия ЭП и МП ПЧ, наличие в анамнезе патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, наличие диагноза Е66 (МКБ 10) или ИМТ ≥30 кг/м^2, уровень гликемии ≥7,0 нмоль/л.

Биохимические и молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории медико-биологических исследований (зав. лабораторией д.б.н., профессор Кузьмина Л.П.) и представлены в таблице 2.1.

Все исследования проведены с информированного добровольного согласия на обследование в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны граждан в Российской Федерации». Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследований и защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Проведение клинического исследования одобрено заключением локального комитета по этике ФГБНУ «НИИ МТ» (протокол заседания этического комитета ФГБНУ «НИИ МТ» №17 от 16.12.2015 г.).

Всего выполнено 7720 скрининговых и 2888 углубленных лабораторных исследования.

Таблица 2.1 – Виды и объем расширенных лабораторных исследований

Вид исследования	Объем исследования
Биохимический анализ крови	
Показатели, характеризующие состояние углеводного обмена (инсулин, гликозилированный гемоглобин (HbA_1c))	368 исследований (184 человека)
Показатели, характеризующие состояние липидного обмена (триглицериды (Тг), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП))	552 исследования (184 человека)
Адипокины (лептин, адипонектин)	368 исследований (184 человека)
Показатели, характеризующие состояние мужской половой системы (дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), общий тестостерон (ОТ), свободный тестостерон (СвТ), глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ))	736 исследований (184 человека)
Молекулярно-генетические исследования	
Полиморфизм генов антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза 2, глутатионпероксидаза 4)	288 исследования (144 человека)
Полиморфизм генов адипокинов и их рецепторов (лептин, рецептор лептина и рецептор адипонектина)	432 исследования (144 человека)
Полиморфизм гена глобулина, связывающего половые гормоны	144 исследования (144 человека)

2.2. Гигиеническая характеристика условий труда обследованных групп

Обследованные работники представлены различными профессиональными группами: электромонтеры по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи, электромонтеры оперативно-выездной бригады, электромонтеры по эксплуатации распределительных сетей, электрослесари по ремонту оборудования распределительных устройств, электромонтеры по ремонту воздушных линий электропередачи, электромонтеры по обслуживанию подстанций (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Профессиональные группы обследованных

Обследованный персонал	Абс.	%
Электромонтеры по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи	50	35
Электромонтеры по эксплуатации распределительных сетей	37	26
Электромонтеры оперативно-выездной бригады	30	21
Электрослесари по ремонту оборудования распределительных устройств	17	12
Электромонтеры по ремонту воздушных линий электропередачи	8	5
Электромонтеры по обслуживанию подстанций	2	1

При производстве работ на объектах энергообеспечения персонал электросетевых объектов выполняет следующие рабочие задачи: техническое обслуживание рабочего устройства автоматического выключателя с сервисной платформы, техническое обслуживание головки выключателя, обслуживание освещения ОРУ, обход территории ОРУ, техническое обслуживание управляющего устройства разъединителя реактора, снятие показателей манометра кабельного терминала с сервисной площадки, работа рядом с силовым трансформатором, проверка устройства управления заземлителем с платформы обслуживания, осмотр распределительного шкафа на земле.

В настоящее время широко используются кабельные линии электропередачи напряжением 110 – 500 кВ. Как правило, кабели изготавливаются в однофазном исполнении, при котором всегда и только генерируется МП ПЧ, представляющее потенциальную опасность для здоровья работников. Данные литературы и профессиографических характеристик позволили отнести электромонтеров по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи в отдельную профессиональную группу – группу воздействия МП ПЧ (n=50) [28, 34, 86, 87, 93, 118, 176], а представителей остальных профессий – в группу воздействия ЭП и МП ПЧ (n=94).

Согласно данным специальной оценки условий труда (СОУТ) отобранные категории работников подвергались воздействию вредных производственных факторов и выполняли работы (согласно Приказу Министерства труда и социальной защиты РФ и Министерства здравоохранения РФ от 31 декабря 2020 г. N 988н/1420н "Об утверждении перечня вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические медицинские осмотры») [79]:

– 4.2.3 - электрическое и магнитное поле промышленной частоты (50 Гц);

– 9 - работы, связанные с техническим обслуживанием электроустановок напряжением 50 В и выше переменного тока и 75 В и выше постоянного тока, проведением в них оперативных переключений, выполнением строительных, монтажных, наладочных, ремонтных работ, испытанием и измерением;

– 1.29.1 - оксиды серы, кислоты;

– 1.39 - углерода оксид;

– 4.3.1 - локальная вибрация;

– 4.4 - шум;

– 5.1 - тяжесть трудового процесса. Подъем, перемещение, удержание груза вручную. Стереотипные рабочие движения. Рабочее положение тела работника (длительное нахождение работника в положении «стоя», «сидя» без перерывов,

«лежа», «на коленях», «на корточках», с наклоном или поворотом туловища, с поднятыми выше уровня плеч руками, с неудобным размещением ног, с невозможностью изменения взаимного положения различных частей тела относительно друг друга, длительное перемещение работника в пространстве) Работы, связанные с постоянной ходьбой и работой стоя в течение всего рабочего дня;

– 4.3.2 - общая вибрация (транспортная, транспортно-технологическая, технологическая);

– 1.37.1 - бензол и его производные: (толуол (метилбензол), ксилол (диметилбензол), стирол (этенилбензол) и пр.), гидроксибензол (фенол) и его производные, крезол в том числе;

– 6.1 - работы с высоким риском падения работника с высоты, а также работы на высоте без применения средств подмащивания, выполняемые на высоте 5 м и более; работы, выполняемые на площадках на расстоянии менее 2 м от неогражденных (при отсутствии защитных ограждений) перепадов по высоте более 5 м либо при высоте ограждений, составляющей менее 1,1 м;

– 4.2.1 - электромагнитное излучение оптического диапазона (ультрафиолетовое излучение, лазерное излучение);

– 14 - работы, выполняемые аварийно-спасательной службой, аварийно-спасательными формированиями, спасателями, а также работы, выполняемые пожарной охраной при тушении пожаров (рисунок 2.2).

По результатам специальной оценки условий труда (СОУТ) у обследованных работников установлен итоговый класс условий труда – 3.1 (вредные условия труда 1-ой степени, при которых на работника воздействуют вредные и (или) опасные производственные факторы, после воздействия которых измененное функциональное состояние организма работника восстанавливается, как правило, при более длительном, чем до начала следующего рабочего дня (смены), прекращении воздействия данных факторов, и увеличивается риск повреждения здоровья) [79].

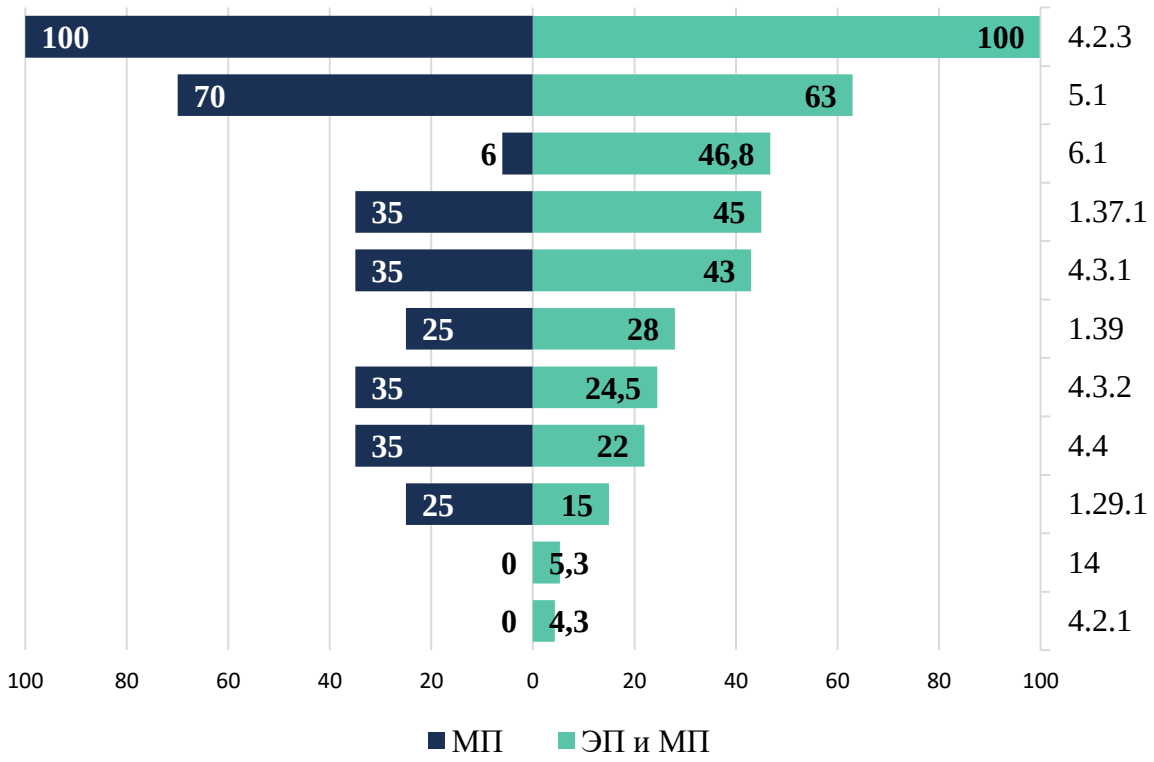

Рисунок 2.2 – Доля сотрудников, подвергающихся воздействию фактора в обследуемых группах, %

Группу контроля представили слесари аварийно-восстановительных работ и слесари по обслуживанию тепловых сетей, которые подвергаются воздействию вредного фактора 5.1. – «Тяжесть трудового процесса. Подъем, перемещение, удержание груза вручную. Стереотипные рабочие движения. Рабочее положение тела работника (длительное нахождение работника в положении «стоя», «сидя» без перерывов, «лежа», «на коленях», «на корточках», с наклоном или поворотом туловища, с поднятыми выше уровня плеч руками, с неудобным размещением ног, с невозможностью изменения взаимного положения различных частей тела относительно друг друга, длительное перемещение работника в пространстве) Работы, связанные с постоянной ходьбой и работой стоя в течение всего рабочего дня». По данным СОУТ у работников контрольной группы итоговый класс условий труда – 3.1.

Наличие фактора тяжести трудового процесса и у работников электросетевых объектов, и у работников контрольной группы позволило

исключить влияние данного фактора на разницу результатов клинико-лабораторных исследований в группах и повысить достоверность результатов.

2.3. Общая клиническая характеристика обследованных

2.3.1. Общая клиническая характеристика обследованных работников электросетевых объектов, прошедших периодический медицинский осмотр

За представленный период было проведено обследование 3860 работников электросетевых объектов. В результате проведения анализа данных выявлено, что средний возраст обследованных составил 47±10,2 лет. Распределение по возрасту являлось достаточно равномерным (рисунок 2.3). Наименьший процент составили лица старшей возрастной группы (11,7%).

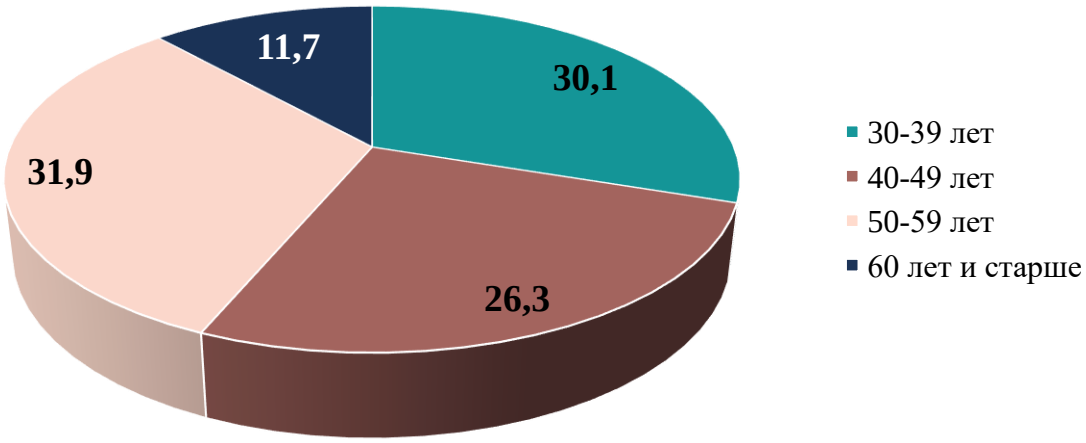

Рисунок 2.3 – Распределение обследованных по возрасту, %

Средний стаж работы составил 10 (5; 18) лет. Большинство обследованных имели стаж не более 10 лет (46%) (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Распределение обследованных по стажу

Стаж, лет	Процент обследованных (n)	Средний возраст стажевых групп, лет
0-4 лет	22,9 % (884)	40,9 ± 8,7
5-9 лет	23,1 % (891)	43,3 ± 9,8
10-14 лет	20,8 % (804)	47,9 ±10,3
15-19 лет	10,8 % (415)	49,7 ±8,3
20-24 лет	8,2 % (316)	51,8 ± 6,8
25-29 лет	8,1 % (314)	55 ± 5,2
30-34 года	3,3 % (127)	57,2 ± 3,8
35 лет и более	2,8 % (109)	60,5 ± 3,5

Таким образом, группу скринингового обследования составили работники электросетевых объектов в возрасте 47±10,2 лет со средним стажем работы 10 (5; 18) лет.

2.3.2. Общая клиническая характеристика группы углубленного обследования

Группу углубленного лабораторного обследования составили мужчины профессиональных групп: электромонтеры по ремонту и монтажу кабельных линий, электромонтеры оперативно-выездной бригады, электромонтеры по эксплуатации распределительных сетей, электрослесари по ремонту оборудования распределительных устройств, электромонтеры по ремонту воздушных линий электропередачи, электромонтеры по обслуживанию подстанций. Всего 144

работника, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ. Средний возраст группы составил 49,1±8,6 лет. Наибольшую долю представляли работники среднего возраста: 40-49 лет - 36,8%, 50-59 лет - 36,1% (рисунок 2.4)

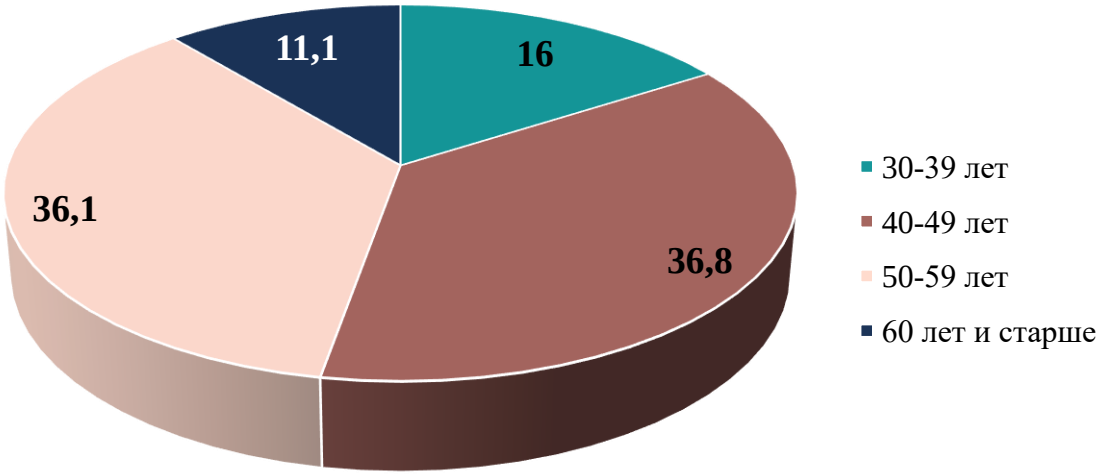

Рисунок 2.4 – Распределение обследованных по возрасту, %

С целью сопоставления лабораторных показателей была отобрана группа условно здоровых мужчин, не подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ (n=40). Анализ данных показал, что группа углубленного лабораторного обследования и группа контроля являлись сопоставимыми по возрасту (p=0,8), что дает возможность сравнивать возрастассоциированные лабораторные показатели.

Стаж работы основной группы с вредными производственными факторами составил 17,2±10 лет. Основную долю составили сотрудники со стажем 10-19 лет - 34% и 20-29 лет - 31,3%. (рисунок 2.5).

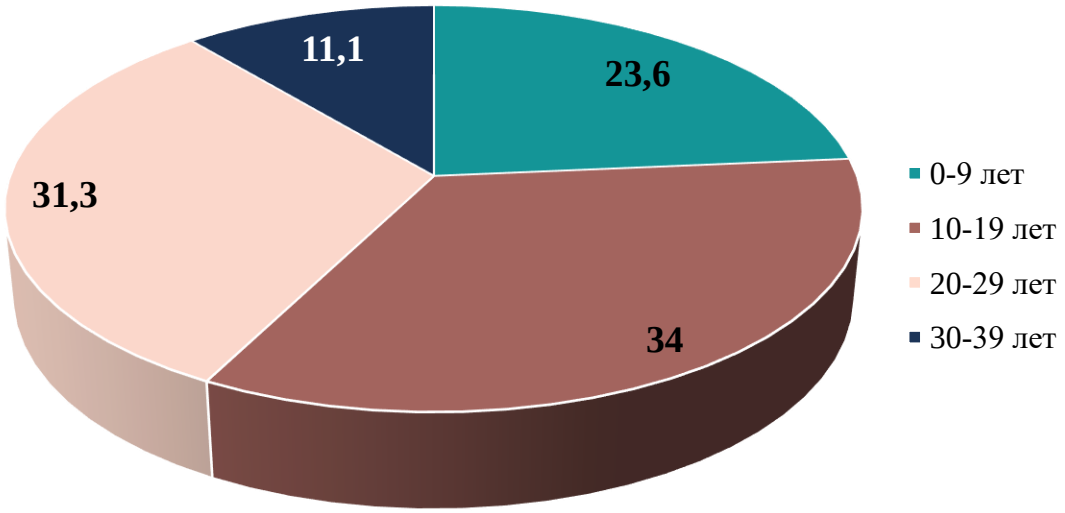

Рисунок 2.5 – Распределение обследованных по стажам, %

При сравнении возраста и стажа в исследуемых группах статистически значимых различий не установлено (p>0,05) (таблица 2.4)

Таблица 2.4 – Характеристика обследованных в зависимости от стажа и возраста

	МП ПЧ, (n=50)	ЭП и МП ПЧ, (n=94)	Контрольная группа, (n=40)
Возраст. лет	50 (45; 56)	48 (42;58)	47 (44; 53)
Стаж, лет	19 (6; 26)	18 (10; 25)	-

Анализ антропометрических данных (индекс массы тела, окружность талии) не показали достоверных отличий между группой МП и группой ЭП и МП, но они отличались от средних значений контрольной группы (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Характеристика обследованных в зависимости от антропометрических показателей

	МП ПЧ, (n=50)	ЭП и МП ПЧ, (n=94)	Контрольная группа, (n=40)
ИМТ, кг/м2	**29 ± 5***	**29 ± 5***	26 ± 2
ОТ, см	**99 ± 13***	**100 ± 14***	90 ± 6

Примечание: *- p <0,05 по отношению к контрольной группе

Распределение обследованных в зависимости от значений ИМТ представлено на рисунке. Наибольший процент ожирения зарегистрирован в группе преимущественного воздействия МП ПЧ. В группе сочетанного воздействия полей наибольший процент обследованных составили лица с предожирением - 42,6% (p<0.05) (рисунок 2.6).

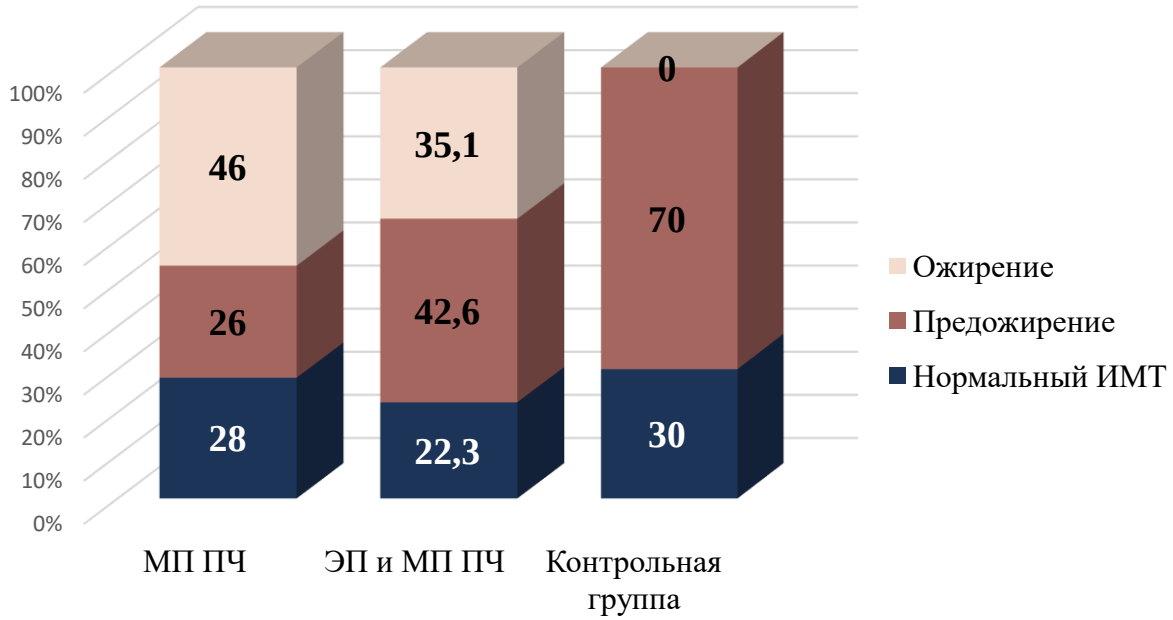

Рисунок 2.6 – Распределение обследованных в зависимости от ИМТ, %

Распределение обследованных в зависимости от наличия абдоминального ожирения представлено на рисунке 2.7. Среди участников исследования в группах, подвергающихся воздействию полей, более 60% обследованных имели

абдоминальное ожирение, тогда как в контрольной группе лишь 35% обследованных имели высокое значение окружности талии.

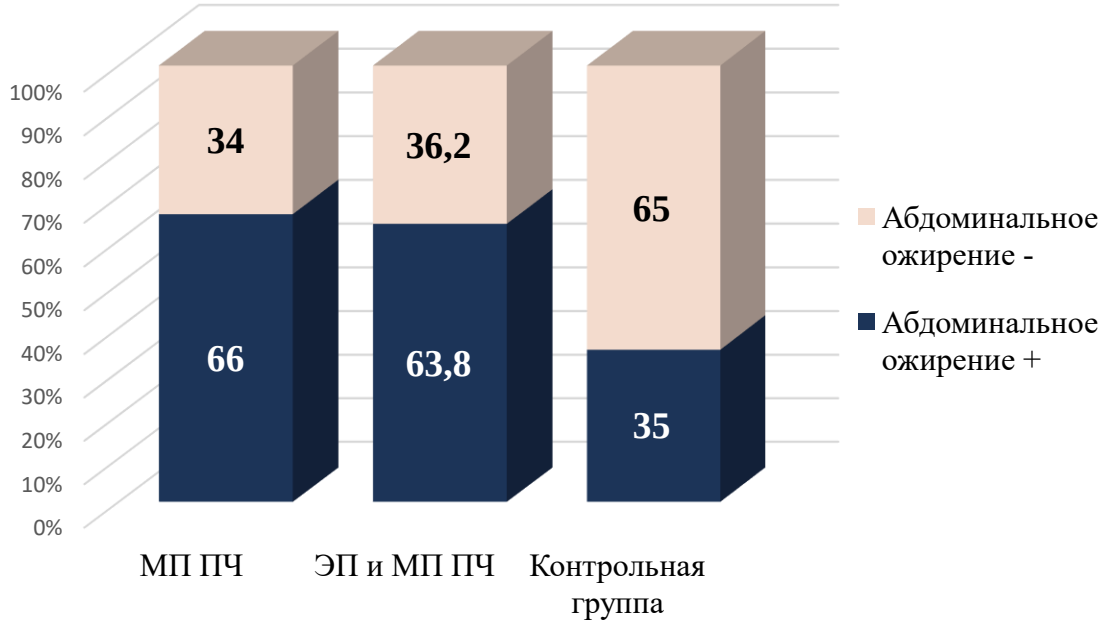

Рисунок 2.7 – Распределение обследованных в зависимости от наличия абдоминального ожирения, %

Таким образом, группы работников электросетевых объектов (группа МП и группа ЭП и МП) статистически значимо не отличались по уровню ИМТ и окружности талии, что дает возможность сопоставлять биохимические показатели, ассоциированные с нарушением обмена веществ и избыточной массой тела в этих группах.

2.4. Методы исследований

2.4.1. Методы клинико-функционального обследования

Оценка состояния обследуемых лиц проводилась с учётом анкетирования, анамнеза, результатов физикального обследования, данных функционального и лабораторного обследований.

В целях сбора анамнеза, выявления отягощенной наследственности, жалоб, симптомов, характерных для неинфекционных заболеваний, определения факторов риска и других патологических состояний и заболеваний, повышающих вероятность развития хронических неинфекционных заболеваний, все обследованные прошли анкетирование согласно методическим рекомендациям «Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (от 22.10.2019 г.). Опросник включает 28 пунктов на выявление роли факторов образа жизни и наследственной предрасположенности в развитии хронических неинфекционных заболеваний (приложение А).

Исследование антропометрических данных включало измерение роста, массы тела и расчет индекса массы тела. Рост измерялся в положении стоя с помощью ростомера, масса тела определялась на медицинских весах. Для оценки степени ожирения вычислялся индекс массы тела по формуле Кетле: ИМТ = масса тела (кг)/рост^2 (м^2). Интерпретация полученных результатов и определение степени тяжести ожирения (таблица 2.6) проводились согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1997 г.) [76, 172].

Таблица 2.6 – Классификация ожирения по ИМТ [76, 172]

Тип массы тела	Значение (кг/м^2)
Дефицит массы тела	$<$ 18,5
Нормальная масса тела	18,5-24,5
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9
Ожирение первой степени	30,0-34,9
Ожирение второй степени	35,0-39,9
Ожирение третьей степени (морбидное)	$\geq$ 40

Определение ИМТ используется для постановки диагноза ожирения. Высокий уровень ИМТ связан со значительным повышением риска развития сердечно-сосудистых, эндокринных и онкологических заболеваний. В зависимости от величины индекса выделяют несколько степеней ожирения, каждая из которых соответствует более высокому риску развития связанных с ожирением заболеваний [70].

Кроме расчета ИМТ в рамках исследования проводилось измерение окружности талии с помощью сантиметровой ленты в средней точке между нижним краем реберной дуги и верхней части гребня подвздошной кости. У мужчин значение окружности талии более 94 см указывает на наличие абдоминального ожирения. Это дополнительный критерий, который может помочь в оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома [24, 75, 1172, 156].

С целью дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска у обследованных определяли наличие метаболического синдрома. Постановка МС проводилась в соответствии с критериями (таблица 2.7) Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2003 г.): высокие значения ИМТ и АД (диагностированная АГ), а также высокие концентрации глюкозы (диагностированный СД 2 типа), триглицеридов и низкий уровень ЛПВП.

Функциональное обследование включало измерение АД, проведение электрокардиографии и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Результаты электрокардиографии представлены в виде вариантов заключений: без патологических изменений; нарушения проводимости (блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокады); нарушения ритма (экстрасистолии наджелудочковые и желудочковые, фибрилляции предсердий); неспецифические изменения миокарда (не исключающие постинфарктные состояния); признаки гипертрофии левого желудочка.

Таблица 2.7 – Критерии метаболического синдрома американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2003 г.) [135]

Критерий	Значения
Ожирение	ИМТ ≥ 25 кг/м^2
Артериальная гипертензия (артериальное давление)	≥130/85 мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной АГ
Триглицериды	≥1,7 ммоль/л или специфическое лечение данного нарушения
Холестерин ЛПВП	<1 ммоль/л для мужчин или специфическое лечение данного нарушения
Глюкоза	≥6,1 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа
МС устанавливается при наличии ожирения и двух дополнительных критериев	

В целях дополнительной оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводился расчет гемодинамических параметров: пульсовое давление (ПД) по формуле ПД = систолическое артериальное давление (САД) - диастолическое артериальное давление (ДАД), мм.рт.ст.; среднее артериальное давление (АДср) по формуле АДср. = ДАД - ПД/3, мм.рт.ст.; ударный объем крови (УОК) по формуле УОК = 90,97+(0,54*ПД) - (0,57*ДАД) - (0,61*возраст), мл; минутный объем крови (МОК) по формуле МОК=ЧСС*УОК, мл; периферическое сопротивление сосудов (ПСС) по формуле ПСС = АДср. *1333*60/МОК, дин*с*см$^{-5}$. Нормальным значением ПД считается 40 мм.рт.ст. в положении сидя. Увеличение показателя свыше 50 мм.рт.ст. увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и событий. Среднее АД - это среднее артериальное давление, регистрируемое в течение одного сердечного цикла. АДср. считается более стабильным показателем, чем САД и ДАД, характеризует эффективное

давление крови и состояние сосудистого тонуса. В норме АДср находится в интервале 65-110 мм.рт.ст.

Интерпретация результатов измерения АД и определение степени АГ (таблица 2.8) проводились согласно клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение артериальной гипертонии», 2019 г. [110].

Таблица 2.8 – Классификация артериального давления

Категория артериального давления	САД, мм.от.ст.	ДАД, мм.рт.ст.
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	120-129	80-84
Высокое нормальное	130-139	85-89
АГ 1 степени	140-159	90-99
АГ 2 степени	160-179	100-109
АГ 3 степени	≥ 180	≥110
Изолированная АГ	> 140	< 90

Результаты ультразвукового исследования предстательной железы (ПЖ) были представлены в виде трех вариантов заключений: без патологических изменений; диффузные изменения паренхимы ПЖ, признаки гиперплазии ПЖ, признаки увеличения ткани ПЖ - объединены в группу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ); признаки хронического простатита, признаки хронического калькулезного простатита - объединены в группу хронического простатита.

2.4.2. Методы биохимических исследований

В соответствии с поставленными задачами лабораторные исследования включали измерение биохимических показателей, характеризующих углеводный, липидный и адипокиновый обмены, а также гормонов мужской половой системы.

Уровни показателей углеводного (глюкоза) и липидного (ОХ, Тг, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП) обменов определяли в сыворотке крови с помощью ферментативных колориметрических методов. Измерение концентрации HbA_1c проводилось в цельной крови иммунотурбидиметрическим методом. Измерения проводились с использованием наборов реагентов фирмы «ВИТАЛ» (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i.

Для оценки состояния углеводного обмена проведено также исследование уровня инсулина в сыворотке крови с использованием «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа наборами реагентов фирмы «ХЕМА» (Россия). Референтные значения: 2,0 – 29,0 мкМЕ/мл. Для оценки наличия инсулинорезистентности проводился расчет индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле: концентрация глюкозы (ммоль/л) * концентрация унсулина (мкЕД/мл) / 22,5. Референтные значения: <2,77 усл. ед. Повышение значения HOMA-IR ≥2,77 усл. ед. свидетельствует о наличии инсулинорезистентности

Для оценки состояния липидного обмена проведен расчет индекса атерогенности (ИА) по формуле: индекс атерогенности = (общий холестерин - холестерин липопротеидов высокой плотности) / холестерин липопротеидов высокой плотности. В норме значение ИА ≤ 3,5 усл.ед.

Для оценки секреторной активности жировой ткани определяли уровни адипонектина и лептина. Измерение концентрации адипокинов проводилось в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем Mediagnost «Adiponectin ELISA» (Германия) и Diagnostics Biochem Canada «Leptin ELISA» (Канада). Референтный интервал

адипонектина для взрослых мужчин 2,0 - 13,9 мкг/мл, лептина 2,0 - 5,6 нг/мл. В ходе исследования был произведен расчет индекса, который определяется как отношение адипонектина к лептину (Ад/Леп) и используется для оценки дисфункции жировой ткани и выявления лиц с повышенным кардиометаболическим риском. При этом соотношение Ад/Леп > 1 считается вариантом нормы, Ад/Леп от 0,5 до 1 указывает на умеренно-повышенный, а Ад/Леп < 0,5 - на высокий кардиометаболический риск.

Для оценки состояния мужской половой системы проводилось исследование андрогенов. Определение ОТ и СвТ, ДГЭАС и ГСПГ проводилось в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирмы «ХЕМА» (Россия). Референтные значения: ОТ: 5,9-21,0 нмоль/л, СвТ: 4,5-42,0 пг/мл, ГСПГ: 12,9 - 61,7 нмоль/л, ДГЭАС: 2-15 мкмоль/л.

2.4.3. Молекулярно-генетические методы исследования

С целью определения индивидуальной предрасположенности к развитию гормонально-метаболических нарушений у всех обследованных (144 человека) был проведен молекулярно-генетический анализ с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в «режиме реального времени» для выявления однонуклеотидных полиморфизмов:

- генов антиоксидантов:
  - полиморфизм C718T гена глутатионпероксидазы (GPX4) (3’-нетранслируемая область) - rs713041;
  - полиморфизм C47T гена супероксиддисмутазы (SOD2) (Ala16Val) - rs4880;
- генов адипокинов:
  - полиморфизм G2548A гена лептина (LEP) - rs7799039;
  - полиморфизм A668G гена рецептора лептина (LEPR) - rs113710;

- полиморфизм G795A гена рецептора адипонектина (ADIPOR2) - rs16928751;

- гена глобулина, связывающего половые гормоны:

- полиморфизм гена глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG) локус 17p13-p12 - rs12150660.

Исследуемые однонуклеотидные полиморфизмы ассоциированы с изменением уровня или функциональной активности белков, играющих важную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений (таблица 2.9).

ПЦР-диагностика играет важную роль в развитии персонифицированной медицины, которая стремится к предоставлению индивидуальной диагностики и схемам лечения на основе генетического паспорта. Анализ генетических вариантов с помощью ПЦР вносит значительный вклад в экономическую эффективность системы здравоохранения за счет более точного определения лиц, которым требуется специализированное лечение, и может повысить эффективность и безопасность назначения лекарственных препаратов.

На первом этапе в целях проведения ПЦР-диагностики выполнялось выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с использованием 100 мкл венозной крови, взятой у обследуемых в вакуумные пробирки с антикоагулянтом - этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Выделение ДНК проводили сорбентным методом с использованием наборов реагентов «S-Сорб» НПК «СИНТОЛ» в соответствии с инструкцией к используемому комплекту.

Вторым этапом проводилось генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов исследуемых генов методом ПЦР «в режиме реального времени» с флуоресцентной детекцией накопления продуктов амплификации. Исследование выполнялось на термоциклере CFX96 Real Time System (Bio-Rad, США) с использованием наборов реагентов компаний ООО НПК «СИНТОЛ» и ООО НПФ «Литех». По интенсивности флуоресцентных сигналов определяли наличие в геноме человека аллелей исследуемого гена.

Таблица 2.9 – Исследованные однонуклеотидные полиморфизмы и эффекты, ассоциированные с наличием данных ОНП

Ген	Полиморфный вариант	Фенотипические особенности	Эффекты
Регуляция системы антиоксидантной защиты			
SOD2	C47T rs4880	Аллель Т - сниженная функциональная активность фермента	Снижение антиоксидантной защиты клеток
GPX4	C718T rs713041	Аллель Т - сниженный уровень фермента	Снижение обезвреживания H_2O_2 и липидных пероксидов, синтезирующихся при активации процессов перекисного окисления липидов
Регуляция метаболизма адипокинов			
LEP	G2548A rs7799039	Аллель А - увеличение уровня адипокина	Увеличение уровня лептина, высокий риск развития ожирения.
LEPR	A668G rs1137101	Аллель G - снижение функциональной активности	Развитие лептинорезистентности, снижение уровня ХС ЛПВП и рост индекса атерогенности
ADIPOR2	G795A rs16928751	Аллель А - снижение функциональной активности	Развитие резистентности к инсулину, накопление жира в печени
Регуляция гормонов мужской половой системы			
SHBG	GT rs12150660	Аллель Т - повышенный уровень белка	Снижение уровня общего тестостерона, увеличение уровня ГСПГ

Для исследования полиморфных вариантов C718T GPX4, C47T SOD2 и rs12150660 SHBG применялись наборы реагентов ООО НПК «СИНТОЛ», для

определения G2548A LEP и A668G LEPR - ООО НПФ «Литех» со специфическими олигонуклеотидными праймерами и зондами типа TaqMan. Детекция выполнялась в каналах FAM и HEX, что позволяет одновременно определить наличие аллели 1 и аллели 2 в зависимости от повышения флуоресцентного сигнала по каналам FAM и HEX (рисунок 2.8; 2.9; 2.10).

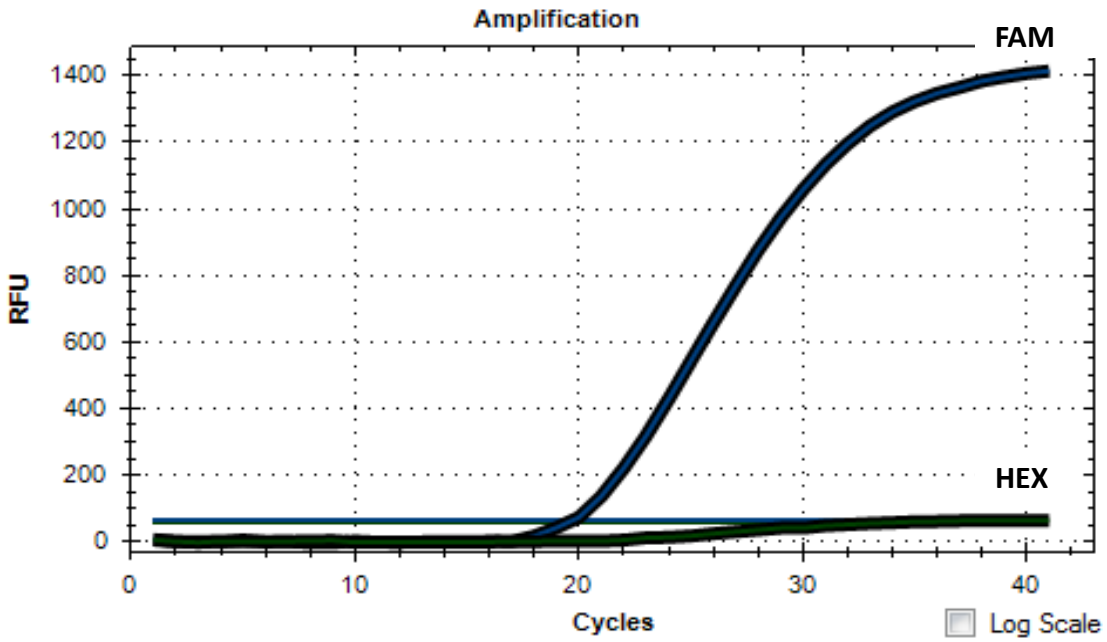

Рисунок 2.8 – Real-time PCR LEP полиморфизм G2548A, гомозигота AA

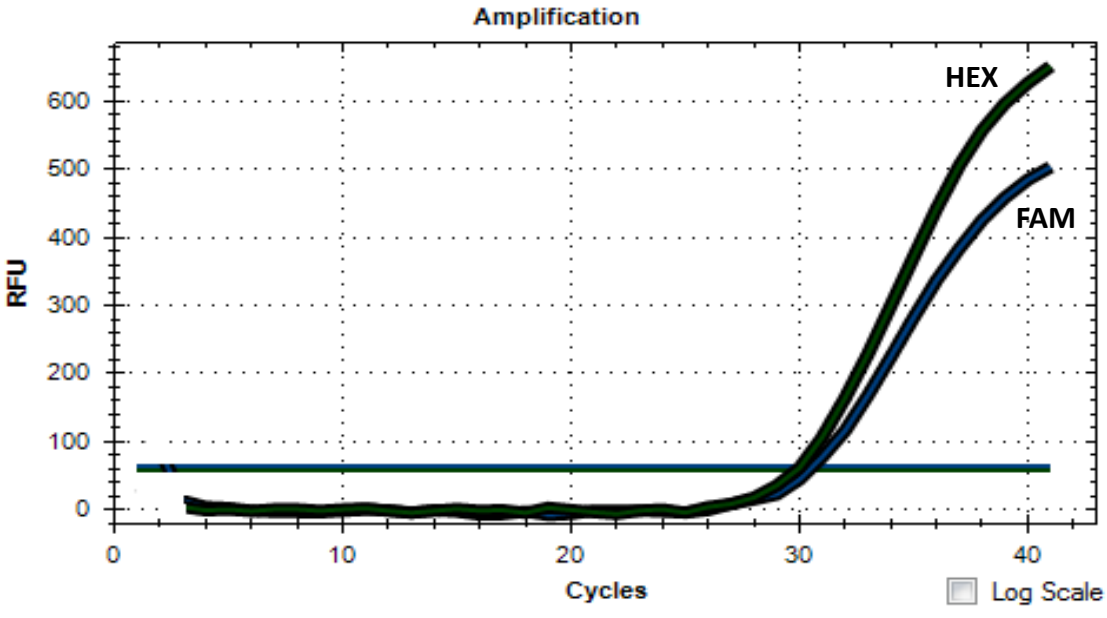

Рисунок 2.9 – Real-time PCR LEP полиморфизм G2548A, гетерозигота GA

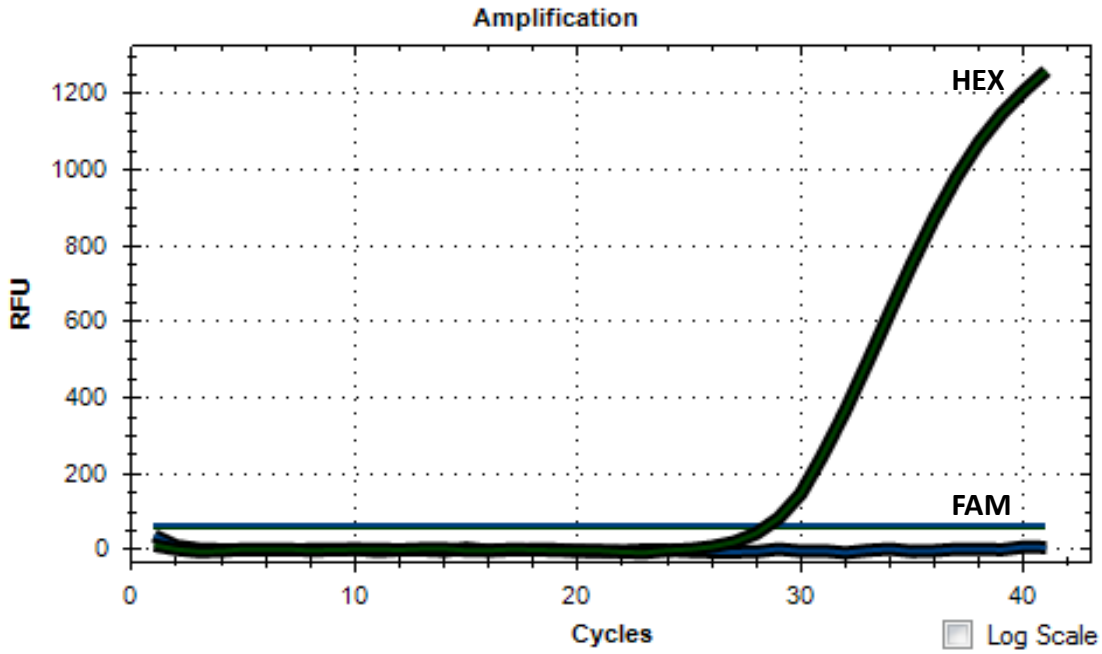

Рисунок 2.10 – Real-time PCR LEP полиморфизм G2548A, гомозигота GG

Для определения полиморфизма G795A гена ADIPOR2 применялся набор реагентов ООО НПФ «Литех» со специфическими олигонуклеотидными праймерами и интеркалирующим красителем SYBR Green. Определение Аллели 1 и Аллели 2 проводилось отдельно. При наличии исследуемой аллели выявлялось повышение флюоресцентного сигнала выше порогового значения (таблица 2.10).

Таблица 2.10 – Интерпретация результатов амплификации

Аллель 1	Аллель 2	Результат
+	-	Гомозигота по Аллели 1
-	+	Гомозигота по Аллели 2
+	+	Гетерозигота
-	-	Амплификация не прошла

2.4.4. Статистические методы анализа и обработки результатов исследования

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ «STATISTICA 10.0» (Stat Soft Inc., США), StatTech v. 3.1.4 (разработчик - ООО «Статтех», Россия) и ПО Microsoft Excel (Microsoft Office, США).

Все количественные данные, полученные в ходе исследования, были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) и критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), основанного на нулевой гипотезе о нормальном распределении выборки. При $p < 0,05$ нулевая гипотеза отклоняется, указывая на то, что выборка не соответствует нормальному распределению. Результаты количественных данных при нормальном распределении представлены в виде $M \pm sd$, где M - среднее арифметическое, sd - стандартное отклонение. При распределении отличном от нормального данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона - Me (Q1; Q3), где Me - медиана, Q1 - нижний квартиль (25-й процентиль), Q3 - верхний квартиль (75-й процентиль).

В случае нормального распределения признака и однородности дисперсии (тест Левена) исследование межгрупповых различий количественных значений проводился с применением параметрических критериев статистической обработки. Для сравнения двух групп - t-критерий Стьюдента для независимых выборок и однофакторный дисперсионный анализ с последующим анализом межгрупповых различий для сравнения трех и более групп. При распределении, отличном от нормального, сравнение значений в группах включало использование критерия Краскела-Уоллиса с уровнем значимости 0,05 и, в случае обнаружения статистически значимых различий, последующие попарные сравнения проводились с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Беньямини-Хохберга ($\alpha = 0,05$) на множественные сравнения.

Межгрупповые различия качественных характеристик анализировались с помощью вычисления критерия Пирсона (χ^2 – хи-квадрат) с использованием

таблиц сопряженности. Расчет критерия представляет собой статистическую проверку гипотезы о том, что существует значимая связь между двумя категориальными переменными. Тест включает в себя сравнение наблюдаемых частот переменных с ожидаемыми частотами, предполагая, что нулевая гипотеза верна (между переменными нет связи). В случае с малыми выборками (при значении частот менее 10) значение χ^2 использовалось с поправкой Йетса. Статистически значимым считался уровень достоверности $p < 0,05$. Связь между фактором риска и исходом оценивалась по показателю отношения шансов (ОШ), рассчитанному с 95% доверительным интервалом.

Для изучения связи между переменными использовался корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Пирсона – r (при нормальном распределении признака) и коэффициента корреляции Спирмена – ρ (при распределении значений, отличном от нормального). Коэффициент корреляции (r/ρ) измеряет линейную связь между переменными и принимает значение от -1 до +1. Для оценки тесноты связи применялась шкала Чеддока: при значении r/ρ = |0,1-0,29| - корреляция считалась слабой, при r/ρ = |0,3-0,49| корреляция считалась умеренной, при r/ρ = |0,5-0,69| ― заметной, при r/ρ = |0,7-0,89| - высокой, при r/ρ = |0,9 - 1,0| - весьма высокой (сильной).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC (receiver operating characteristic) -кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Статистически значимым считался уровень достоверности $p < 0,05$. Значения p в диапазоне 0,051 - 0,099 расценивались как статистически значимые на уровне тенденции.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Использование методов клинико-лабораторной диагностики с целью выявления неблагоприятного воздействия вредных производственных факторов на организм человека приобретает все большее значение, так как позволяет установить доклинические изменения в организме, характерные для профессиональной и производственно-обусловленной патологии, расширить представления о патогенетических механизмах ее развития и оценить индивидуальную чувствительность к воздействию вредных производственных факторов на основе исследования генетических маркеров.

3.1. Результаты скринингового клинико-функционального обследования работников

В рамках проведения периодического медицинского осмотра выполнялось комплексное обследование работников, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование (измерение роста, веса, расчет ИМТ, измерение систолического и диастолического артериального давления). В результате измерения АД выявлено, что большинство обследованных имели оптимальный и нормальный уровни артериального давления (таблица 3.1).

В целях дополнительной оценки состояния сердечно-сосудистой системы были рассчитаны гемодинамические параметры: пульсовое давление (ПД), среднее артериальное давление (АДср), ударный объем крови (УОК), периферическое сопротивление сосудов (ПСС).

Расчет дополнительных гемодинамических параметров выявил постепенное и незначительное увеличение ПД и АДср. Оба параметра считаются прогностически значимыми в оценке состояния сердечно-сосудистой системы. Увеличение показателя свыше 50 мм.рт.ст. увеличивает риск сердечно-

сосудистых заболеваний и событий. Среднее АД - это среднее артериальное давление, регистрируемое в течение одного сердечного цикла. АДср считается более стабильным показателем, чем САД и ДАД, характеризует эффективное давление крови и состояние сосудистого тонуса.

Таблица 3.1 – Распределение обследованных по уровню АД

Категория артериального давления	Процент обследуемых, % (n)
Оптимальное (САД до 120 мм.рт. ст., ДАД до 80 мм.рт.ст.)	36,9 (1426)
Нормальное (САД 120-129 мм.рт.ст., ДАД 80-84 мм.рт.ст.)	28,7 (1109)
Высокое нормальное (САД 130-139 мм.рт.ст., ДАД 85-89 мм.рт.ст.)	18,8 (727)
АГ 1 степени (САД 140-159 мм.рт.ст., ДАД 90-99 мм.рт.ст.)	12,5 (477)
АГ 2 степени (САД 160-179 мм.рт.ст., ДАД 100-109 мм.рт.ст.)	1,4 (55)
АГ 3 степени (САД 180 и более мм.рт.ст., ДАД 110 и более мм.рт.ст.)	1,5 (66)
Изолированная АГ (САД> 140, ДАД <90 мм.рт.ст.)	0,2 (6)

Ударный объем крови - объем крови, поступающий в аорту при одном сокращении сердца. Является показателем силы и эффективности сердечных сокращений, рассчитываемый по формуле Старра (1954 г.). Анализ данного показателя среди электротехнического персонала выявил его значительное снижение с увеличением стажа, что может свидетельствовать о развитии сердечной недостаточности с увеличением времени работы с вредным производственным фактором. Наряду с этим отмечается стабильное увеличение периферического сопротивления сосудов – показателя сопротивления сосудов

току крови, возникающее вследствие вязкости крови, трения о стенки сосудов и вихревых движений. В основном ПСС определяется степенью сужения резистивных сосудов (артериолы и венулы). Повышение ПСС приводит к значительному повышению систолического и диастолического давления. В норме ПСС находится в интервале 1200 - 2500 дин*с*см$^{-5}$.

Результаты проведенного скринингового функционального обследования работников электросетевых объектов и расчета дополнительных параметров оценки состояния сердечно-сосудистой системы демонстрируют постепенное ухудшение показателей как с возрастом, так и со стажем работы (рисунок 3.1).

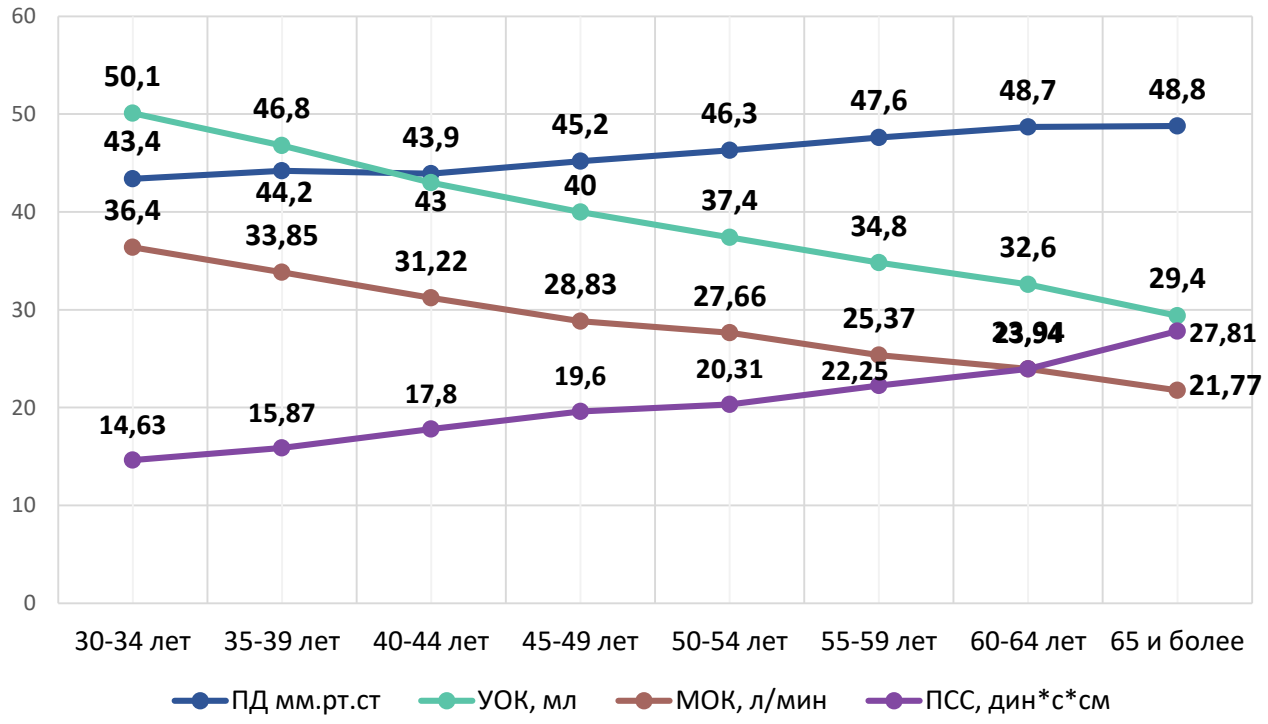

Рисунок 3.1 – Уровни гемодинамических параметров у обследованных в зависимости от возраста

В результате проведения периодического медицинского осмотра установлено, что среди обследованных работников наибольшее распространение имели болезни глаза и его придаточного аппарата (МКБ 10: H00-H59), а также болезни органов дыхания (МКБ 10: J00-J99). Большинство среди болезней глаза

составили фоновые ретинопатии и ретинальне сосудистые изменения (МКБ 10: H35.0) - 87%, представляющие собой патологические изменения сосудов сетчатки глаза невоспалительного характера, причиной которых могут являться гипертоническая болезнь, сахарный диабет, системный атеросклероз и другие сосудистые заболевания. В структуре болезней органов дыхания основной процент приходился на диагноз “смещенная носовая перегородка” (МКБ 10: J34.2) - 86,5%. В связи с тем, что данные заболевания являются вторичными или особенностью строения, но в то же время составляют в совокупности более половины всех выставленных диагнозов, дальнейшая оценка структуры соматических болезней среди обследованных проводилась без их учета.

Среди нозологических форм у электротехнического персонала преобладали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (МКБ 10: E00-E90) - 34,8%. На втором месте по распространенности были болезни системы кровообращения (МКБ 10: I00-I99) - 20,5% (рисунок 3.2)

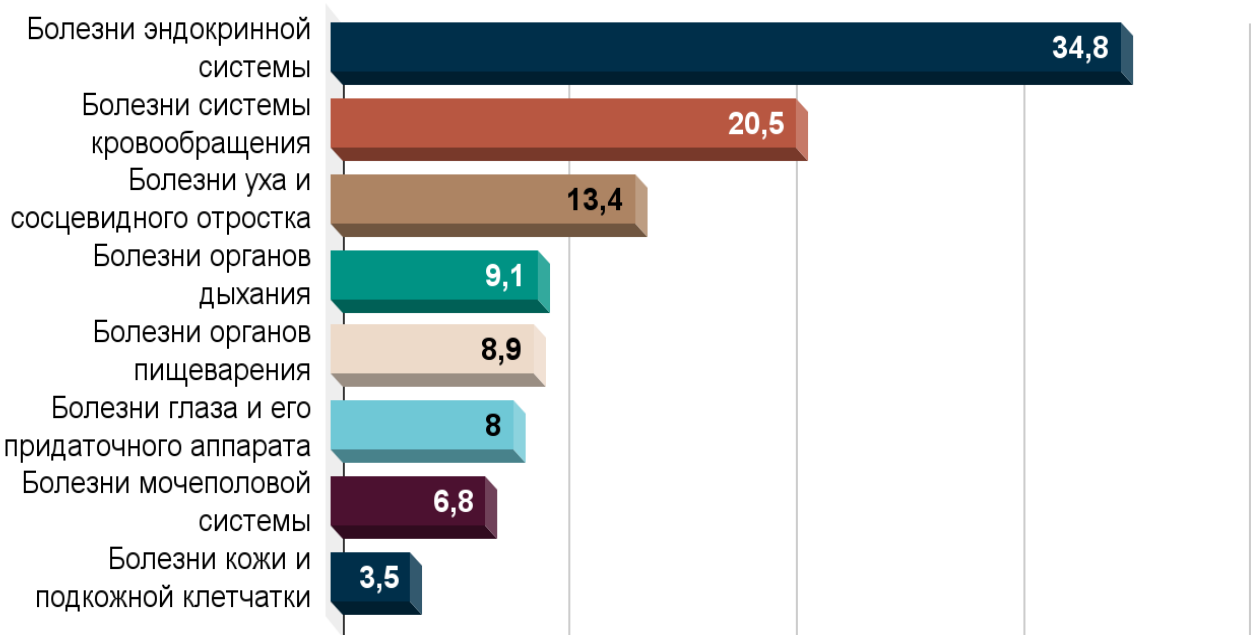

Рисунок 3.2 – Частота встречаемости соматических заболеваний среди 3860 обследованных, %

При этом в структуре болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ 88% составило ожирение (МКБ 10: Е66.0) (рисунок 3.3).

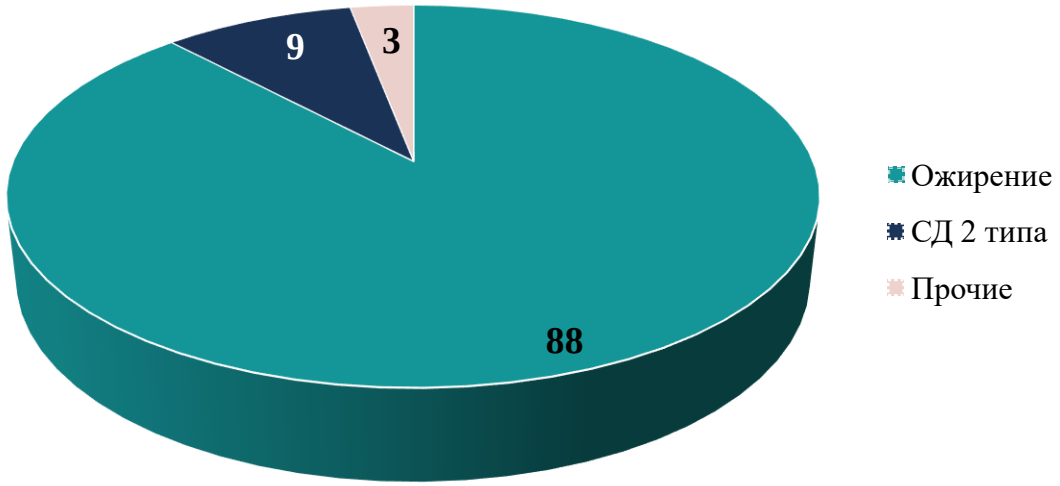

Рисунок 3.3 – Структура отдельных нозологических форм болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ, %

Ожирение является доказанным фактором риска развития многих заболеваний системы кровообращения, включая гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда. Это обусловлено тем, что ожирение сопровождается увеличением нагрузки на сердце и другие органы, а также нарушением обмена веществ. В связи с этим необходимо уделять достаточное внимание проблеме раннего выявления нарушения метаболизма в целях предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений.

В структуре болезней системы кровообращения 70% составили заболевания, характеризующиеся повышенным артериальным давлением (МКБ 10: I10-I15) (рисунок 3.4).

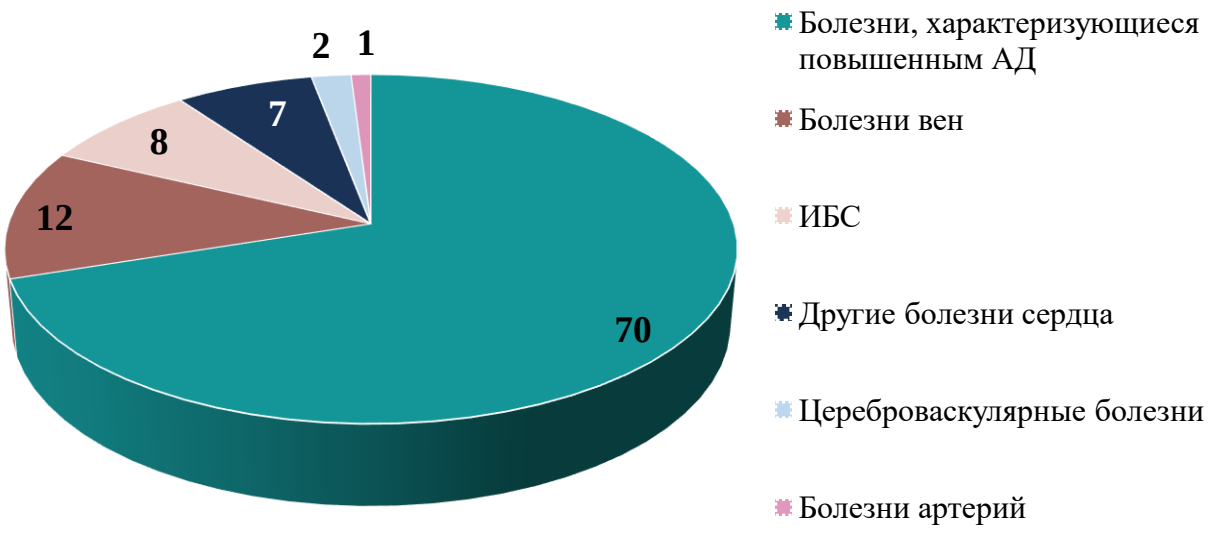

Рисунок 3.4 – Структура отдельных нозологических форм болезней системы кровообращения, %

Заболевания, характеризующееся повышенным артериальным давлением, включают в себя первичную и вторичную артериальные гипертензии без поражения или с поражением сердца и почек. Они вносят значительный вклад в распространенность сердечно-сосудистой патологии во всем мире среди трудоспособного населения. Эти заболевания связаны с ухудшением кровотока и увеличением нагрузки на сердце и другие органы, что приводит, в конечном итоге, к серьезным осложнениям и смерти.

По результатам, проведенной электрокардиографии (ЭКГ) у 41,1% обследованных были выявлены патологические состояния. Из них нарушения проводимости составили 48,8% (блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокады), нарушения ритма - 33% (экстрасистолии наджелудочковые и желудочковые, фибрилляции предсердий), неспецифические изменения миокарда - 12,1% (не исключающие постинфарктные состояния), признаки гипертрофии левого желудочка - 6,1% (рисунок 3.5). У 58,9% по результатам электрокардиографии не было выявлено патологических изменений.

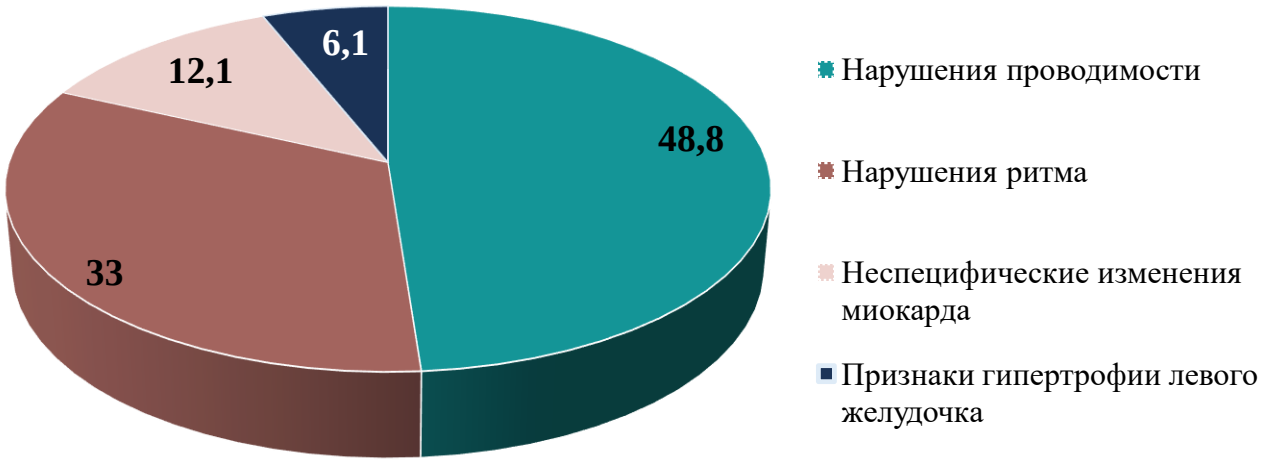

Рисунок 3.5 – Распределение нарушений, выявленных на ЭКГ у работников электросетевых объектов, %

Анализ результатов ультразвукового исследования органов малого таза работников, обслуживающих электросетевые объекты, выявил, что 50,8% мужчин имеют признаки ДГПЖ, что практически в 2 раза выше общемирового показателя (26,2%) [2]. Признаки хронического простатита имеют 20,1% сотрудников.

Анализ результатов лабораторного скрининга показал, что у 36,9% работников уровень глюкозы превышал 6,1 ммоль/л, и из них 29,1% имели уровень глюкозы выше 7,0 ммоль/л. Концентрацию общего холестерина 5,5 ммоль/л и более имели 51,5% работников.

Таким образом, результаты скринингового клинико-лабораторного обследования работников электросетевых объектов, свидетельствуют о высокой распространенности болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 34,8%, и болезней системы кровообращения, диагностированные у 20% работников электросетевых объектов. Кроме того, более чем у половины (51,5%) обследованных работников наблюдались нарушения липидного обмена, а у 37 % обследованных - углеводного обмена.

3.2. Результаты углубленного клинико-лабораторного исследования

При проведении углубленного клинико-лабораторного исследования проводился сравнительный анализ показателей в обследуемых группах.

Результаты анкетирования не выявили достоверных отличий в наследственной предрасположенности и поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска, среди которых курение, низкая физическая активность и нерациональное питание (таблица 3.2), в связи с чем отличия гормонально-метаболических показателей, выявленные в ходе углубленного лабораторного исследования, считались ассоциированными с возрастом, стажем работы, преимущественным воздействием полей или наличием сопутствующих заболеваний.

Таблица 3.2 – Результаты анкетирования в обследованных группах

Вопрос	Вариант ответа	МП ПЧ, % (n)	ЭП и МП ПЧ, % (n)	Контроль, % (n)
Курите ли Вы?	Да	70 (35)	67 (63)	60 (24)
	Нет	30 (15)	33 (31)	40 (16)
Сколько минут в день Вы тратите на ходьбу в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно)	До 30 минут	25 (13)	18 (17)	30 (12)
	30 минут и более	75 (37)	82 (77)	70 (28)

Продолжение таблицы 3.2

Вопрос	Вариант ответа	МП ПЧ, % (n)	ЭП и МП ПЧ, % (n)	Контроль, % (n)
Присутствует ли в Вашем рационе 400-500 г сырых овощей и фруктов	Да	62 (31)	71 (67)	60 (24)
	Нет	38 (19)	29 (27)	40 (16)
Как часто Вы употребляете алкогольные напитки	Никогда	50 (25)	43 (40)	67,5 (27)
	Раз в месяц или реже	30 (15)	40 (38)	17,5 (7)
	2-4 раза в месяц	20 (10)	17 (16)	15 (6)
	2-3 раза в неделю	0	0	0
	>4 раз в неделю	0	0	0
Был ли инфаркт миокарда или инсульт у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте?	Да	6 (3)	7 (7)	5 (2)
	Нет	94 (47)	93 (87)	95 (38)
Были ли у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте злокачественные новообразования?	Да	6 (3)	4 (4)	3 (1)
	Нет	94 (47)	96 (90)	97 (39)

3.2.1. Результаты исследования углеводного и липидного обменов

Анализ лабораторных данных выявил, что из 144 работников у 43% уровень глюкозы превышал 6,1 ммоль/л, в том числе из них у 9% выше 7,0 ммоль/л. Уровень инсулина выше 24 мкЕД/мл у 12% сотрудников. Высокий уровень гликозилированного гемоглобина (более 5,7%) зарегистрирован в 12% случаев. Кроме того, установлено, что у мужчин с уровнем глюкозы ниже 6,1 ммоль/л индекс HOMA-IR превышал норму в 37% случаев, что свидетельствует о наличии инсулинорезистентности у этих лиц, которая не диагностируется при скрининговом обследовании [40]. В таблице 3.3 приведены результаты сравнительного анализа показателей углеводного обмена в группах.

Таблица 3.3 – Лабораторные показатели углеводного обмена у обследованных групп

Параметры	Референтный интервал	МП ПЧ, n=50	ЭП и МП ПЧ, n=94	Контроль, n=40	p
		1	2	3	
Глюкоза, ммоль/л	3,3 -5,5	5,9 (5,6; 6,4)	5,9 (5,6; 6,4)	6,0 (5,7; 6,4)	p_{1-2} =0,8 p_{1-3} =0,2 p_{2-3} =0,3
Инсулин, мкМЕ/мл	2,0 – 29,0	11,5 (7,9; 23,7)	9,81 (7,1; 13,6)	10,27 (8,4; 12,7)	**p_{1-2} =0,01*** **p_{1-3} = 0,01*** p_{2-3} =0,07
Индекс HOMA-IR, усл.ед.	< 2,77	2,97 (2,1; 6,6)	2,64 (1,9; 3,8)	2,78 (2,1; 3,5)	**p_{1-2} =0,01*** **p_{1-3} = 0,01*** p_{2-3} =0,07
HbA_1c, %	< 5,7	5,4±0,3	5,4±0,3	5,3 ± 0,3	p_{1-2}=0,2 p_{1-3}=0,2 p_{2-3}=0,6

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Концентрация глюкозы и гликозилированного гемоглобина не имели достоверных отличий в обследуемых группах. Уровни инсулина и индекса HOMA-IR оказались выше в группе воздействия МП ПЧ ($p<0,05$) (таблица 3.3). Однако при сравнении показателей в группах, не отличающихся по ИМТ, статистически значимых различий не было обнаружено.

Сравнительный анализ показателей липидного обмена выявил статистически значимое увеличение уровней ОХ, ХС ЛПНП и триглицеридов в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ по отношению к группе контроля (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Лабораторные показатели липидного обмена у обследованных групп

Параметры	Референтный интервал	МП ПЧ, n=50	ЭП и МП ПЧ, n=94	Контроль, n=40	p
		1	2	3	
ОХ, ммоль/л	<5,5	5,1 (4,5; 5,9)	5,5 (4,8; 6,5)	5,0 (4,5; 5,5)	p_{1-2} = 0,09 p_{1-3}=0,06 **p_{2-3} <0,001***
Тг, ммоль/л	< 1,8	1,24 (1,01; 1,6)	1,73 (1,23; 2,83)	1,50 (1,26; 1,94)	p_{1-2} =0,1 p_{1-3} =0,9 **p_{2-3} =0,02***
ХС ЛПВП, ммоль/л	> 1,0	1,21 (1,02; 1,41)	1,06 (0,9; 1,25)	1,06 (0,94; 1,26)	**p_{1-2} =0,01*** p_{1-3} =0,07 p_{2-3}=0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	< 3,1	3,53 (3,06; 4,32)	3,91 (3,18; 4,49)	3,5 (2,67; 3,82)	p_{1-2} =0,4 p_{1-3}=0,07 **p_{2-3}= 0,01***
ИА, усл.ед.	2,2 – 3,5	3,3 (2,1; 4,5)	4,2 (3,5; 4,9)	3,6 (2,9; 4,1)	**p_{1-2}=0,001*** p_{1-3}=0,2 **p_{2-3}=0,009***

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Значение индекса атерогенности, отражающего степень кардиоваскулярного риска, оказался также достоверно выше в группе ЭП и МП относительно контрольной группы и группы воздействия МП ПЧ. Вместе с тем уровни триглицеридов и общего холестерина в этой группе смещены к верхней границе нормы, а уровень ХС ЛПВП, характеризующего антиатерогенную защиту организма, оказался достоверно ниже относительно группы воздействия МП ПЧ.

Сравнительный анализ показателей липидного обмена в обследованных группах показал, что наиболее выраженные изменения наблюдаются в группе работников, подвергающихся сочетанному воздействию полей. Такая же тенденция сохранялась при анализе показателей в группах, сопоставимых по ИМТ (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Лабораторные показатели липидного обмена у групп, сопоставимых по ИМТ

Параметры	МП ПЧ, n=27	ЭП и МП ПЧ, n=61	Контроль, n=40	p
	1	2	3	
ОХ, ммоль/л	5,1 (4,5; 5,5)	5,5 (4,8; 6,4)	5,0 (4,5; 5,5)	p_{1-2} = 0,1 p_{1-3}=0,07 **p_{2-3} =0,025***
Тг, ммоль/л	1,22 (0,94; 1,51)	1,53 (1,22; 2,14)	1,5 (1,26; 1,94)	p_{1-2} =0,2 p_{1-3} =0,95 p_{2-3} =0,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,29 (1,14; 1,5)	1,08 (0,92; 1,23)	1,06 (0,94; 1,26)	**p_{1-2} =0,013*** **p_{1-3} =0,013*** p_{2-3}=0,06
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,35 (3,02; 3,65)	3,96 (3,16; 4,47)	3,5 (2,67; 3,82)	p_{1-2} =0,5 p_{1-3}=0,08 **p_{2-3}= 0,016***
ИА, усл.ед.	3,02 (2,04; 4,28)	4,05 (3,35; 4,88)	3,6 (2,9; 4,1)	**p_{1-2}=0,009*** p_{1-3}=0,4 **p_{2-3}=0,045***

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Исследование показателей липидного обмена выявило, что из 144 работников более чем у 30% выявлено превышение уровней триглицеридов и общего холестерина, а также снижение уровня ХС ЛПВП. Кроме того, 81% работников имеют повышенный уровень ХС ЛПНП [40].

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности нарушений углеводного и липидного обменов у работников, выполняющих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов. Высокое значение индекса HOMA-IR у обследованных с нормальными значениями глюкозы и гликозилированного гемоглобина свидетельствует о наличии инсулинорезистентности у этих лиц, которая не диагностируется при скрининговых обследованиях [40].

Более высокие значения общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и уровня индекса атерогенности, а также более низкой концентрации липопротеидов высокой плотности в группе сочетанного воздействия полей, указывают на нарушения в системе обмена липидов у работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, уровни которых превышают ПДУ, установленные на территории РФ.

3.2.2. Результаты исследования адипокинов

Играющие важную метаболическую роль адипокины представляют собой пептиды, экскретируемые в первую очередь клетками жировой ткани. Данные экспериментальных исследований подтвердили роль этих гормонов в развитии инсулинорезистентности [40].

Лептин является важным регулятором обмена веществ и передачи сигналов о насыщении в гипоталамусе [40]. Данный гормон подавляет чувство голода и увеличивает чувствительность клеток печени и мышц к инсулину [114]. Нарушение функций лептина может быть рассмотрено в качестве одного из факторов риска развития инсулиннезависимого сахарного диабета [23].

Адипонектин в отличие от лептина обратно коррелирует с индексом массы тела и риском развития сахарного диабета 2 типа, атеросклероза и артериальной гипертензии. Он стимулирует секрецию инсулина, подавляет глюконеогенез и способствует усвоению глюкозы в скелетных мышцах, а также принимает участие в регуляции экспрессии рецептора инсулина [40]. С развитием метаболических нарушений связано изменение продукции жировой тканью адипокинов, регуляторов энергетического гомеостаза, воспалительного процесса, тромбообразования и функции эндотелия [114]. Нарушение баланса адипокинов может являться дополнительным фактором риска метаболических нарушений при воздействии ЭП и МП ПЧ.

Частота выявления лиц с повышенной концентрацией лептина среди всех 144 работников составила 52,1%, при этом повышение лептина выявлено у 28,6% обследованных без абдоминального ожирения, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ. Для оценки кардиометаболического риска рассчитывалось отношение адипонектина к лептину. Среди работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, значение маркера, соответствующее нормальному уровню (более 1,0), зарегистрировано у 37,5% работников. Умеренно повышенный и высокий кардиометаболический риск зарегистрирован в 18,8% и 43,7% случаев соответственно.

В настоящем исследовании средние концентрации адипонектина в группах находились в пределах референсного интервала и статистически не отличались между собой. Во всех обследованных группах выявлены высокие уровни лептина. Сравнительный анализ показателей адипокинового обмена выявил достоверное увеличение концентрации лептина в группе воздействия ЭП и МП ПЧ ($p<0,05$) относительно группы контроля (таблица 3.6), что может говорить о более выраженном влиянии сочетанного воздействия магнитного и электрического полей на метаболические процессы в жировой ткани.

Таблица 3.6 – Лабораторные показатели адипокинового обмена у обследованных групп

Параметры	Референтный интервал	МП ПЧ, n=50	ЭП и МП ПЧ, n=94	Контроль, n=40	p
		1	2	3	
Адипонектин, мкг/мл	2,0 – 13,9	5,22 (3,6;8,4)	4,87 (3,6; 7,0)	5,16 (4,3;7,6)	p_{1-2}=0,14 p_{1-3}=0,78 p_{2-3}=0,06
Лептин, нг/мл	2,0 – 5,6	6,9 (3,7;15,5)	8,6 (3,7; 14)	6,05 (4,1; 11,1)	p_{1-2} =0,9 p_{1-3}=0,11 **p_{2-3}=0,04***
Адипонектин / лептин	>1	0,8 (0,3; 2,0)	0,6 (0,3; 1,8)	1,0 (0,4; 1,4)	p_{1-2} =0,9 p_{1-3}=0,11 **p_{2-3}=0,04***

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Оценка влияния продолжительности работы в контакте с ЭП и МП ПЧ на состояние адипокинового обмена показала стабильное статистически значимое увеличение уровня лептина и снижение концентрации адипонектина с увеличением стажа работы в сопоставимых по возрасту стажевых группах (таблица 3.7).

Отношение адипонектина к лептину, характеризующее кардиометаболический риск и отражающее степень нарушения адипокинового обмена, статистически значимо отличалось в первой и третьей стажевой группе относительно группы контроля. Следует отметить, что в группе со стажем работы 11-20 лет выявлен умеренно-повышенный кардиометаболический риск, а в группе со стажем более 21 года – высокий уровень кардиометаболического риска, что указывает на прогрессирование нарушений метаболических процессов в жировой ткани с увеличением стажа работы в условиях воздействия факторов рабочей среды и трудового процесса на работников электросетевых объектов группах (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Средние значения показателей адипокинового обмена в зависимости от стажа

Показатель	1 (до 10 лет, n=25)	2 (стаж 11-20 лет, n=45)	3 (стаж 21 и более лет, n= 35)	Контроль (n=40)
Адипонектин, мкг/мл	6,1 (4,6; 9,1)**	4,5 (3,6; 6,4)	5,8 (3,0; 8,0)	5,2 (4,3; 7,6)
Лептин, нг/мл	4,9 (2,8; 12,2)	7,3 (3,9;10,9)***	11,2 (4,5; 24,0)*	6,0 (4,1; 11,1)
Адипонектин / лептин	1,1 (0,4; 2,7)*	0,7 (0,4; 1,5)	0,4* (0,2; 1,5)	1,0 (0,4; 1,4)

Примечание: *- p <0,05 с контролем, ** - p <0,05 со 2 группой, *** - p <0,05 с 3 группой

Для оценки степени изменения уровней адипокинов в зависимости от возраста и продолжительности стажа определяли направление и тесноту корреляционной связи между количественными показателями с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Также разрабатывалась прогностическая модель, характеризующая зависимость уровня лептина от стажа работы, с помощью метода линейной регрессии.

Корреляционный анализ взаимосвязи стажа и лептина выявил умеренной тесноты положительную взаимосвязь в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ (таблица 3.8).

Наблюдаемая зависимость показателя "лептин" от стажа в группе сочетанного воздействия полей описывается уравнением парной линейной регрессии 3.1:

$$Y_{лептин} = 0,402 \times X_{стаж} + 4,989 \quad (3.1)$$

где Y – теоретическое значение лептина, нг/мл при заданном значении стажа, лет ($X_{стаж}$).

Таблица 3.8 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи стажа и уровня лептина в группе воздействия ЭП и МП ПЧ

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ (коэффициент корреляции Спирмена)	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – адипонектин	-0,016	Нет связи	0,908
Стаж – адипонектин	-0,203	Слабая	0,149
Возраст – лептин	0,198	Слабая	0,159
Стаж – лептин	**0,351**	**Умеренная**	**0,011***
Возраст – ад/леп	-0,157	Слабая	0,265
Стаж – ад/леп	**-0,394**	**Умеренная**	**0,004***

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

При увеличении стажа на 1 год в группе работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, следует ожидать увеличение показателя "лептин" на 0,402 нг/мл. Полученная модель объясняет 9,8% наблюдаемой дисперсии показателя "лептин" (рисунок 3.6).

В проведенном исследовании наиболее выраженные изменения показателей адипокинового обмена выявлены у работников группы воздействия ЭП и МП ПЧ, что указывает на негативное влияние сочетанного воздействия магнитного и электрического полей на метаболические процессы в жировой ткани. Кроме того, низкий уровень отношения адипонектина к лептину свидетельствует о кардио-метаболическом риске, который возрастает с увеличением стажа работы.

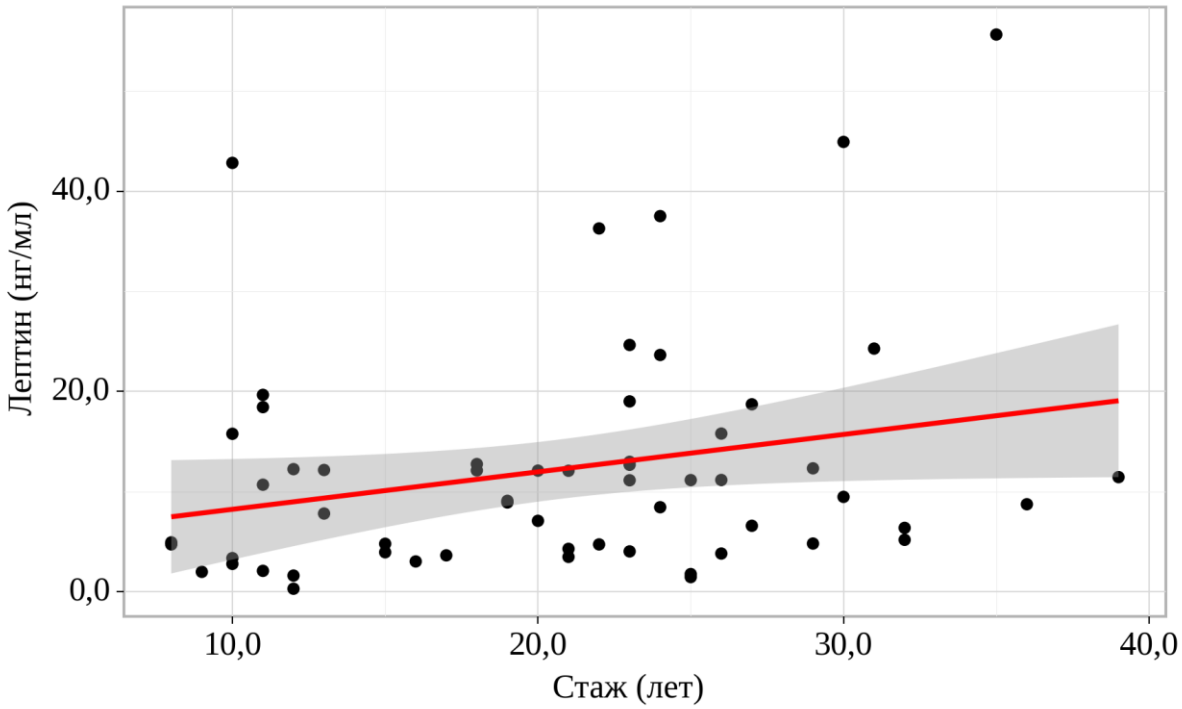

Рисунок 3.6 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателя "лептин" от стажа

Таким образом, показатели адипокинового обмена, такие как лептин и адипонектин, а также отношение адипонектина к лептину, отражающие функциональную активность жировой ткани, могут быть клинически значимыми для выявления лиц, предрасположенных к кардио-метаболическим нарушениям среди сотрудников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ [39].

3.2.3. Результаты исследования показателей мужской половой системы

Анализ показателей мужских половых гормонов выявил, что у 4,2% и 15,3% работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ зафиксированы низкие уровни общего и свободного тестостерона соответственно, тогда как в группе контроля эти значения составили 0% и 10%. Содержание этих гормонов имело тенденцию к снижению в обеих группах воздействия полей относительно группы контроля ($p<0,05$). Уровень ГСПГ был достоверно ниже в группе сочетанного

воздействия ЭП и МП ПЧ относительно группы контроля и группы МП ($p<0,05$) (таблица 3.9) [40].

Таблица 3.9 – Лабораторные показатели андрогенного статуса у обследованных групп

Параметры	Референтный интервал	МП, n=50	ЭП и МП ПЧ, n=94	Контроль, n=40	p
		1	2	3	
ОТ, нмоль/л	5,9 - 21,0	15 (12; 19,3)	15,3 (12; 19,8)	18,9 (14,7; 23,2)	$p_{1-2}=0,7$ **p_{1-3} =0,008*** **p_{2-3}<0,001***
ГСПГ, нмоль/л	12,9 - 61,7	26,2 (17,1;31,7)	20,4 (11,5; 28,1)	27,2 (14,0; 40,0)	p_{1-2} **=0,008*** $p_{1-3}=0,1$ **p_{2-3}<0,001***
СвТ, пг/мл	4,5 - 42	7,3 (5,4; 9,5)	7,1 (5,6; 10,9)	10,1 (7,8; 14,1)	p_{1-2} =0,8 **p_{1-3}=0,006*** **p_{2-3}=0,003***
ДГЭАС, мкмоль/л	2-15	9,8 (6,3; 14,5)	5,8 (3,7; 8,4)	7,8 (4,7; 13,3)	**p_{1-2} <0,001*** p_{1-3} =0,6 **p_{2-3}=0,036***

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Анализ показателей в группах, сопоставимых по ИМТ, показал, что в группе сочетанного воздействия полей уровни ОТ, СвТ, ГСПГ и ДГЭАС более низкие ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, концентрации

ГСПГ и ДГЭАС, были более низкими по отношению к группе МП ПЧ (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Лабораторные показатели андрогенного статуса у групп, сопоставимых по ИМТ

Параметры	МП ПЧ, (n=27)	ЭП и МП ПЧ, (n=61)	Контроль, n=40	p
	1	2	3	
ОТ, нмоль/л	17,3 (12,0; 20,0)	16,0 (12,0; 20,6)	18,9 (14,7; 23,2)	p_{1-2}=0,8 p_{1-3} =0,7 **p_{2-3}=0,038***
ГСПГ, нмоль/л	27,1 (18,5; 33,8)	22 (13,3; 28,7)	27,2 (14,0; 38,9)	**p_{1-2}=0,04*** p_{1-3} =0,7 **p_{2-3}=0,02***
СвТ, пг/мл	7,9 (6,0; 9,5)	7,4 (6,1; 11,0)	10,0 (7,8; 14,0)	p_{1-2} =0,8 **p_{1-3} =0,042*** **p_{2-3}=0,029***
ДГЭАС, мкмоль/л	9,6 (7,7; 14,0)	5,8 (3,8; 8,3)	7,8 (4,7; 13,3)	**p_{1-2} <0,001*** p_{1-3} =0,7 p_{2-3}=0,6

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Анализ показателей репродуктивной системы в целом свидетельствует о высокой распространенности признаков нарушения андрогенного статуса среди работников, подвергающихся воздействию неионизирующего излучения. Достоверное отличие уровней гормонов и ГСПГ в группах свидетельствует о негативном влиянии как магнитной, так и электрической составляющей неионизирующего излучения на систему гипофиз-гонады у мужчин, осуществляющих ремонт и эксплуатацию электросетевых объектов [40].

Учитывая, что половые гормоны являются возраст ассоциированными, расчет корреляционной связи между исследуемыми показателями и стажем

проводился в возрастных группах 50 - 59 лет (МП n=24, ЭП и МП n=28). В данных группах был проведен сравнительный анализ коэффициентов корреляций: андрогены - возраст и андрогены - стаж. Данные, полученные с помощью метода линейной регрессии свидетельствуют об отрицательной значимой, слабой и умеренной связи между стажем и уровнями андрогенов: ОТ, ГСПГ и СвТ ($p<0,05$) (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи андрогенов с возрастом и стажем в группах

Показатели	Характеристика корреляционной связи			
	ρ (коэффициент корреляции Спирмена)		Теснота связи по шкале Чеддока	
	МП	ЭП и МП	МП	ЭП и МП
Возраст – ГСПГ	-0,060	0,058	Нет связи	Нет связи
Стаж – ГСПГ	-0,270	**-0,248***	Слабая	**Слабая**
Возраст – ОТ	-0,338	-0,263	Умеренная	Слабая
Стаж – ОТ	-0,295	**-0,513****	Слабая	**Заметная**
Возраст – СвТ	-0,261	-0,251	Слабая	Слабая
Стаж – СвТ	-0,296	**-0,422***	Слабая	**Умеренная**
Возраст – ДГЭАС	-0,082	-0,080	Нет связи	Нет связи
Стаж – ДГЭАС	-0,102	-0,293	Слабая	Слабая

Примечание: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$

Выявленные значения корреляционной связи между уровнями андрогенов и стажем подтверждают негативное влияние длительного воздействия ЭП и МП ПЧ на андрогенный статус работников электросетевых объектов.

При оценке связи общего тестостерона и стажа в группе сочетанного воздействия полей была установлена заметной тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость тестостерона от стажа описывается уравнением парной линейной регрессии 3.4:

$$Y_{Тестостерон} = -0{,}617 \times X_{стаж} + 30{,}62 \quad (3.4)$$

где Y – теоретическое значение тестостерона, нмоль/мл при заданном значении стажа, лет ($X_{стаж}$).

У работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, при увеличении стажа на 1 год следует ожидать уменьшение тестостерона на 0,617 нмоль/мл. Полученная модель объясняет 26,3% наблюдаемой дисперсии тестостерона (рисунок 3.7). Кроме того, при увеличении стажа на 1 год, также следует ожидать снижение уровня свободного тестостерона на 0,316 пг/мл и ДГЭАС на 0,165 мкмоль/л.

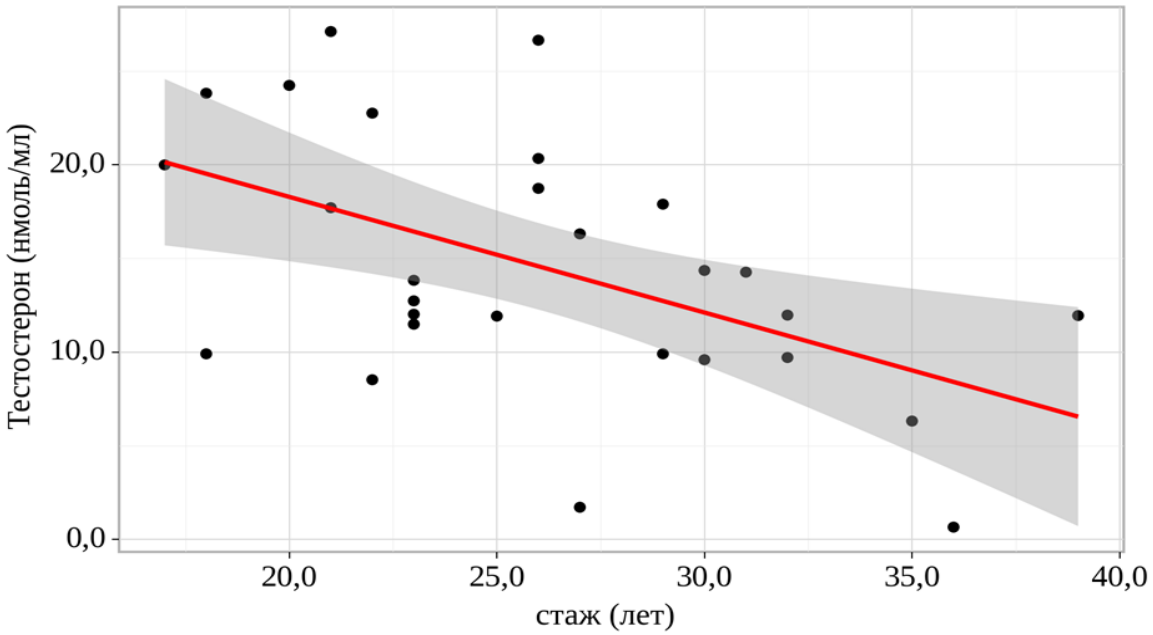

Рисунок 3.7 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость тестостерона от стажа

При оценке связи общего тестостерона и стажа в группе воздействия МП ПЧ была установлена слабой тесноты обратная связь. При увеличении стажа на 1 год у работников данной группы следует ожидать уменьшение тестостерона на 0,218 нмоль/мл, что свидетельствует о негативном влиянии на показатели

андрогенного статуса длительного сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ на работников электросетевых объектов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ на состояние мужской половой системы, функциональные и патологические сдвиги в которой могут стать пусковым механизмом развития мужского гипогонадизма и ассоциированных с ним хронических заболеваний.

3.2.4. Разработка прогностической модели для определения вероятности развития метаболического синдрома

В ходе клинико-лабораторного обследования у работников были выявлены компоненты метаболического синдрома и установлено его наличие или отсутствие.

Метаболический синдром - это совокупность нарушений, включающая в себя артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обменов [7]. Метаболический синдром считается доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также сахарного диабета 2 типа. Патогенез метаболического синдрома включает в себя нарушение регуляции различных метаболических путей, участвующих в обмене жирных кислот, функции митохондрий и передачи сигналов инсулина. Факторы, способствующие развитию метаболического синдрома, включают образ жизни, факторы окружающей среды и генетическую предрасположенность [54].

Распределение обследованных работников в зависимости от наличия МС представлено в таблице. В группе работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, выявлен самый высокий процент лиц с метаболическим синдромом - 60,6%. В контрольной группе этот показатель равен 25% ($p<0,05$).

Согласно критериям метаболического синдрома Американской ассоциации клинических эндокринологов, у 60,6% работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, установлен метаболический синдром, у 46% работников, подвергающихся воздействию МП ПЧ, тогда как в контрольной группе у 25% обследованных. Таким образом, в условиях воздействия ЭП и МП ПЧ метаболический синдром диагностируется в 4,6 раза чаще (ОШ=4,622, 95% ДИ: 2,022-10,564) ($p<0,001$) и в 2,6 раза чаще в условиях воздействия МП ПЧ (ОШ=2,556, 95% ДИ: 1,032-6,326) ($p<0,05$).

При сравнении аналогичных показателей в группах, сопоставимых по ИМТ, достоверно значимая связь осталась в группе сочетанного воздействия полей ($p<0,05$), таким образом, риск развития МС в группе воздействия ЭП и МП ПЧ в 2,9 раза выше относительно группы контроля (ОШ=2,903, 95% ДИ: 1,21-6,959).

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития МС в зависимости от вредного фактора воздействия, индекса атерогенности и лептина методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 88 (работники без ожирения). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением 3.2 и 3.3:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (3.2)$$

где P – вероятность развития МС;

$$z = -5,915 + 1,305X_{МП} + 1,448X_{ЭП\ и\ МП} + 0,931X_{ИА} + 0,112X_{лептин} \quad (3.3)$$

где z – натуральный логарифм отношения шансов (логит);

$X_{МП}$ – воздействующий фактор (0 – контрольная группа, 1 – МП);

$X_{ЭП\ и\ МП}$ – воздействующий фактор (0 – контрольная группа, 1 – ЭП и МП);

$X_{ИА}$ – индекс атерогенности, усл.ед;

$X_{лептин}$ – уровень лептина, нг/мл.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p <0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 52,2% наблюдаемой дисперсии показателя "метаболический синдром".

При оценке факторов шансы развития МС увеличивались при воздействии ЭП и МП ПЧ в 4,255 раза. При увеличении индекса атерогенности на 1 усл.ед. шансы развития МС увеличивались в 2,536 раза. При увеличении лептина на 1 нг/мл шансы развития МС увеличивались в 1,118 раза, что имеет значение при возможности увеличения лептина на несколько порядков (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью развития МС

Предиктор	Нескорректированные значения для однофакторной модели		Скорректированные значения для многофакторной модели	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
ЭП и МП ПЧ	**4,621; 2,022 – 10,559**	**< 0,001***	**4,255; 1,534 – 11,799**	**0,005***
ИА	**2,685; 1,919 – 3,755**	**< 0,001***	**2,536; 1,765 – 3,644**	**< 0,001***
Лептин	**1,133; 1,078 – 1,190**	**< 0,001***	**1,118; 1,060 – 1,179**	**< 0,001***

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p <0,05)

При оценке зависимости вероятности развития МС от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 3.8).

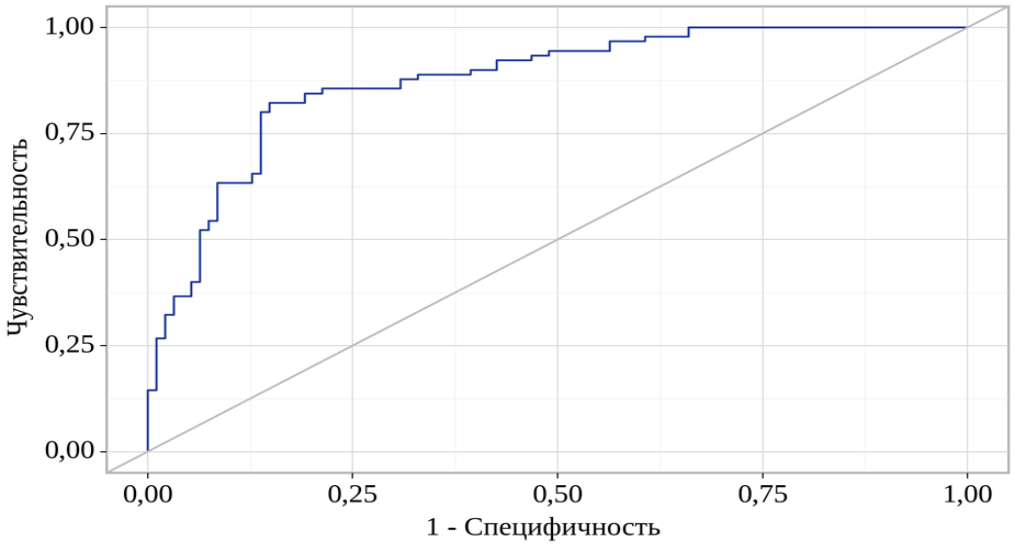

Рисунок 3.8 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития МС от значения логистической функции Р

Площадь под ROC-кривой составила 0,876 ± 0,026 с 95% ДИ: 0,824 – 0,927. Полученная модель была статистически значимой (p <0,001).

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,495. Развитие МС прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 82,2% и 85,1%, соответственно (рисунок 3.9).

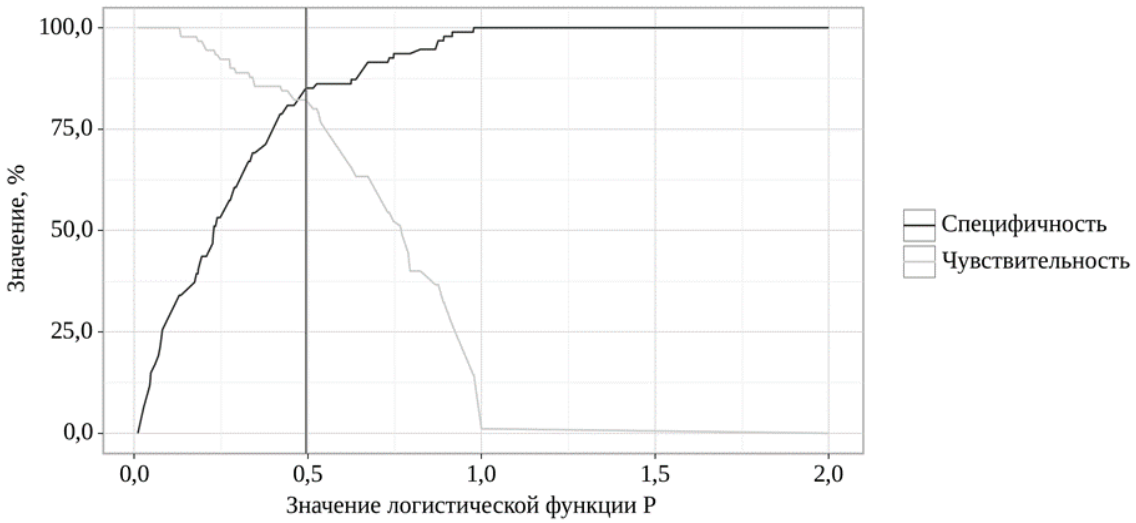

Рисунок 3.9 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции Р

Таким образом, на основании использования метода бинарной логистической регрессии выделены информативные критерии для разработки прогностической модели определения вероятности развития метаболического синдрома (p <0,001) в зависимости от воздействующего фактора, уровня лептина и индекса атерогенности. Шансы развития МС увеличивались в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ в 2,765 раза (95% ДИ: 1,021 – 7,486). При увеличении показателя индекса атерогенности на 1 усл. ед. шансы развития МС увеличивались в 2,536 раза (95% ДИ: 1,765 – 3,644). При увеличении уровня лептина на 1 нг/мл шансы развития МС увеличивались в 1,118 раза (95% ДИ: 1,060 – 1,179).

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ИЗУЧЕННЫМИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

В данной работе было исследовано воздействие вредных производственных факторов на работников электросетевых объектов и их влияние на уровни биохимических показателей, связанных с метаболизмом адипокинов и андрогенного статуса. Изменения этих показателей когерентны, вследствие чего важно проанализировать степень корреляционных взаимосвязей между гормонально-метаболическими показателями в исследуемых группах.

Взаимосвязь лептина и адипонектина с показателями углеводного и липидного обменов основана на регуляторной функции адипокинов в организме. Лептин и адипонектин - гормоны, которые вырабатываются адипоцитами и играют важную роль в регуляции углеводного и липидного обменов, а их дисбаланс может приводить к нарушениям обмена веществ. Адипокины, такие как резистин, могут повышать уровень липидов и увеличивать риск возникновения метаболических расстройств [19, 26].

Корреляционный анализ показателей в исследуемых группах выявил наиболее выраженные взаимосвязи между показателями углеводного и адипокинового обменов в группе работников, подвергающихся высокоуровневому воздействию МП ПЧ. В данной группе наблюдались высокой тесноты связи адипокинового обмена с развитием инсулинорезистентности, тогда как в группе сочетанного воздействия полей выявлены заметной тесноты связи (согласно шкале Чеддока). Кроме того, у электромонтеров по ремонту и монтажу кабельных линий электропередачи увеличение концентрации глюкозы взаимосвязано с уровнем соотношения адипонектина к лептину, снижение которого сигнализирует о высоком кардиометаболическом риске (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей углеводного обмена и адипокинов в группах

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
Адипонектин	Глюкоза	-0,24	-0,06	-0,16	Слабая	Нет связи	Слабая
	Инсулин	**-0,36***	**-0,35*****	-0,03	**Умеренная**	**Умеренная**	Нет связи
	HOMA-IR	**-0,34***	**-0,35*****	-0,18	**Умеренная**	**Умеренная**	Слабая
Лептин	Глюкоза	0,27	0,14	**0,5****	Слабая	Слабая	**Умеренная**
	Инсулин	**0,72*****	**0,67*****	**0,73*****	**Высокая**	**Заметная**	**Высокая**
	HOMA-IR	**0,72*****	**0,67*****	**0,76*****	**Высокая**	**Заметная**	**Высокая**
Ад/Леп	Глюкоза	**-0,31***	-0,15	**-0,34***	**Умеренная**	Слабая	**Умеренная**
	Инсулин	**-0,72*****	**-0,7*****	**-0,64*****	**Высокая**	**Высокая**	**Заметная**
	HOMA-IR	**-0,71*****	**-0,7*****	**-0,7*****	**Высокая**	**Высокая**	**Высокая**

Примечание: * - p <0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001

Адипокины также являются ключевыми регуляторами липидного обмена. Они могут влиять на синтез, метаболизм и транспорт липидов в организме [19, 61]. Адипокины регулируют утилизацию жиров и синтез холестерола. Некоторые известные адипокины, такие как адипонектин, имеют противоатеросклеротические свойства и могут снижать уровень липидов в крови [10]. Таким образом, адипокины могут иметь существенное влияние на показатели липидного обмена в организме. Сравнительный анализ корреляционных взаимодействий выявил связь умеренной тесноты адипокинов с уровнями триглицеридов и холестерина ХС ЛПВП, а также со значением ИА в обеих группах воздействия (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей липидного обмена и адипокинов в группах

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
Адипонектин	ОХ	0,061	-0,106	**0,525*** **	Нет связи	Слабая	**Заметная**
	ХС ЛПВП	**0,332***	**0,395*** **	**0,443****	**Умеренная**	**Умеренная**	**Умеренная**
	Тг	**-0,310***	**-0,301***	-0,248	**Умеренная**	**Умеренная**	Слабая
	ХС ЛПНП	-0,182	-0,071	0,179	Слабая	Нет связи	Слабая
	ИА	**-0,336***	**-0,46*** **	-0,096	**Умеренная**	**Умеренная**	Нет связи
Лептин	ОХ	0,037	0,123	**0,545*** **	Нет связи	Слабая	**Заметная**
	ХС ЛПВП	**-0,314***	**-0,305****	-0,160	**Умеренная**	**Умеренная**	Слабая
	Тг	**0,400****	**0,475*** **	**0,419****	**Умеренная**	**Умеренная**	**Умеренная**
	ХС ЛПНП	0,229	0,052	**0,728*** **	Слабая	Нет связи	**Высокая**
	ИА	**0,358***	**0,351*** **	**0,665*** **	**Умеренная**	**Умеренная**	**Заметная**
Ад/Леп	ОХ	-0,020	-0,141	-0,110	Нет связи	Слабая	Слабая
	ХС ЛПВП	**0,371****	**0,365*** **	**0,311***	**Умеренная**	**Умеренная**	**Умеренная**
	Тг	**-0,46*** **	**-0,46*** **	**-0,352***	**Умеренная**	**Умеренная**	**Умеренная**
	ХС ЛПНП	-0,238	-0,064	**-0,412****	Слабая	Нет связи	**Умеренная**
	ИА	**-0,418****	**-0,44*** **	**-0,55*** **	**Умеренная**	**Умеренная**	**Заметная**

Примечание: * - p <0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001

Результаты корреляционного анализа, проведенного среди всех обследованных работников электросетевых объектов свидетельствуют о более значимой тесноте корреляционной связи адипокинов с показателями углеводного обмена и подтверждают данные литературных источников [23]. Наиболее сильную положительную связь лептин имеет с инсулином и индексом инсулинорезистентности, умеренную связь с показателями липидного обмена: отрицательную с ХС ЛПВП и положительную с триглицеридами и ИА. Наиболее значимую отрицательную связь адипонектин имеет с основными кардио-метаболическими маркерами: инсулином, индексом HOMA-IR, триглицеридами и индексом атерогенности (рисунок 4.1) [39].

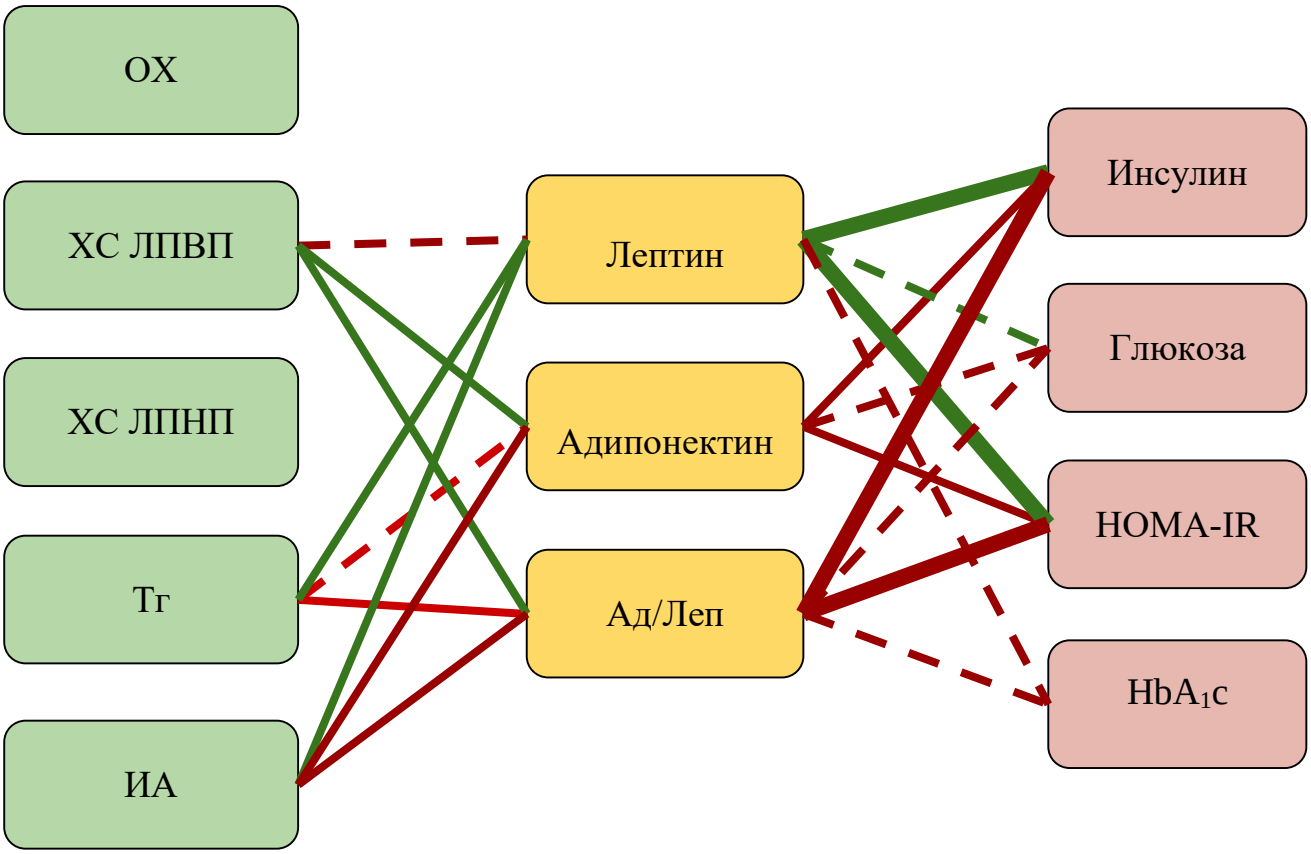

Рисунок 4.1 – Взаимосвязь адипокинов с показателями углеводного и липидного обменов

В развитии метаболических нарушений важное значение имеет баланс андрогенов, в связи с чем проведен корреляционный анализ уровней мужских половых гормонов с маркерами углеводного и липидного обменов.

Андрогены способствуют увеличению уровня холестерина в крови, особенно уровня ХС ЛПНП. При этом андрогены уменьшают уровень ХС ЛПВП, который выполняет антиатерогенную функцию, что объясняет высокий риск кардиоваскулярной патологии среди мужчин [63]. Кроме того, андрогены увеличивают активность липопротеинлипазы - фермента, который разлагает триглицериды в крови и способствует их транспортировке в мышцы для использования в качестве энергии [94]. В связи с этим, изменение уровней показателей андрогенного статуса может привести к перестройкам в липидном обмене, что может увеличить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Андрогены также могут влиять на углеводный обмен. Например, некоторые исследования показывают, что гиперандрогения, может снижать чувствительность тканей к инсулину и способствовать развитию инсулинорезистентности. В свою очередь, это может привести к повышению уровня глюкозы в крови и риску развития диабета [109].

Результаты корреляционного анализа андрогенов с показателями углеводного и липидного обменов указывают на наличие заметной и умеренной тесноты связи между уровнями ГСПГ, общего и свободного тестостерона с основными маркерами метаболических нарушений (глюкоза, инсулин, HOMA-IR, ОХ, ХС ЛПВП, Тг, ХС ЛПНП и ИА) в контрольной группе. Системообразующим звеном в корреляционных взаимосвязях выступают уровни ОТ и Тг, что согласуется с литературными данными и соответствует обменным процессам в норме (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей углеводного и липидного обменов с уровнями андрогенов в группах

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
ОТ	Глюкоза	-0,166	-0,014	**0,347***	Слабая	Нет связи	**Умеренная**
	Инсулин	-0,269	-0,144	0,008	Слабая	Слабая	Нет связи
	HOMA-IR	**-0,286***	-0,142	0,081	**Слабая**	Слабая	Нет связи
	ОХ	-0,244	-0,132	**0,55*****	Слабая	Слабая	**Заметная**
	ХС ЛПВП	0,238	0,148	-0,292	Слабая	Слабая	Слабая
	Тг	-0,200	-0,149	**0,51*****	Слабая	Слабая	**Заметная**
	ХС ЛПНП	-0,267	-0,074	**0,50*****	Слабая	Нет связи	**Заметная**
	ИА	**-0,391****	**-0,275****	**0,62*****	**Умеренная**	**Слабая**	**Заметная**
ГСПГ	Глюкоза	**-0,319***	-0,054	**-0,51*****	**Умеренная**	Нет связи	**Заметная**
	Инсулин	-0,213	-0,186	-0,220	Слабая	Слабая	Слабая
	HOMA-IR	-0,226	-0,188	**-0,405***	Слабая	Слабая	**Умеренная**
	ОХ	**-0,300***	0,078	-0,094	**Слабая**	Нет связи	Нет связи
	ХС ЛПВП	0,164	0,151	0,023	Слабая	Слабая	Нет связи
	Тг	-0,212	-0,165	**-0,383***	Слабая	Слабая	**Умеренная**
	ХС ЛПНП	-0,249	0,031	-0,078	Слабая	Нет связи	Нет связи
	ИА	**-0,296***	-0,098	-0,059	**Слабая**	Нет связи	Нет связи

Продолжение таблицы 4.3

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
СвТ	Глюкоза	-0,168	0,044	0,281	Слабая	Нет связи	Слабая
	Инсулин	-0,073	-0,060	**-0,349***	Нет связи	Нет связи	**Умеренная**
	HOMA-IR	-0,177	-0,050	-0,227	Слабая	Нет связи	Слабая
	ОХ	-0,163	-0,034	0,213	Слабая	Нет связи	Слабая
	ХС ЛПВП	0,142	0,105	**-0,314***	Слабая	Слабая	**Умеренная**
	Тг	-0,100	-0,080	**0,340***	Слабая	Нет связи	**Умеренная**
	ХС ЛПНП	-0,172	0,039	0,226	Слабая	Нет связи	Слабая
	ИА	-0,223	-0,174	**0,391***	Слабая	Слабая	**Умеренная**
ДГЭАС	Глюкоза	0,060	-0,103	**0,376***	Нет связи	Слабая	**Умеренная**
	Инсулин	-0,148	-0,047	**-0,314***	Слабая	Нет связи	**Умеренная**
	HOMA-IR	-0,097	-0,048	-0,132	Нет связи	Нет связи	Слабая
	ОХ	0,172	-0,075	0,236	Слабая	Нет связи	Слабая
	Л ХС ПВП	0,147	0,001	0,167	Слабая	Нет связи	Слабая
	Тг	-0,101	-0,106	0,227	Слабая	Слабая	Слабая
	ХС ЛПНП	0,147	-0,031	0,015	Слабая	Нет связи	Нет связи
	ИА	-0,037	-0,089	-0,030	Нет связи	Нет связи	Нет связи

Примечание: * - p <0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001

В группе работников, подвергающихся воздействию МП ПЧ выявлены умеренной и слабой тесноты связи ГСПГ и ОТ с ИА, что подчеркивает значимость индекса как маркера межсистемных взаимодействий. При оценке связи ИА и тестостерона в группе была установлена умеренной тесноты обратная связь. Наблюдаемая зависимость тестостерона от ИА описывается уравнением парной линейной регрессии 4.1:

$$Y_{\text{тестостерон}} = -0{,}63 \times X_{\text{ИА}} + 18{,}325 \qquad (4.1)$$

где Y – теоретическое значение тестостерона, нмоль/мл при заданном значении индекса атерогенности, усл.ед ($X_{\text{ИА}}$).

При увеличении ИА на 1 усл.ед. следует ожидать снижения концентрации общего тестостерона на 0,63 нмоль/мл. Полученная модель объясняет 15,3% наблюдаемой дисперсии тестостерона (рисунок 4.2).

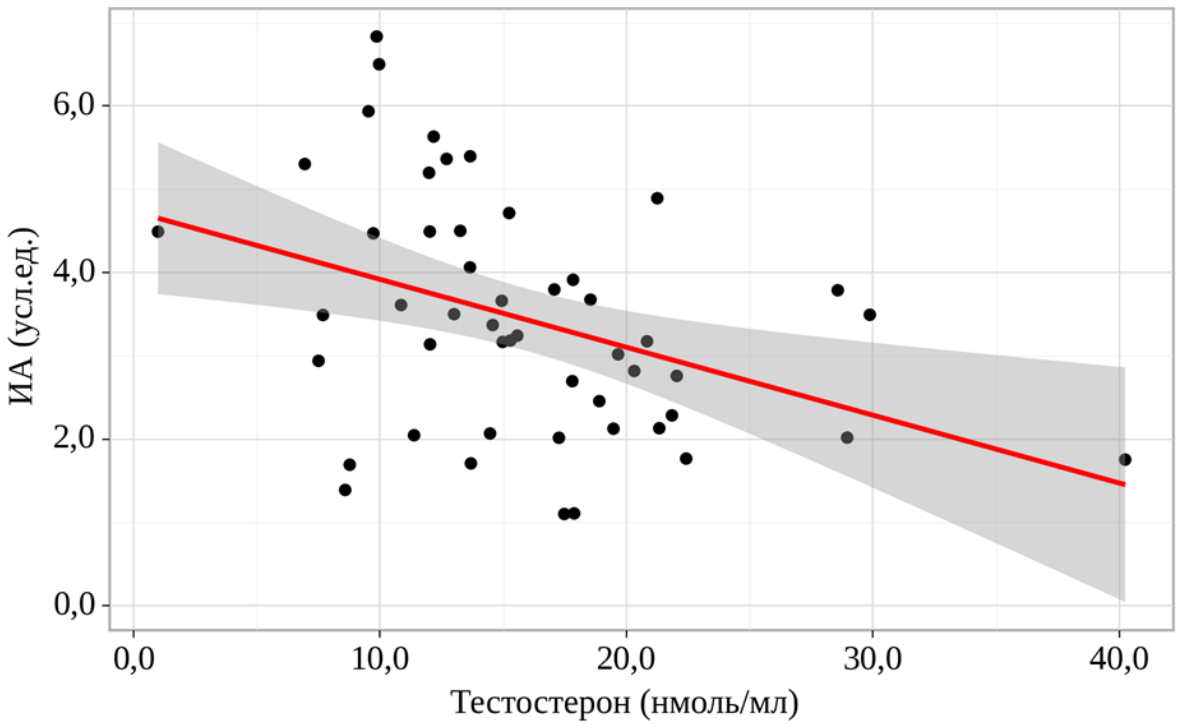

Рисунок 4.2 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость ИА от общего тестостерона в группе МП ПЧ

Однако в группе сочетанного воздействия полей выявлена слабой тесноты корреляционная связь только ОТ с ИА, что может указывать на нарушение межсистемных взаимодействий показателей липидного обмена и андрогенного статуса в данной группе. При оценке взаимосвязи ИА и ОТ была установлена слабой тесноты обратная связь. При увеличении тестостерона на 1 нмоль/мл следует ожидать уменьшения ИА на 0,083 усл.ед.. Полученная модель объясняет 5,2% наблюдаемой дисперсии ИА, что меньше 9% и, соответственно, считается слабой.

Результаты корреляционного анализа, проведенного среди всех обследованных работников электросетевых объектов свидетельствуют о более значимой корреляционной связи андрогенов с показателями липидного обмена. Наиболее сильная отрицательная связь андрогенов наблюдалась с уровнем ИА. Это указывает на то, что снижение концентрации андрогенов в крови связано с повышенным риском развития атеросклероза и ССЗ у работников электросетевых объектов. Стоит отметить, что уровень ХС ЛПВП у работников электросетевых объектов оказался прямо пропорционален уровням ОТ и ГСПГ, что указывает на их антиатерогенное действие. Кроме того, снижение концентрации данных показателей связано с развитием инсулинорезистентности (рисунок 4.3).

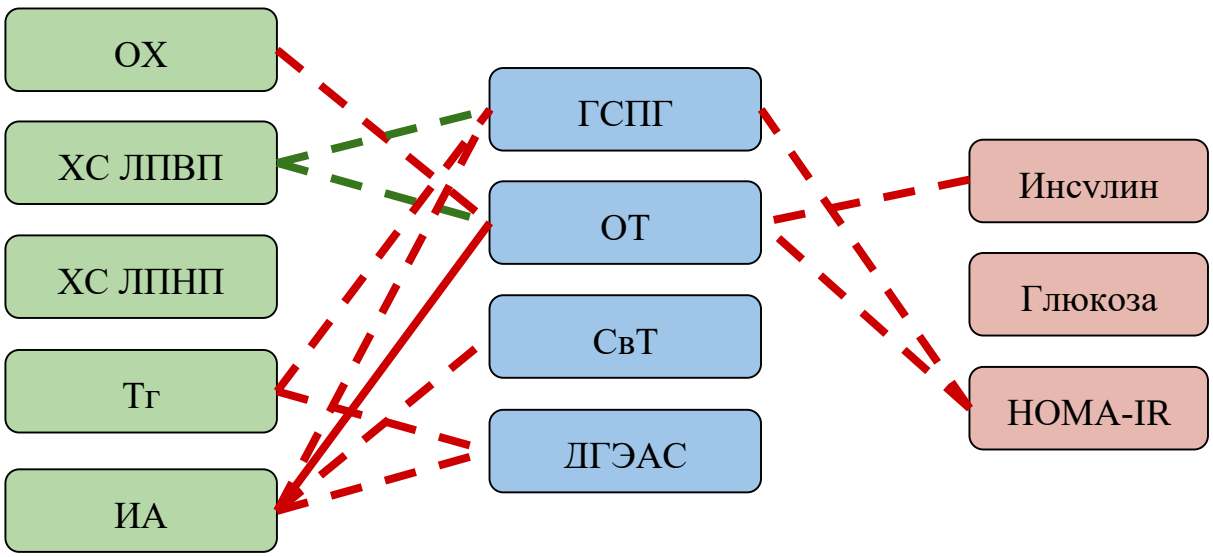

Рисунок 4.3 – Взаимосвязь андрогенов с показателями углеводного и липидного обменов

Андрогены и адипокины - два типа гормонов, которые регулируют множество физиологических процессов в организме. Исследования показали, что существует корреляция между уровнями андрогенов и некоторыми адипокинами [16, 41]. Это означает, что изменение уровней андрогенов неизбежно приведет к соответствующим изменениям уровней адипокинов. Одним из примеров этого является взаимосвязь между тестостероном и адипонектином. Известно, что заместительная терапия тестостероном повышает уровень адипонектина у мужчин, а дефицит андрогенов может быть связан со снижением его уровня [58].

Наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи адипокинов выявлены с ОТ и ГСПГ в группе сочетанного воздействия полей ПЧ. В группе воздействия МП ПЧ выявлены умеренной и слабой тесноты взаимосвязи ГСПГ с адипонектином и кардио-метаболическим индексом (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей андрогенного статуса и адипокинов в группах

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
ОТ	Адипонектин	0,189	0,074	0,183	Слабая	Нет связи	Слабая
	Лептин	-0,219	**-0,286****	0,296	Слабая	**Слабая**	Слабая
	Ад/Леп	0,257	**0,239***	-0,071	Слабая	**Слабая**	Нет связи
ГСПГ	Адипонектин	**0,474*****	**0,286****	0,060	**Умеренная**	**Слабая**	Нет связи
	Лептин	-0,075	**-0,384*****	-0,138	Нет связи	**Умеренная**	Слабая
	Ад/Леп	**0,280***	**0,418*****	0,099	**Слабая**	**Умеренная**	Нет связи

Продолжение таблицы 4.4

Показатели		Характеристика корреляционной связи					
		ρ (коэффициент корреляции Спирмена)			Теснота связи по шкале Чеддока		
		МП	ЭП и МП	Контроль	МП	ЭП и МП	Контроль
СвТ	Адипонектин	0,138	0,011	-0,104	Слабая	Нет связи	Слабая
	Лептин	-0,181	-0,141	-0,075	Слабая	Слабая	Нет связи
	Ад/Леп	0,204	0,101	0,095	Слабая	Слабая	Нет связи
ДГЭАС	Адипонектин	0,128	-0,020	0,095	Слабая	Нет связи	Нет связи
	Лептин	-0,096	-0,056	-0,170	Нет связи	Нет связи	Слабая
	Ад/Леп	0,106	0,029	0,220	Слабая	Нет связи	Слабая

Примечание: * - p <0,05, ** - p <0,01, *** - p <0,001

При оценке связи уровня адипонектина и уровня глобулина, связывающего половые гормоны, в группе воздействия МП ПЧ и сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ была установлена умеренной и слабой тесноты прямая связь соответственно.

При увеличении уровня глобулина, связывающего половые гормоны, на 1 нмоль/л в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ следует ожидать увеличение концентрации адипонектина на 0,1 мкг/мл. Полученная модель объясняет 12,2% наблюдаемой дисперсии адипонектина (рисунок 4.4).

Проявление положительной ассоциации ГСПГ с адипонектином подтверждает кардиопротективное и противовоспалительное действие белка. Кроме того, учитывая взаимодействие с показателями обмена веществ, ГСПГ, наряду с ОТ, может рассматриваться в качестве маркера гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

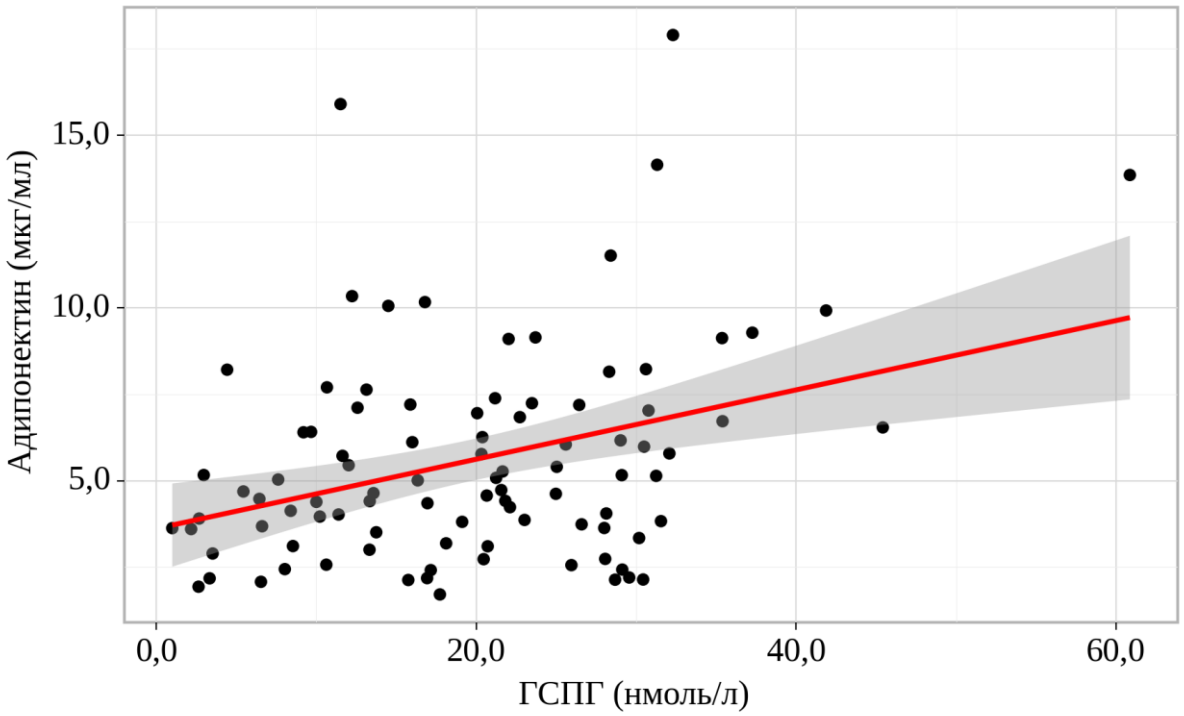

Рисунок 4.4 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость адипонектина от ГСПГ в группе ЭП и МП ПЧ

Результаты, полученные в работе, свидетельствуют о значительном уровне корреляционных взаимосвязей андрогенов с показателями углеводного и липидного обменов, а также с адипокинами, являющимися основными маркерами нарушения обмена веществ и ассоциированными с ССЗ. При этом выявленные ассоциации между показателями метаболического синдрома и половыми гормонами у обследованных, с учетом влияния на лабораторные показатели ЭМП ПЧ, демонстрируют важность комплексной оценки маркеров изученных систем у работников, подвергающихся воздействию магнитных и электрических полей промышленной частоты [40].

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) являются актуальным и развивающимся направлением, так как ОНП являются удобными, экономичными и информативными маркерами генетической предрасположенности развития сложных и мультифакториальных заболеваний, таких как эндокринные и сердечно-сосудистые заболевания. ССЗ являются основной причиной смерти во всем мире. Кардиоваскулярная патология ассоциирована с гормонально-метаболическими нарушениями, развитию которых способствует наличие определенных аллелей генов, участвующих в выработке или регуляции гормонов. Поэтому представляется важным изучить роль наиболее информативных ОНП в развитии гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с кардиоваскулярной патологией.

Исследования на основе ОНП позволяют исследователям идентифицировать варианты генов, связанные с конкретными фенотипами, что может привести к лучшему пониманию того, как эти вариации генов влияют на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как уровень холестерина, глюкозы или артериального давления [55]. Выявив общие закономерности среди тех, кто имеет сходные профили генотипов, но разные клинические исходы, связанные с метаболизмом, можно также получить представление о наиболее эффективных методах профилактики, связанных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные помогут клиническим специалистам принимать более обоснованные и конкретные решения по тактике ведения работников электросетевых объектов при проведении первичных и периодических профилактических медицинских осмотров.

Изучение однонуклеотидных полиморфизмов способно дать информацию для понимания молекулярной основы гормонально-метаболических нарушений, обычно наблюдаемых у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми

заболеваниями. Благодаря исследованию представляется возможным разработка новых стратегий, направленных на предотвращение развития хронических заболеваний у людей, подверженных воздействию вредных факторов производственной среды.

Выявление информативных молекулярно-генетических маркеров гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистой патологии у работников, подвергающихся длительному воздействию ЭП и МП ПЧ, включало исследование однонуклеотидных полиморфизмов генов, оказывающих влияние на обмен адипокинов (лептин - LEP (G2548A, rs7799039); рецептор лептина - LEPR (Arg223Gln, rs113710); рецептор адипонектина - ADIPOR2 (G795A, rs16928751)), состояние антиоксидантной защиты (глутатионпероксидаза - GPX4 (C718T, rs713041); супероксиддисмутаза - SOD2 (Ala16Val, rs4880)) и уровень андрогенов (глобулина, связывающего половые гормоны - SHBG (rs12150660)).

5.1. Результаты молекулярно-генетических исследований генов адипокинов и их рецепторов

Генетически детерминированные нарушения обмена адипокинов лептина и адипонектина могут играть роль в развитии гормонально-метаболических нарушений. При анализе результатов молекулярно-генетических исследований генов адипокинов и их рецепторов у обследованных основной группы в зависимости от наличия абдоминального ожирения, установленного в соответствии с критериями Международной Федерации диабета (IDF, 2005 г.), выявлено преобладание генотипа GG гена LEPR у обследованных с абдоминальным ожирением (таблица 5.1). Таким образом, генотип GG гена LEPR является фактором риска развития абдоминального ожирения (ОШ=4,675, 95%ДИ: 1,687-12,955) и сопутствующих ему нарушений [39].

Таблица 5.1 Распределение генотипов и аллелей генов адипокинов и их рецепторов у обследованных основной группы в зависимости от наличия абдоминального ожирения

ОНП	Генотипы и аллели	Абдоминальное ожирение -		Абдоминальное ожирение +		p
		Абс.	Частота	Абс.	Частота	
LEP G2548A	AA	13	0,254	21	0,228	0,720
	AG	19	0,373	45	0,489	0,179
	GG	19	0,373	26	0,283	0,267
	A	45	0,441	87	0,473	0,607
	G	57	0,559	97	0,527	
LEPR A668G	AA	22	0,431	23	0,250	**0,025***
	AG	24	0,471	38	0,413	0,506
	GG	5	0,098	31	0,337	**0,0016***
	A	68	0,667	84	0,457	**0,0006***
	G	34	0,333	100	0,543	
ADIPOR2 G795A	GG	33	0,647	73	0,793	0,056
	AG	18	0,353	19	0,207	
	AA	-	-	-	-	-
	G	84	0,824	165	0,897	0,077
	A	18	0,176	19	0,103	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

При исследовании распределения частот генотипов и аллелей генов LEP и ADIPOR2 у обследованных лиц в зависимости от наличия абдоминального ожирения достоверных различий получено не было (табл. 4).

Был выполнен анализ липидного обмена в зависимости от распределения генотипов гена LEPR A668G (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Показатели липидного обмена у работников электросетевых объектов в зависимости от генотипа рецептора лептина

Показатели	Категории	LEPR A668G			p
		M ± SD / Me	95% ДИ $Q_1 – Q_3$	n	
ОХ (ммоль/л)	G\G	5,3	4,7 – 6,4	36	0,961
	A\G	5,4	4,7 – 6,3	62	
	A\A	5,5	4,7 – 6,3	45	
ХС ЛПВП (ммоль/л)	G\G	1,04	0,89 – 1,19	36	**0,040*** $p_{A\G – G\G}$**=0,041**
	A\G	1,15	1,00 – 1,39	62	
	A\A	1,15	0,97 – 1,38	45	
Тг (ммоль/л)	G\G	1,77	1,31 – 3,20	36	**0,036***
	A\G	1,43	1,10 – 2,15	62	
	A\A	1,37	1,10 – 1,97	45	
ХС ЛПНП (ммоль/л)	G\G	3,71 ± 0,96	3,39 – 4,04	36	0,578
	A\G	3,81 ± 1,11	3,52 – 4,09	62	
	A\A	3,94 ± 0,82	3,69 – 4,19	45	
ИА (усл.ед.)	G\G	4,25	3,55 – 5,12	36	0,117
	A\G	3,76	3,03 – 4,59	62	
	A\A	3,79	2,94 – 4,53	45	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Показана ассоциация генотипа GG гена LEPR с более низким уровнем ХС ЛПВП (p=0,041) и более высоким уровнем триглицеридов (p=0,36) (рисунок 5.1).

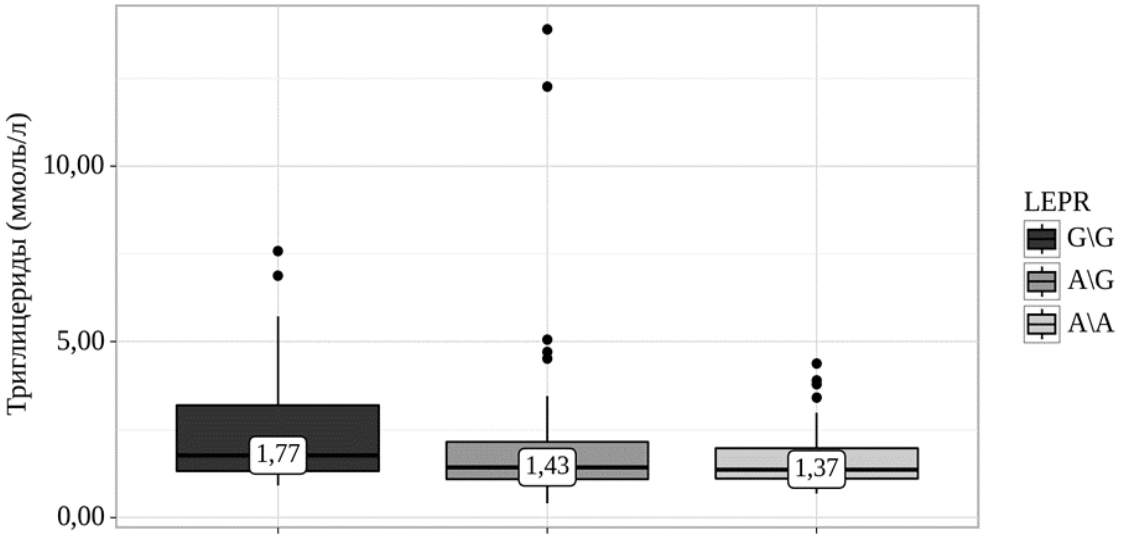

Рисунок 5.1 – Уровень триглицеридов у работников электросетевых объектов в зависимости от полиморфизма A668G LEPR

На основании проведенного анализа корреляционных зависимостей наличия однонуклеотидных полиморфизмов с гормонально-метаболическими нарушениями показана ассоциация генотипа GG гена ADIPOR2 с более высоким уровнем ХС ЛПНП γ=0,489 ($p<0,001$) и аллели G гена LEP с более низкими уровнями общего (γ=-0,253, $p=0,022$) и свободного (γ=-0,339, $p=0,017$) тестостерона.

5.2. Результаты молекулярно-генетических исследований генов ферментов системы антиоксидантной защиты

При сравнении частот генотипов у обследованных работников, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ, в зависимости от наличия метаболических нарушений показано, что при значениях ИА ≥ 3,6 усл. ед. генотип CC (rs4880) гена SOD2 встречается достоверно ($p<0,05$) чаще – 38,2% по сравнению с группой обследованных с ИА <3,6 усл. ед. – 11,1% (рисунок 5.2). Таким образом, выявлено, что генотип CC SOD2 (rs4880) ассоциирован с

повышенным риском развития дислипидемии (ОШ = 3,091, 95% ДИ: 1,166 - 8,197).

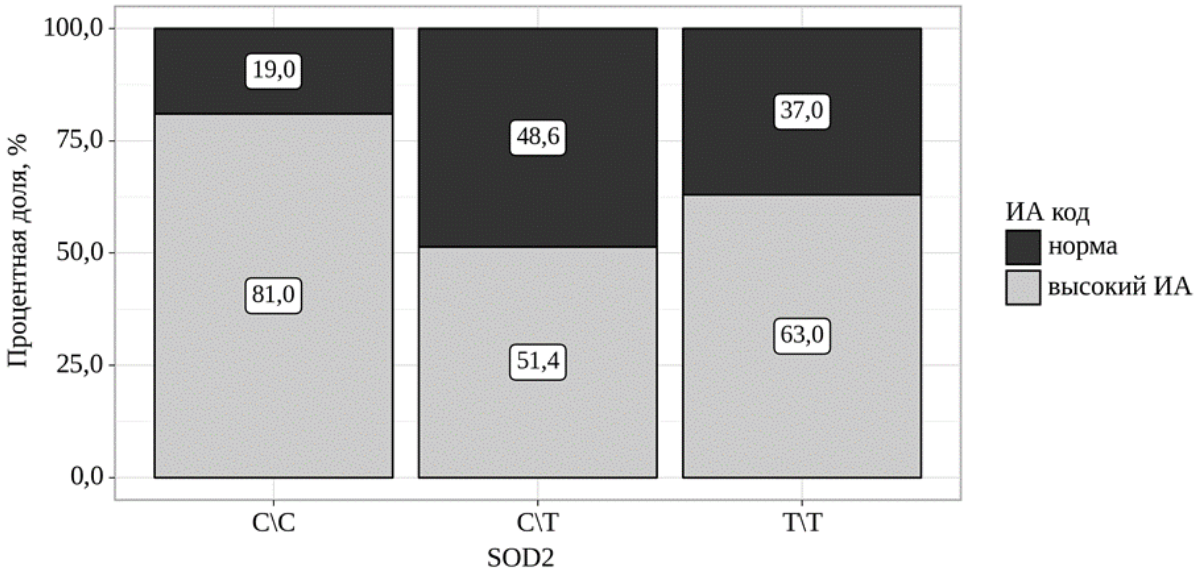

Рисунок 5.2 – Частота встречаемости дислипидемии у работников электросетевых объектов в зависимости от полиморфизма Ala16Val гена супероксиддисмутазы, %

Известно, что наличие полиморфного варианта гена GPX4 C718T имеет влияние на развитие ожирения и состояний, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Однако, при исследовании распределения частот генотипов и аллелей гена GPX4 у работников электросетевых объектов в зависимости от наличия гормонально-метаболических нарушений достоверных различий получено не было, что свидетельствует о противоречивости данных и необходимости продолжения исследований в данной области.

В ходе исследования были проанализированы показатели липидного обмена в зависимости от наличия полиморфного варианта гена SOD2. Исходя из полученных результатов, при оценке уровней холестерина, триглицеридов, ИА в зависимости от генотипов гена SOD2, выявлены статистически значимые различия ($p = 0,033$, $p = 0,045$, $p = 0,016$ соответственно) (таблица 5.3). Полученные результаты могут иметь важное значение для понимания механизмов развития дислипидемии и разработке стратегий ее профилактики.

Таблица 5.3 – Показатели липидного обмена у работников электросетевых объектов в зависимости от генотипа супероксиддисмутазы

Показатели	Категории	SOD2			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q_1 – Q_3	n	
ОХ (ммоль/л)	C\C	5,7	5,1 – 6,6	42	**0,033*** **$p_{C\T - C\C}$ = 0,032**
	C\T	5,3	4,4 – 6,2	74	
	T\T	5,2	4,5 – 6,3	27	
ХС ЛПВП (ммоль/л)	C\C	1,08	0,90 – 1,23	42	0,291
	C\T	1,13	0,99 – 1,38	74	
	T\T	1,14	0,89 – 1,27	27	
Тг (ммоль/л)	C\C	1,67	1,37 – 2,96	42	**0,045*** **$p_{C\T - C\C}$ = 0,040**
	C\T	1,31	1,09 – 2,01	74	
	T\T	1,46	1,09 – 2,01	27	
ХС ЛПНП (ммоль/л)	C\C	4,09 ± 1,00	3,78 – 4,40	42	0,101
	C\T	3,78 ± 1,02	3,54 – 4,01	74	
	T\T	3,60 ± 0,85	3,27 – 3,94	27	
ИА (усл.ед.)	C\C	4,43	3,80 – 5,24	42	**0,016*** **$p_{C\T - C\C}$ = 0,012**
	C\T	3,63	2,83 – 4,50	74	
	T\T	3,70	3,27 – 4,77	27	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p <0,05)

При сопоставлении концентраций ХС ЛПВП, ХС ЛПНП в зависимости от ОНП SOD2, не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,291, p = 0,101 соответственно).

Таким образом, проведенное исследование указывает на наличие ассоциации генотипа CC гена SOD2 с развитием нарушений липидного обмена у работников электросетевых объектов.

5.3. Результаты молекулярно-генетических исследований гена глобулина, связывающего половые гормоны

При сравнении частот генотипов у обследованных работников электросетевых объектов, в зависимости от наличия метаболических нарушений показано, что наличие полиморфного варианта гена SHBG, связанного с увеличением уровня глобулина, ассоциировано с развитием ожирения.

При расчете частоты встречаемости ожирения у работников электросетевых объектов в зависимости от показателя "ОНП SHBG", были установлены существенные различия (p = 0,023) (используемый метод: χ^2 Пирсона). (рисунок 5.3)

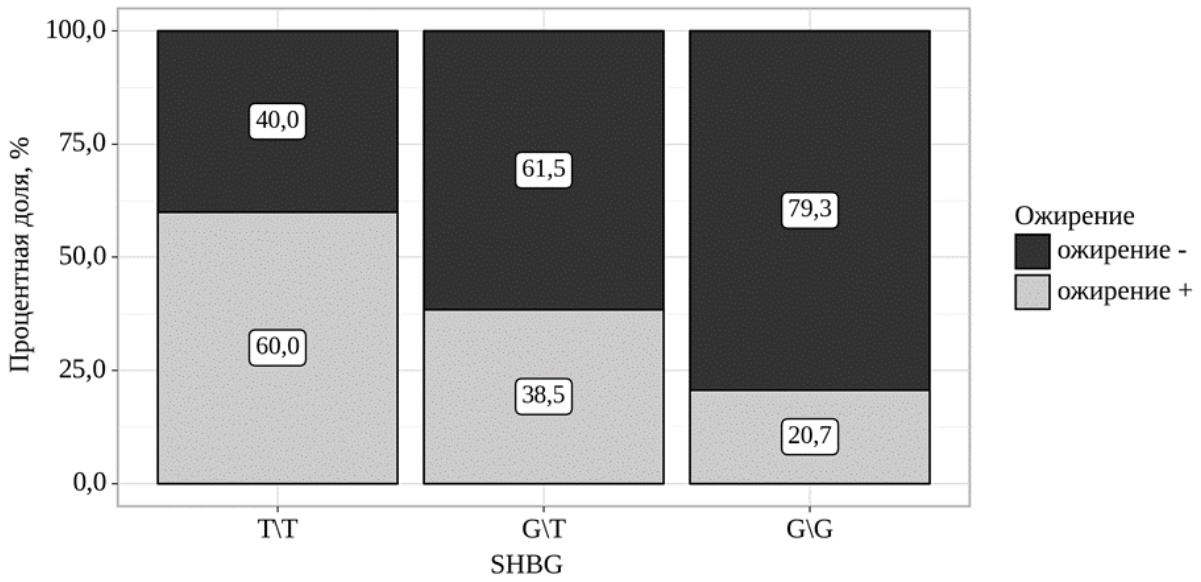

Рисунок 5.3 – Частота встречаемости ожирения у работников электросетевых объектов в зависимости от генотипа SHBG, %

При анализе уровня ХС ЛПВП в зависимости от генотипа SHBG, были установлены существенные различия (p = 0,044) (рисунок 5.4).

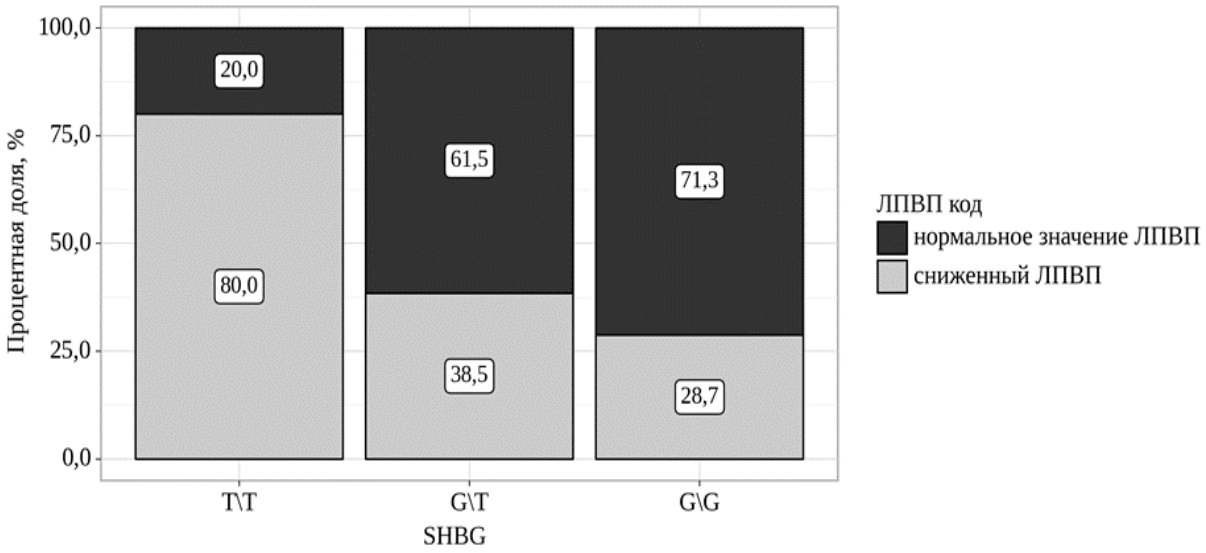

Рисунок 5.4 – Частота встречаемости низкого уровня ХС ЛПВП у работников электросетевых объектов в зависимости от генотипа SHBG, %

В результате анализа уровня лептина в зависимости от вариантов генотипов SHBG, были установлены существенные различия (p = 0,049) (рисунок 5.5).

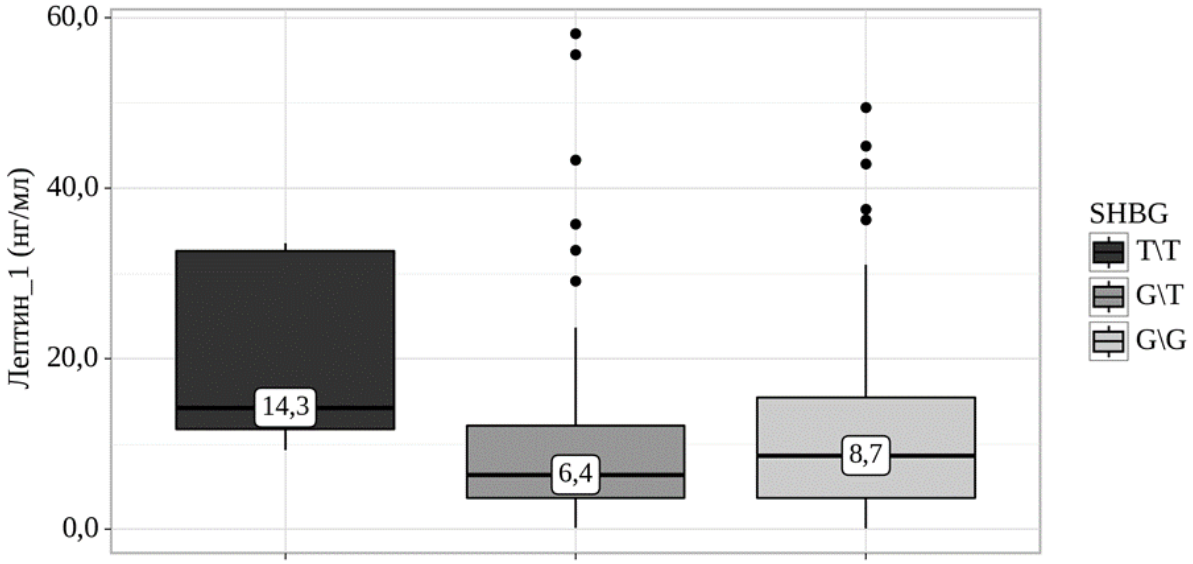

Рисунок 5.5 – Уровень лептина у работников электросетевых объектов в зависимости от генотипа SHBG

Таким образом, наличие полиморфного варианта TT гена SHBG ассоциировано со снижением уровня ХС ЛПВП, развитием ожирения и развитием гиперлептинемии у работников электросетевых объектов.

Кроме того, по результатам сравнения процентных долей работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, имеющих ожирение с работниками без ожирения (анализ многопольных таблиц сопряженности с помощью критерия χ^2 Пирсона) - наличие аллели T гена SHBG увеличивает риск развития ожирения - ОШ=2,607 (95% ДИ: 1,303-5,216); различия показателей были статистически значимы (p=0,009).

При помощи метода логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности сниженного уровня ХС ЛПВП в зависимости от показателя "ОНП SHBG ". Число наблюдений составило 144. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением 4.1 и 4.2:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (4.1)$$

где P – вероятность сниженного ЛПВП.

$$z = 1{,}386 - 1{,}856X_{G\backslash T} - 2{,}295X_{G\backslash G} \quad (4.2)$$

де z – натуральный логарифм отношения шансов (логит);

$X_{G\backslash T}$ – SHBG (0 – TT, 1 – GT);

$X_{G\backslash G}$ – SHBG (0 – TT, 1 – GG).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p = 0,049). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 9,7% наблюдаемой дисперсии показателя "ХС ЛПВП".

При оценке показателя "ОНП SHBG" шансы сниженного ХС ЛПВП уменьшались при наличии варианта гена GG в 9,920 раза (таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Характеристики связи генотипа SHBG с вероятностью выявления низкого уровня ХС ЛПВП

Предикторы	Нескорректированные значения для однофакторной модели		Скорректированные значения для многофакторной модели	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
ОНП SHBG: GT	0,156; 0,016 – 1,499	0,108	0,156; 0,016 – 1,499	0,108
ОНП SHBG: GG	**0,101; 0,011 – 0,946**	**0,045***	**0,101; 0,011 – 0,946**	**0,045***

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

При оценке зависимости вероятности сниженного ХС ЛПВП от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 5.6).

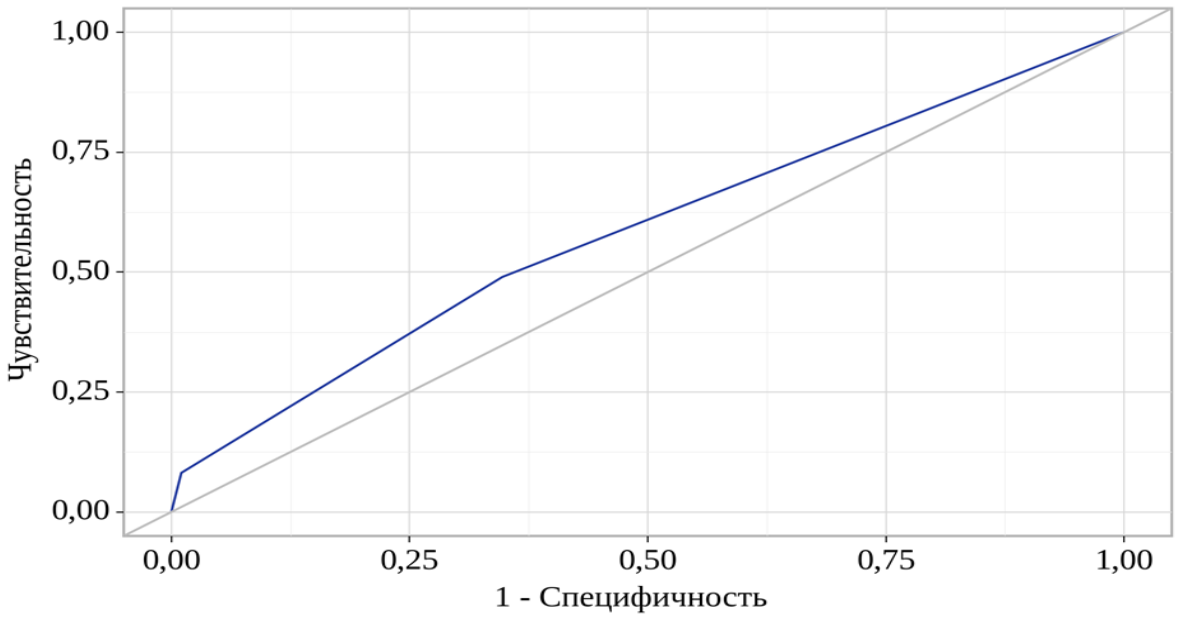

Рисунок 5.6 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности низкого уровня ХС ЛПВП от значения логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила 0,583 ± 0,051 с 95% ДИ: 0,483 – 0,683. Полученная модель была статистически значимой (p = 0,048). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,385. Сниженный ЛПВП прогнозировался при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 51,0% и 63,3%, соответственно (рисунок 5.7).

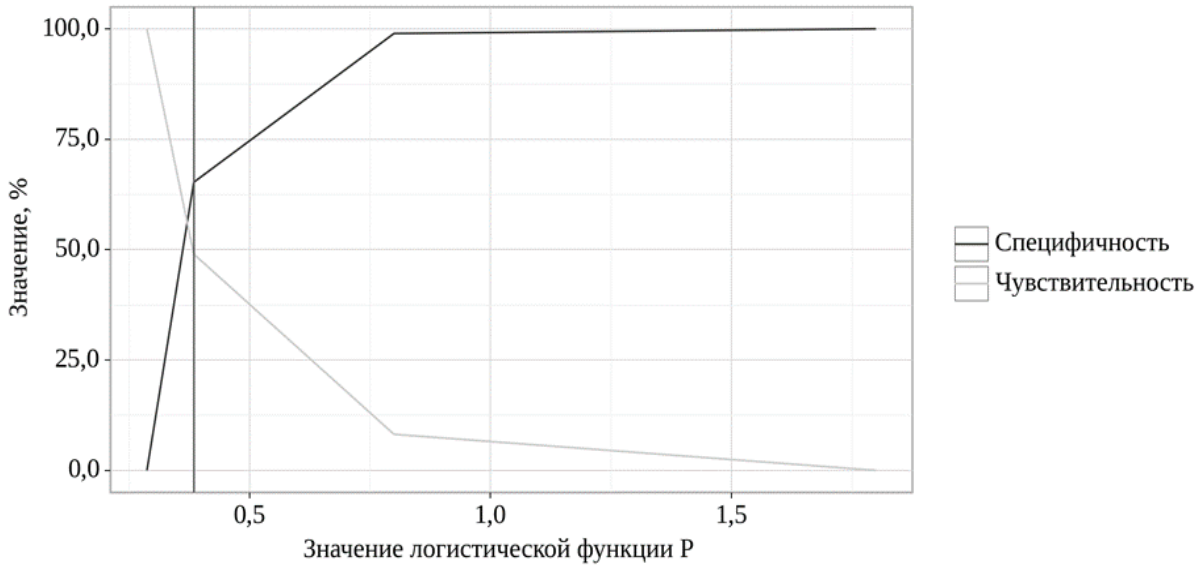

Рисунок 5.7 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таким образом, на основании проведенных исследований выявлено наличие ассоциаций у работников электросетевых объектов полиморфных вариантов гена глобулина, связывающего половые гормоны, с развитием нарушений липидного и адипокинового обменов, а также увеличение риска развития ожирения при наличии аллели риска T или генотипа TT.

Согласно результатам молекулярно-генетических исследований установлено, что в развитии гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов имеют значение ОНП генов системы антиоксидантной защиты, обмена адипокинов и андрогенов (таблица5.5).

Таблица 5.5 – Выявленные ассоциации молекулярно-генетических маркеров с развитием гормонально-метаболических нарушений у электротехнического персонала

Система	Фактор риска		Ассоциация с:
	Ген ОНП	Генотип /Аллель	
Адипокиновый обмен	LEPR rs1137101	GG	развитием абдоминального ожирения, более низким уровнем ХС ЛПВП, более высоким уровнем Тг
	ADIPOR2 rs16928751	GG	более высоким уровнем ХС-ЛПНП
	LEP rs7799039	G	более низкими уровнями ОТ и СвТ
Антиоксидантная защита	SOD2 rs4880	CC	более высоким уровнем ИА, Тг и ОХ
Андрогенный статус	SHBG rs12150660	T	развитием ожирения
		TT	более низким уровнем ХС ЛПВП, гиперлептинемией и развитием ожирения

Также выявлен маркер устойчивости к снижению уровня ХС ЛПВП: шансы сниженного ХС ЛПВП уменьшались при наличии генотипа GG гена SHBG в 9,92 раза.

Данные результаты подтверждают значимость полиморфных вариантов генов обмена адипокинов, антиоксидантной защиты и андрогенного статуса в развитии гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов и могут использоваться для оценки риска развития гормонально-метаболических нарушений и оптимизации профилактических мероприятий при проведении предварительных медицинских осмотров.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нарушения обмена веществ, такие как метаболический синдром, ожирение, дислипидемия, ассоциированы с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Исследования показывают, что нарушение обмена веществ приводит к развитию атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарному диабету. Их высокая распространенность оказывает значительное влияние на здоровье населения. Понимание механизмов, лежащих в основе нарушения метаболизма, может помочь в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики. Одним из методов профилактики является исследование маркеров, которые могут указывать на доклинические проявления развивающейся патологии.

Актуальность поиска маркеров гормонально-метаболических нарушений на стадии доклинических проявлений имеет большое значение в области профилактической медицины. Выявление ранних признаков метаболической дисфункции может предотвратить прогрессирование заболевания в период до возникновения яркой клинической симптоматики. Кроме того, идентификация этих маркеров помогает в лучшем понимании механизмов, лежащих в основе развития патологии, и, соответственно, разрабатывать более эффективные меры лечения.

Особую актуальность поиск доклинических лабораторных маркеров приобретает в практике медицины труда среди работников, регулярно подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, способных вызывать нарушения, не диагностируемые при проведении профилактических медицинских осмотров. Своевременное выявление этих нарушений поможет предотвратить дальнейшее развитие заболеваний и их осложнений.

Высокая распространенность ожирения и заболеваний сердечно-сосудистой системы среди работников электросетевых объектов определяет актуальность исследований по поиску предикторов развития гормонально-метаболических нарушений и оценки вклада вредных производственных факторов в формирование патологии.

ЭП и МП ПЧ широко используются в различных индустриальных отраслях, и электротехнический персонал постоянно подвергается воздействию ЭМП ПЧ на рабочем месте. Несмотря на то, что значительная часть работ посвящена изучению потенциальных рисков для здоровья, связанных с воздействием электромагнитных полей, их влияние на гормональный и метаболический обмены остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований.

Повышенная экспозиция ЭП и МП ПЧ может иметь негативное влияние на состояние эндокринной и сердечно-сосудистой систем, вызывать функциональные расстройства мужской половой системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Исследования показывают, что длительное воздействие ЭП и МП ПЧ вызывают изменения выработки и функционирования гормонов, а также нарушение обмена веществ у работников электросетевых объектов.

Понимание взаимосвязи между воздействием ЭП и МП ПЧ и развитием гормонально-метаболических нарушений может способствовать разработке более эффективных стратегий, предотвращению негативных последствий и защите здоровья работников электросетевых объектов.

Целью работы явились поиск и научное обоснование использования информативных биохимических и молекулярно-генетических маркеров гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов для оценки сердечно-сосудистого риска.

В соответствии с целью и задачами работы исследования были направлены на изучение нарушений углеводного, липидного, адипокинового обменов и состояния андрогенного статуса, изучение степени межсистемных взаимодействий биохимических показателей у электротехнического персонала в зависимости от уровней воздействия ЭП и МП ПЧ и стажа работы, изучение роли молекулярно-генетических показателей (LEP rs7799039, LEPR rs113710, ADIPOR2 rs16928751, GPX4 rs713041, SOD2 rs4880, SHBG rs12150660) в развитии гормонально метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

Для решения поставленных в работе задач проведен анализ данных периодического медицинского осмотра 3860 работников электросетевых объектов. Для углубленного исследования биохимических и молекулярно-генетических показателей и изучения их взаимосвязи с развитием гормонально-метаболических нарушений на базе клиники ФГБНУ «НИИ МТ» было обследовано 144 работника электросетевых объектов в возрасте 49,1 ±8,6 лет. В зависимости от уровня воздействия ЭП ПЧ работники были разделены на две группы: МП ПЧ - работники, подвергающиеся воздействию магнитных полей ПЧ с уровнем напряженности, превышающей предельно допустимые уровни, и ЭП ПЧ, напряженность которых не превышает ПДУ для всей рабочей смены, (группа МП ПЧ) - 50 мужчин; ЭП и МП - работники, подвергающиеся воздействию МП и ЭП ПЧ, напряженность которых превышает предельно допустимые уровни для всей рабочей смены (группа ЭП и МП ПЧ, или сочетанного воздействия полей) - 94 человека. С целью сопоставления биохимических показателей была отобрана контрольная группа - 40 мужчин. Биохимические и молекулярно-генетические исследования проводились в лаборатории медико-биологических исследований клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ МТ» (зав. лабораторией д.б.н., профессор Кузьмина Л.П.). Всего выполнено 7720 скрининговых и 2888 углубленных лабораторных исследования.

Комплексное обследование работников электросетевых объектов включало анализ санитарно-гигиенической характеристики условий труда, осмотр терапевтом с измерением антропометрических показателей и артериального давления, проведение ЭКГ, УЗИ предстательной железы. Лабораторные исследования включали исследование показателей углеводного (глюкоза, инсулин, расчет индекса HOMA-IR, гликозилированный гемоглобин), липидного (общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, расчет ИА), адипокинового (адипонектин, лептин, расчет адипокинового индекса) обменов и показателей андрогенного статуса (общий тестостерон, свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны, дегидроэпиандростерона сульфат), а

также молекулярно-генетических маркеров (LEP rs7799039, LEPR rs113710, ADIPOR2 rs16928751, GPX4 rs713041, SOD2 rs4880, SHBG rs12150660).

В целях повышения достоверности результатов и снижения влияния факторов, связанных с высоким ИМТ, дополнительно проводился сравнительный анализ показателей среди групп работников, не имеющих ожирение. Учитывая, что биохимические показатели являются возраст ассоциированными, для оценки продолжительности воздействия ЭП и МП ПЧ на развитие гормонально-метаболических нарушений были сформированы сопоставимые по возрасту стажевые группы работников: 1 группа - работники со стажем 1-10 лет (25 человек); 2 группа - работники со стажем 11-20 лет (45 человек); 3 группа - работники со стажем 21 и более лет (35 человек).

Результаты проведенного скринингового функционального обследования работников электросетевых объектов и расчета дополнительных параметров оценки состояния сердечно-сосудистой системы продемонстрировали постепенное ухудшение показателей как с возрастом, так и со стажем работы. На основании медицинской документации установлено, что среди нозологических форм у электротехнического персонала преобладали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (МКБ 10: E00-E90) - 34,8%. Болезни системы кровообращения (МКБ 10: I00-I99) заняли второе место по распространенности - 20,5% среди работников. Также более чем у половины наблюдались нарушения липидного и у 37 % обследованных - углеводного обменов.

Результаты, полученные при проведении углубленного лабораторного исследования, указывают на более высокие значения ОХ, ХС ЛПНП, Тг и уровня ИА, а также на более низкую концентрацию ХС ЛПВП в группе сочетанного воздействия полей. Кроме того, уровни ОХ, ХС ЛПНП и ИА превышали референсные значения в этой группе, что свидетельствует о формировании нарушений липидного обмена у работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, независимо от наличия избыточной массы тела. При этом повышение концентраций ХС ЛПНП и уровня ИА являются одними из

основных факторов сердечно-сосудистого риска [24, 37, 70, 101, 110]. Нарушение липидного обмена является одним из ключевых компонентов расстройства обмена веществ, приводящего к развитию устойчивых метаболических нарушений, в том числе метаболическому синдрому.

Выявленные отличия между биохимическими показателями в группах преимущественного воздействия МП ПЧ и сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ подтверждают различный характер их воздействия на организм. Выявленные изменения согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов и подтверждают негативную роль воздействия ЭП и МП ПЧ в развитии дисбаланса обмена веществ [64].

В исследовании показано изменение адипокинового обмена при воздействии ЭП и МП ПЧ. Нарушение соотношения адипокинов ассоциировано с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией и андрогенным дефицитом, являющимися факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, что определяет значимость исследования клинико-лабораторных показателей системы адипокинов у работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, для оптимизации оценки сердечно-сосудистого риска. Представленное исследование в сочетании с проведенными ранее работами свидетельствует об особенностях межсистемных взаимодействий гормонально-метаболических показателей у работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ [39].

Проведенное исследование позволило установить наличие достоверных изменений уровней адипокинов в основной группе по отношению к контрольной группе, о которых свидетельствуют результаты сравнительного анализа среднегрупповых значений. Следует отметить, что результаты наших исследований согласуются с данными других авторов, описывающих влияние ЭП и МП на уровень лептина. В исследовании Sareh Koshbakht (2019 г.) показано увеличение концентрации лептина вследствие воздействия низкочастотных ЭП и МП [39, 159].

Кроме того, маркёр дисфункции жировой ткани - отношение адипонектина к лептину - показал достаточно высокую корреляционную связь с показателями гормонально-метаболического обмена. Среди работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, значение маркера, соответствующее нормальному уровню (более 1,0), зарегистрировано лишь у 37,5% работников. Умеренно повышенный и высокий кардио-метаболический риск зарегистрирован в 18,8% и 43,7% случаев соответственно [39].

Считается, что данный маркёр тесно связан с показателями инсулинорезистентности, ИМТ, абдоминальным ожирением [23, 154]. Было установлено, что соотношение адипонектин/лептин коррелирует с резистентностью к инсулину лучше, чем адипонектин или лептин по отдельности [38, 39, 153].

При сравнительной оценке показателей адипокинов в зависимости от трудового стажа установлен более высокий уровень адипонектина у работников 1 группы (стаж до 10 лет) относительно группы 2 (стаж 11-20 лет). Достоверных отличий с третьей стажевой группой не обнаружено, что может свидетельствовать об адаптационном потенциале кардиопротективных возможностей организма. С увеличением стажа работы более 10 лет зарегистрировано достоверное увеличение концентрации лептина относительно группы контроля и малостажированных работников, что свидетельствует о развитии лептинорезистентности у работников при длительном воздействии низкочастотных ЭП и МП ПЧ.

Дисбаланс адипокинового обмена неразрывно связан с нарушением гормональной регуляции мужской половой системы. Адипокины играют важную роль как в обмене веществ, так и в гормональной регуляции мужской половой системы. Адипокины - это гормоны, секретируемые жировой тканью, которые регулируют многочисленные физиологические процессы, включая энергетический обмен, процессы воспаления, синтез андрогенов [10]. Соответственно, нарушение баланса адипокинов может оказывать негативное влияние на метаболизм и гормональную регуляцию, потенциально приводя к

состояниям, ассоциированным с сердечно-сосудистыми факторами риска: абдоминальное ожирение, метаболический синдром [10].

Учитывая полученные данные и данные литературных источников, был проведен статистический расчет рисков развития МС среди электротехнического персонала. На основании использования метода бинарной логистической регрессии выделены информативные критерии для разработки прогностической модели определения вероятности развития метаболического синдрома ($p < 0{,}001$) в зависимости от воздействующего фактора, уровня лептина и индекса атерогенности. Шансы развития МС увеличивались в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ в 2,765 раза (95% ДИ: 1,021 – 7,486). При увеличении показателя индекса атерогенности на 1 усл. ед. шансы развития МС увеличивались в 2,536 раза (95% ДИ: 1,765 – 3,644). При увеличении уровня лептина на 1 нг/мл шансы развития МС увеличивались в 1,118 раза (95% ДИ: 1,060 – 1,179).

Результаты многочисленных исследований позволяют считать, что работники, выполняющие работы по ремонту, монтажу и эксплуатации электросетевых объектов, входят в группу повышенного риска развития заболеваний органов репродуктивной системы и ассоциированных с ними заболеваний [124, 147, 168, 187]. Одним из самых распространенных патологических состояний, связанных с мужской половой системой, остается доброкачественная гиперплазия предстательной железы. В систематическом мета-анализе показано, что в среднем распространенность ДГПЖ в мире составляет 26,2%, при этом наибольший показатель в общей популяции мужчин отмечен в Японии - 36,6%, Испании – 30,4%, Англии – 41% и Соединенных Штатах Америки – 42% [46]. Анализ результатов ультразвукового исследования органов малого таза сотрудников, обслуживающих электросетевые объекты, выявил, что 56,7% мужчин имеют признаки ДГПЖ, что более чем в 2 раза выше общемирового показателя [49].

Считается, что основной причиной развития гиперплазии предстательной железы является возрастной дефицит тестостерона. Уровень биологически

активного тестостерона зависит от концентрации глобулина, связывающего половые гормоны. ГСПГ – андроген, связывающий гликопротеин, вырабатываемый печенью, играющий важную роль в метаболизме половых гормонов. Постепенно увеличиваясь с возрастом, он снижает уровень биодоступного тестостерона в крови. Однако, у мужчин с ожирением уровень как ОТ, так и ГСПГ ниже, чем у мужчин без ожирения, вне зависимости от возраста [49].

Результаты проведенного исследования выявили, что у работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, наблюдаются более низкие концентрации половых гормонов и ГСПГ по отношению к аналогичным показателям группы МП ПЧ и контрольной группы ($p<0,05$). Кроме того, у работников 50-59 лет выявлена достоверно значимая отрицательная связь концентраций ОТ, СвТ и ГСПГ со стажем работы, но не с возрастом. Проявление положительной ассоциации ГСПГ с адипонектином подтверждает кардиопротективное и противовоспалительное действие белка. Кроме того, учитывая его взаимодействие с показателями обмена веществ, ГСПГ, наряду с ОТ, может рассматриваться в качестве маркера гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

Достоверное отличие уровней андрогенов и ГСПГ в группах свидетельствует о негативном влиянии сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ на состояние мужской половой системы, функциональные и патологические сдвиги в которой могут стать пусковым механизмом развития мужского гипогонадизма и ассоциированных с ним хронических заболеваний эндокринной и сердечно-сосудистой систем. При этом выявленные ассоциации между показателями обмена веществ и половыми гормонами у обследованных лиц демонстрируют важность комплексной оценки маркеров изученных систем у работников электросетевых объектов.

Полученные результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями, раскрывающими неблагоприятные эффекты со стороны мужской половой системы при длительном воздействии ЭП и МП ПЧ [187].

Результаты, полученные в нашей работе, свидетельствуют о значительном уровне корреляционных взаимосвязей андрогенов с показателями углеводного и липидного обменов, а также с адипокинами, являющимися основными маркерами нарушения обмена веществ и ассоциированными с ССЗ. При этом выявленные ассоциации между показателями метаболического синдрома и половыми гормонами у обследованных, с учетом влияния на лабораторные показатели ЭМП ПЧ, демонстрируют важность комплексной оценки маркеров изученных систем у работников, подвергающихся воздействию магнитных и электрических полей промышленной частоты.

В работе выявлена ассоциация генотипа GG гена LEPR с развитием абдоминального ожирения, лежащего в основе патогенетических механизмов развития и прогрессирования метаболических нарушений, что может быть связано с измененной структурой рецептора и в связи с этим нарушением роли лептина в регуляции чувства насыщения. При исследовании ОНП гена лептина (LEP) не было получено ассоциации с развитием абдоминального ожирения, но выявлена взаимосвязь с изменением уровня тестостерона. В настоящее время показано влияние лептина на продукцию андрогенов, и в связи с этим ОНП в промоторной области гена лептина, влияющий на уровень белка, может играть роль в развитии андрогенного дефицита при наличии других факторов риска этого нарушения, к которым можно отнести воздействие ЭП и МП ПЧ. При исследовании ОНП гена рецептора адипонектина (ADIPOR), играющего важную роль в развитии нарушений углеводного и липидного обменов, выявлена его ассоциация с повышением ХС ЛПНП, что определяет значимость оценки данного маркера в комплексной оценке сердечно-сосудистого риска у работающих в контакте с ЭП и МП ПЧ, учитывая влияние данного производственного фактора на липидный обмен.

Различная чувствительность организма к воздействию оксидантов может быть связана с генетическим полиморфизмом ферментов антиоксидантной защиты, приводящим к образованию ферментов с различной активностью, что

может потенцировать развитие окислительного стресса и развитие метаболических нарушений.

Одним из основных ферментов антиоксидантной защиты является митохондриальная супероксиддисмутаза (SOD2). Изменение активности SOD2 связано не только с изменчивостью общей активности SOD, но также и с изменением концентрации лептина, холестерина крови как у лиц, страдающих ожирением, так и без него [152].

Исследование ОНП гена SOD2 у работников электросетевых объектов выявило ассоциацию генотипа CC (Ala/Ala) с более высокими уровнями общего холестерина, триглицеридов и ИА ($p = 0,033$, $p = 0,045$, $p = 0,016$ соответственно). Также выявлено, что генотип CC SOD2 (rs4880) ассоциирован с повышенным риском развития дислипидемии (ОШ = 3,091, 95% ДИ: 1,166 - 8,197).

Однонуклеотидный полиморфизм в гене SOD2 C74T (rs4880) Ala16Val является наиболее распространенным. Полиморфизм заключается в замене цитозина на тимин в экзоне 2. На белковом уровне происходит замена аминокислоты аланина на валин в кодоне 16. Согласно литературным данным замена аланина на валин снижает эффективность митохондриальной супероксиддисмутазы при окислительном стрессе и коррелирует с дислипидемией и гипертриглицеридемией [152]. Было показано, что генотипическая изменчивость rs4880 может быть связана с различием в шансах развития ожирения, поскольку у индивидуумов генотипа Val/Val вероятность развития ожирения была в два раза выше по сравнению с индивидуумами генотипа Ala/Ala или Ala/Val [32].

В исследовании, проведенном Decharatchakul (2019), напротив, показана ассоциация генотипа CC (Ala/Ala) с развитием гипертриглицеридемии по сравнению с вариантами CT и TT гена супероксиддисмутазы [133]. В некоторых исследованиях не было обнаружено ассоциаций полиморфизма rs4880 SOD2 с развитием ССЗ и нарушением обмена веществ, что свидетельствует о противоречивости данных и необходимости продолжения исследований в данной области [192].

Глобулин, связывающий половые гормоны, является специфическим связывающим белком половых гормонов, регулирующим доступность свободного тестостерона и эстрогена в кровотоке. Хотя ГСПГ традиционно считается пассивным белком-переносчиком, он может выполнять важную биологическую функцию сам по себе. Многочисленные исследования показали, что более низкие концентрации ГСПГ в крови связаны с более высокой резистентностью к инсулину, наличием метаболического синдрома и более высоким риском развития сахарного диабета 2 типа. Для обоих полов многочисленные метаболические показатели были связаны с уровнем ГСПГ. Ассоциации, как правило, были в одном направлении для обоих полов, хотя и сильнее для мужчин. В целом, более высокий уровень ГСПГ был связан с изменениями метаболических биомаркеров, связанными с более низким кардиометаболическим риском. Заметные обратные ассоциации наблюдались для инсулина и маркеров воспаления [132].

Исследование ОНП SHBG у работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, выявило ассоциации генотипа ТТ с развитием ожирения, лежащего в основе патогенетических механизмов развития гормонально-метаболических нарушений. Помимо этого, наличие полиморфного варианта гена SHBG оказалось ассоциировано с гиперлептинемией и низким уровнем ХС ЛПВП.

Таким образом, комплекс клинико-лабораторных показателей липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса, могут быть клинически полезными для выявления работников, предрасположенных к кардио-метаболическим заболеваниям среди электротехнического персонала, подвергающегося длительному воздействию ЭП и МП ПЧ. Выявленные различия лабораторных показателей в группах могут свидетельствовать о разнонаправленном характере воздействия на организм электрических и магнитных полей промышленной частоты. Согласно проведенному генетическому анализу, развитие гормонально-метаболических нарушений зависит также от индивидуальных особенностей организма. При этом метаболические нарушения и изменения гормонального фона являются доказанными факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, что

подтверждает значимость исследования клинико-лабораторных показателей (биохимических и молекулярно-генетических) гормонально-метаболических нарушений у электротехнического персонала, подвергающегося длительному воздействию ЭП и МП ПЧ в системе комплексной оценки сердечно-сосудистого риска.

На основании проведенного исследования и данных литературы сформирован комплекс биохимических и молекулярно-генетических маркеров, позволяющий выявить группы высокого риска развития гормонально-метаболических нарушений для оптимизации мер профилактики с учетом стажа работы и индивидуальных особенностей организма (таблица). При проведении предварительных медицинских осмотров у лиц, устраивающихся на работу в условиях воздействия ЭП и МП ПЧ предлагается проведение базового скрининга, включающего исследование комплекса полиморфных вариантов генов LEPR (rs1137101), ADIPOR2 (rs16928751), LEP (rs7799039), SOD2 (rs4880), SHBG (rs12150660). При проведении периодического медицинского осмотра у электротехнического персонала, подвергающегося воздействию ЭП и МП ПЧ помимо скринингового лабораторного обследования (глюкоза, холестерин) рекомендуется проведение дополнительного исследования биохимических показателей в зависимости от стажа работы: до 10 лет - липидный профиль (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, Тг и расчет ИА); 10-19 лет - липидный профиль и андрогены (ОТ и ГСПГ); 20 лет и более - липидный профиль, андрогены и адипокины (лептин, адипонектин и расчет кардио-метаболического индекса) (таблица 6.1 и 6.2).

Анализируя данные биомаркеры, становится возможным обнаружение ранних признаков эндокринопатии и нарушений, ассоциированных с сердечно-сосудистой патологией, до того, как они проявятся клинически, что позволяет при необходимости принять оперативные меры профилактики.

Таблица 6.1 – Комплекс молекулярно-генетических маркеров для прогноза риска развития гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов, подвергающегося воздействию ЭП и МП ПЧ

Проведение предварительного медицинского осмотра у лиц, устраивающихся на работу в условиях воздействия ЭП и МП ПЧ	
ОНП адипокинов и их рецепторов	LEPR (rs1137101), ADIPOR2 (rs16928751), LEP (rs7799039)
ОНП супероксиддисмутазы	SOD2 (rs4880)
ОНП глобулина, связывающего половые гормоны	SHBG (rs12150660)

Таблица 6.2 – Комплекс биохимических маркеров для прогноза риска развития гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов, подвергающегося воздействию ЭП и МП ПЧ

Проведение периодического медицинского осмотра у работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ	
Биохимические показатели	**Стаж**
● скрининг (глюкоза, холестерин) ● липидный профиль	До 10 лет
● скрининг (глюкоза, холестерин) ● липидный профиль ● андрогены	10-19 лет
● скрининг (глюкоза, холестерин) ● липидный профиль ● андрогены ● лептин	20 и более лет

Анализ биохимических (показатели липидного, адипокинового обменов, половые гормоны) и молекулярно-генетических (однонуклеотидных полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты (SOD2 (C47T)), адипокинов и их рецепторов (LEP (G2548A), LEPR (Arg223Gln), ADIPOR2

(G795A)), а также глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG (rs12150660)) маркеров у работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, позволит оптимизировать профилактику сердечно-сосудистой патологии с учетом индивидуальных особенностей метаболических процессов.

ВЫВОДЫ

1. Анализ данных медицинских осмотров работников электросетевых объектов, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ, превышающих ПДУ (5кВ/м для ЭП и 100 мкТл для МП), (3860 человек) выявил преобладание болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (МКБ 10: E00-E90), распространенность которых составила 34,8%, и болезней системы кровообращения (МКБ 10: I00-I99), диагностированных у 20%. При этом в структуре болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ 88% составило ожирение (МКБ 10: E66), в структуре болезней системы кровообращения 70% составили заболевания, характеризующиеся высоким кровяным давлением (МКБ 10: I10-I15).

2. У работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, установлено достоверное повышение уровня индекса атерогенности (4,05 (3,35; 4,88) усл. ед.) в сравнении с группой воздействия МП ПЧ (3,02 (2,04; 428) усл. ед.) (p=0,009), что свидетельствует о более выраженных нарушениях липидного обмена у работников, подвергающихся сочетанному воздействию полей.

3. У работников, подвергающихся воздействию МП ПЧ и сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, в сравнении с контрольной группой выявлено снижение уровней общего и свободного тестостерона (p <0,05). Снижение уровня ГСПГ выявлено только в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ (20,4 (11,5; 28,1) нмоль/л) относительно группы контроля (27,2 (14,0; 40,0) нмоль/л) (p <0,001), что свидетельствует о более значимом влиянии сочетанного воздействия полей на регуляцию показателей андрогенного статуса.

4. У работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, установлена зависимость от стажа показателей андрогенного статуса (общего тестостерона (ρ =-0,513, p=0,005), свободного тестостерона (ρ =-0,422; p=0,025) и глобулина, связывающего половые гормоны (ρ = -0,248; p=0,03)) и показателей адипокинового обмена (увеличение уровня лептина (ρ =0,351, p=0,011), снижение отношения адипонектина к лептину (ρ =-0,394, p=0,004)).

5. В группе воздействия МП и контрольной группе наблюдали умеренной тесноты корреляционные связи между показателями андрогенного статуса и показателями углеводного и липидного обменов, тогда как у работников, подвергающихся сочетанному воздействию ЭП и МП ПЧ, отмечали отсутствие корреляционных взаимосвязей этих показателей, что свидетельствует о разобщенности межсистемных взаимодействий и может быть связано с развитием гормонально-метаболических нарушений у работников данной группы.

6. На основании использования метода бинарной логистической регрессии выделены информативные критерии для разработки прогностической модели определения вероятности развития метаболического синдрома (МС) ($p < 0{,}001$) в зависимости от воздействующего фактора, уровня лептина и индекса атерогенности. Шансы развития МС увеличивались в группе сочетанного воздействия ЭП и МП ПЧ в 2,765 раза (95% ДИ: 1,021 – 7,486). При увеличении показателя индекса атерогенности на 1 усл. ед. шансы развития МС увеличивались в 2,536 раза (95% ДИ: 1,765 – 3,644). При увеличении уровня лептина на 1 нг/мл шансы развития МС увеличивались в 1,118 раза (95% ДИ: 1,060 – 1,179).

7. Установлена значимость однонуклеотидных полиморфизмов гена лептина - LEP (G2548A), рецептора лептина - LEPR (Arg223Gln), рецептора адипонектина - ADIPOR2 (G795A), супероксиддисмутазы - SOD2 (C47T), глобулина, связывающего половые гормоны - SHBG (rs12150660) в развитии гормонально-метаболических нарушений и выявлены их достоверные ассоциации с клинико-лабораторными показателями у работников электросетевых объектов.

8. Выявлены информативные биохимические (показатели липидного, адипокинового обменов, половые гормоны) и молекулярно-генетические (однонуклеотидные полиморфизмы гена лептина - LEP (G2548A), рецептора лептина - LEPR (Arg223Gln), рецептора адипонектина - ADIPOR2 (G795A), супероксиддисмутазы- SOD2 (C47T), глобулина, связывающего половые гормоны - SHBG (rs12150660)) маркеры гормонально-метаболических нарушений, комплексная оценка которых на доклинической стадии позволит сформировать

группы высокого риска развития эндокринной и сердечно-сосудистой патологии для оптимизации системы профилактики у работников, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ- артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

Ад/Леп - отношение адипонектина к лептину

Адср - среднее артериальное давление

АКТГ - адренокортикотропный гормон

АФК - активные формы кислорода

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВЧ - высокие частоты

ГВЧ - гипервысокие частоты

ГСПГ - глобулин, связывающий половые гормоны

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДГПЖ - доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДГЭАС - дегидроэпиандростерон-сульфат

ДИ - доверительный интервал

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИА - индекс атерогенности

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМТ - индекс массы тела

ИНЧ - инфранизкие частоты

КВЧ - крайне высокие частоты

КНЧ - крайне низкие частоты

МАИР - Международное агентство по изучению рака

МКБ 10 - Международная классификация болезней десятого пересмотра

МОК - минутный объем крови

МП - магнитное поле

мРНК - матричная рибонуклеиновая кислота

МС - метаболический синдром

НЧ -низкие частоты частоты

ОВЧ - очень высокие частоты

ОНП - однонуклеотидне полиморфизмы

ОНЧ - очень низкие частоты

ОРУ - открытые распределительные устройства

ОТ - общий тестостерон

ОТП - открытые трансформаторные площадки

ОШ - отношение шансов

ПД - пульсовое давление

ПДУ - предельно допустимые уровни

ПЖ - предстательная железа

ПОЛ - перекисное окисление липидов

ПСС - периферическое сопротивление сосудов

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПЦР- полимеразная цепная реакция

ПЧ - промышленной частоты

САД - систолическое артериальное давление

СвТ - свободный тестостерон

СВЧ - сверхвысокие частоты

СИЗ - средства индивидуальной защиты

СНЧ - сверхнизкочастотное излучение

СОУТ - специальная оценка условий труда

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССС - сердечно-сосудистая система

СЧ - средние частоты

Тг - триглицериды

УВЧ - ультравысокие частоты

УОК - ударный объем крови

ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ЭДТА - этилендиаминтетрауксусная кислота

ЭКГ - электрокардиография

ЭМП - электромагнитные полея

ЭП - электрическое поле

AACE - американская ассоциация клинических эндокринологов

ADIPOR2 - рецептор адипонектина

AOR - скорректированный коэффициент отношения шансов

B - индукция

COR - нескорректированный коэффициент отношения шансов

E - напряженность

GPX4 - глутатиопероксидаза

HbA1c - гликозилированный гемоглобин

HOMA-IR - Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection

ICNIRP - Международная комиссия по защите от неионизирующего излучения

IEEE - Institute of Electrical and Electronics Enginees

IL-6 - интерлейкин 6

LEP - лептин

LEPR - рецептор лептина

MCP-1 - моноцитарный хемотаксический протеин-1

ROC - receiver operating characteristic

SHBG - глобулин, связывающий половые гормоны

SOD2 - супероксиддисмутаза

TNF-α - фактор некроза опухоли

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов, А. С. Мужское здоровье при сахарном диабете 2-го типа. Фокус на метаболические и антиоксидантные свойства тестостерона / А.С. Аметов, Л.Л. Камынина, О.А. Рождественская, Е.Ю. Пашкова // Медицинский совет. – 2016. – № 3. – С. 66–71.

2. Аполихин, О. И. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. / О.И. Аполихин, В.А. Комарова, А.А. Никушина, А.В. Сивков // Эксперементальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 4–13. – DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12.

3. Аполлонский, С. М. Расчеты электромагнитных полей : монография / С.М. Аполлонский, А.Н. Горский ; под ред. А.Н. Горского. – Москва : Маршрут, 2006. – 987 с. : ил. – ISBN 5-89035-379-9.

4. Артемова, Л. В. Актуальные аспекты современных форм профессиональной бронхиальной астмы / Л.В. Артемова, Л.П. Кузьмина, Н.С. Соркина, С.Г. Комарова, М.В. Петрыкина, Ю.С. Помыканова // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – №. 7. – С. 19–24.

5. Ахмедова, З. Г. Полиморфизм генов fto, Lep и Lepr у пациентов с сахарным диабетом типа 2 в малых этнических подгруппах Республики Азербайджан / З.Г. Ахмедова, С.С. Фараджева // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2014. – № 2 (7). – С. 64–69.

6. Бабанов, С. А. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, Д.С. Будаш // Медицинский альманах. – 2016. – №4 (44). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/porazheniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-v-praktike-vracha-profpatologa-1 (дата обращения: 07.10.2022).

7. Балукова, Е. В. Коррекция основных проявлений метаболического синдрома / Е.В. Балукова // Медицинский совет. – 2015. – №. 13. – С. 64–69.

8. Белинский, С. О. Оценка параметров электромагнитных полей низкочастотного диапазона в электроустановках тягового электроснабжения / С.О. Белинский, К.Б. Кузнецов // Вестник ЮУрГУ. Серия: Энергетика. – 2012. – № 16 (275). – С. 62–69.

9. Борисов, Р. К. Распределение электрического и магнитного полей на открытых распределительных устройствах 110 кВ / Р.К. Борисов, С.А. Кокорин // Электротехника. – 2016. – № 8. – С. 57–62.

10. Бояринова, М. А. Адипокины и кардиометаболический синдром / М.А. Бояринова, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20. – №. 5. – С. 422–432.

11. Бухтияров, И. В. Формирование производственно-обусловленных заболеваний у работников, занятых в современных видах экономической деятельности / И.В. Бухтияров и др. // Организационный комитет конференции. – 2016. – С. 27.

12. Василькова, О. Н. Комплексная оценка обоснования организационных технологий оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом 2 типа и возрастным андрогенным дефицитом / О.Н. Василькова, Т.В. Мохорт, И.Ю. Пчелин, Т.М. Шаршакова, М.В. Жмайлик, Н.А. Филипцова // Juvenis scientia. – 2017. – № 8. – С. 12–15.

13. Верткин, А. Л. Андрогенная недостаточность: нужна ли мужчинам заместительная гормональная терапия? / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, И.В. Галкин // Фарматека. – 2008. – № 16. – С. 11–17.

14. Верткин, А. Л. Оптимизация лечения хронической обструктивной болезни легких у мужчин с андрогенным дефицитом / А.Л. Верткин, Х.А. Шахманаев // Клиническая медицина. – 2014. – № 11. – С. 38–42.

15. Волохова, М. А. Влияние электромагнитных полей на вегетативный статус работников нефтегазовой отрасли / М.А. Волохова, А.Ю. Мордвинцева // Стратегии и тренды развития науки в современных условиях. – 2020. – № 1 (6). – С. 2–3. – ISSN 2414 9071.

16. Гамидов, С. И. Мужское здоровье и ожирение – диагностика и терапевтические подходы / С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, Н.Г. Гасанов // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – №. 3. – С. 29–36.

17. Генетический паспорт. LEP (G(-2548)A) (лептин) // Генетический паспорт [электронный ресурс]. – Минск – URL: https://genpasport.igc.by/genes/lep-g-2548a (дата обращения: 23.07.2022).

18. Гичев, Ю. П. Влияние электромагнитных полей на здоровье человека = Alleged health effects of electromagnetic fields: Аналитический обзор / Ю.П. Гичев, Ю.Ю. Гичев // Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. – Новосибирск, 1999. – 90 с. – (Сер. Экология. Вып. 52).

19. Гончаров, Н. П. Ожирение и метаболический синдром у мужчин среднего возраста: сравнительный анализ андрогенного статуса, антропометрических показателей, липидного спектра, показателей углеводного обмена / Н.П. Гончаров, Г.В. Кация, Н.А. Чагина //Андрология и генитальная хирургия. – 2007. – Т. 8. – №. 1. – С. 6–13.

20. ГОСТ 12.1.002-84. Система стандартов безопасности труда. Электрические поля промышленной частоты. Допустимые уровни напряженности и требования к проведению контроля на рабочих местах = Occupational safety standard system. Power frequency electric fields.Perm isablc levels of field strength and requirements for control at work-places : межгосударственный стандарт : издание официальное : утвержден и введен постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 5 декабря 1984 г. No 4103 : введен взамен ГОСТ 12.1.002-

75 : дата введения 01 01 1986 / Москва : Издательство стандартов, 1984; Стандартинформ, 2009. – 7 с. ; 29 см.

21. ГОСТ 12.4.172-2014. Система стандартов безопасности труда. Комплект индивидуальный экранирующий для защиты от электрических полей промышленной частоты. Общие технические требования и методы испытаний : межгосударственный стандарт : издание официальное : принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 14 ноября 2014 г. No 72-П) : введен приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 26 ноября 2014 г. No 1796-ст : введен взамен ГОСТ 12.4.172-87 : дата введения 2015-12-01 / разработан Закрытым акционерным обществом «Производственное объединение ЭНЕРГОФОРМ» –Москва : Стандартинформ, 2015.

22. Григорьев, Ю. Г. Отчет МНТЦ. Биологические Эффекты Радиочастотных электромагнитных полей и нормы излучения // Ю.Г. Григорьев, В.С. Степанов, В.М. Никитина, Н.Б. Рубцова, А.В. Шафиркин – Москва: институт биофизики Минздрава России, 2003. – С. 5-4.

23. Груздева, О. В. Взаимосвязь показателей ожирения и адипокинов с риском развития сахарного диабета 2 типа через год после перенесенного инфаркта миокарда / О.В. Груздева, О.Е. Акбашева, Д.А. Бородкина, В.Н. Каретникова, Ю.А. Дылева, А.Н. Коков, Т.С. Федорова, О.Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №. 4 (120). – С. 59–67.

24. Губергрант, Л. Ф. Абдоминальное ожирение и сердечно-сосудистый риск / Л.Ф. Губергрант, Е.А. Гайдош // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 7. – С. 142–145.

25. Гусова, З. Р. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: лечить. Не лечить, кому лечить? / З.Р. Гусова, Х.С. Ибишев, Е.О. Дзантиева, М.И. Коган // Вестник урологии. – 2016. – № 1. – С. 72–85.

26. Деева, Т. А. Клиническое значение неинвазивных маркеров фиброза у пациентов с метаболическим синдромом : специальность 14.01.04 «Внутренние болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Деева Татьяна Андреевна ; Клиническое значение неинвазивных маркеров фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. – Москва, 2015. – 171 с. – Библиогр.: с. 154–171.

27. Дзантиева, Е. О. Особенности патогенетического влияния андрогенного дефицита на формирование нарушений углеводного обмена у мужчин с ожирением / Е.О. Дзантиева, З.Р. Гусова, И.А. Хрипун, С.В. Воробьев // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – № 4. – С. 84–94.

28. Дубицкий, С. Д. Управление магнитным полем подземной кабельной линии электропередач / С.Д. Дубицкий, Г.В. Грешняков, Н.В. Коровкин // Научно-технические ведомости СПбПУ. Естественные и инженерные науки. – 2017. – Т. 23. – № 3. – С. 88–100. – DOI: 10.18721/JEST.230308.

29. Думанский, Ю. Д. Влияние электромагнитного поля низкой частоты (50 Гц) на функциональное состояние организма человека / Ю.Д. Думанский, В.М. Попович, И.П. Козярин // Гигиена и санитария. – 1977. – № 12. – С. 32–36.

30. Енина, Т. Н. Тестостерон и хроническая сердечная недостаточность / Т.Н. Енина, В.А. Кузнецов, А.М. Солдатова // Кардиология. – 2022. – Т. 62. – №. 7. – С. 61–67. – ISSN 0022-9040.

31. Ефремов, Е. А. Современный взгляд на физиологические эффекты тестостерона у мужчин / Е.А. Ефремов, С.Ю. Шеховцев, А.Ю. Бутов, Х.З. Хизриев, Ю.В. Кастрикин, И.С. Толстов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 3. – С. 64–69.

32. Жейкова, Т. В. Ассоциация полиморфизма Ala16Val гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) с ишемической болезнью сердца у мужчин в Российской популяции / Т.В. Жейкова, М.В. Голубенко, С.В. Буйкин, О.А.

Макеева, А.А. Лежнев, И.В. Цимбалюк, В.М. Шипулин, В.П. Пузырев // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 34–37.

33. Ибрагимова, Х. И. Половые особенности регуляции артериального давления и лечения артериальной гипертензии / Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев, Д.А. Омарова // Артериальная гипертензия. – 2018. – № 24 (3). – С. 303–308.

34. Иванов, А. В. Раздел 5. Снижение влияния факторов физического воздействия объектов энергетики на окружающую среду. 5.1. Снижение влияния электрических и магнитных полей промышленной частоты на человека / А.В. Иванов, М.Е. Марченко, М.Ш. Мисриханов, Н.Б. Рубцова, А.Ю. Токарский, В.Б. Тупов // Современные природоохранные технологии в электроэнергетике. Информационный сборник / под ред. Путилова В.Я. – М.: Изд. Дом МЭИ, 2007. – С. 200–231.

35. Измеров, Н. Ф. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу / Н.Ф. Измеров, И.В. Бухтияров, Л.В. Прокопенко // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – №. 9 (258). – С. 4–7.

36. Кабалык, М. А. Полиморфизмы генов окислительного стресса при остеоартрите с сердечно-сосудистой коморбидностью / М.А. Кабалык, В.А. Невзорова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18. – №2. – С. 72–77.

37. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 23 (6). – С. 7–122. – ISSN 1560 4071.

38. Карлович, Н. В. Гормональная дисфункция жировой ткани при хронической болезни почек и вторичном гиперпаратиреозе: традиционные эффекты и новые данные об адипонектине и лептине / Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт, Е.Г. Сазонова // Медицинские новости. – 2022. – № 3 (330). – С. 8–12.

39. Кислякова, А. А. Маркёры адипокинового обмена и гормонально-метаболические нарушения у работников, подвергающихся воздействию электрических и магнитных полей промышленной частоты / А.А. Кислякова, Л.П. Кузьмина, А.Г. Хотулева, Л.М. Безрукавникова //Медицина труда и промышленная экология. – 2023. – Т. 63. – №. 5. – С. 292–299. - DOI: https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-5-292-299.

40. Кислякова, А. А. Оценка гормонально-метаболических показателей у работников, подвергающихся воздействию магнитных и электрических полей промышленной частоты / А.А. Кислякова, А.Г. Хотулева // Сборник материалов международной научно-практической конференции "Здоровье и окружающая среда", посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия "Научно практический центр гигиены". – 2022. – С. 191–196. – ISBN 978-985-553-773-2.

41. Ковалева, Ю. В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин / Ю.В. Ковалева // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 21. – №. 4. – С. 356–370. – DOI: https://doi.org/10.18705/1607-419X-2015-21-4-356-370.

42. Кожевникова, С. А. Влияние эндогенных гормонов с анаболическими свойствами на течение и исход хронической обструктивной болезни легких / С.А. Кожевникова, А.В. Будневский, Е.Ю. Малыш, Е.С. Овсянников // Клиническая медицина. – 2017. – № 95 (6). – С. 519–523.

43. Колесникова, Л. И. Гены ферментов антиоксидантной системы / Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова, О.А. Первушина // Вестник РАМН. – 2013. – № 12. – С. 83–88.

44. Коньшина, Т. А. Научное обоснование комплексного метода гигиенической оценки средств индивидуальной защиты от электрических полей промышленной частоты : специальность 3.2.4 «Медицина труда» : диссертация на

соискание ученой степени кандидата биологических наук / Коньшина Татьяна Александровна ; Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова. – Москва, 2021. – 151 с. – Библиогр.: с. 121–139.

45. Коробейников, С. М. Воздействие переменных магнитных полей низких частот на организм человека (аналитический обзор) / С.М. Коробейников, А.Д. Коробенков, М.С. Акрамова // Безопасность в техносфере. – 2016. – Т. 5. – №. 6. – С. 65–75.

46. Кравченко, Е. Н. Особенности диагностики синдрома поликистозных яичников / Е.Н. Кравченко, Е.Ю. Хомутова, Э.Н. Енгуразова, М.С. Воронцова // Гинекология. – 2023. – Т. 25. – №. 1. – С. 11–16.

47. Кузнецова, Е. А. Выбор метода диагностики гипогонадизма при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин / Е.А. Кузнецова, А.С. Адамчик, Н.П. Гончаров, Г.В. Кация // Андрология и генитальная хирургия. – 2015. – № 3. – С. 10–16. – DOI: https://doi.org/10.17650/2070-9781-2015-16-3-10-16.

48. Кузнецова, Е. А. Диагностическое значение суточных колебаний свободных форм тестостерона и кортизола при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин до 50 лет. / Е.А. Кузнецова, А.С. Адамчик, Н.П. Гончаров, Г.В. Кация // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – № 17 (1). – С. 26–31.

49. Кузьмина, Л. П. Влияние электромагнитных полей промышленной частоты на мужскую репродуктивную систему / Л.П. Кузьмина, А.А. Кислякова, Л.М. Безрукавникова, А.Г. Хотулева, А.Л. Варакута // Медицина труда и промышленная экология. – 2022. – Т. 62. – №. 6. – С. 397–402. – ISSN 1026-9428.

50. Кузьмина, Л. П. Молекулярно-генетические маркеры для оценки индивидуальной чувствительности к воздействию свинца / Л.П. Кузьмина, А.Г. Хотулаева, М.М. Коляскина // Здоровье и безопасность на рабочем месте. – 2019. – С. 175.

51. Кузьмина, Л. П. Обоснование исследований по изучению молекулярно-генетических маркеров оценки риска развития асбестообусловленной бронхолегочной патологии / Л.П. Кузьмина, Н.Н. Анохин, А.Г. Хотулева // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №. 9. – С. 102–102.

52. Кузьмина, Л. П. Современные медицинские технологии в диагностике и оценке риска развития профессиональных заболеваний / Л.П. Кузьмина, М.М. Коляскина, Н.А. Лазарашвили, Л.М. Безрукавникова, Н.И. Измерова, В.Ю. Санин, Я.А. Петинати, Э.С. Цидильковская, Ю.С. Помыканова, И.Я. Чистова // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – №. 7. – С. 9 13.

53. Кучмин, А. Н. Возрастной андрогенный дефицит в практике кардиолога / А.Н. Кучмин, К.Б. Евсюков, А.А. Казаченко, Г.А. Милованова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 3. – С. 218–222.

54. Кытикова, О. Ю. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома / О.Ю. Кытикова, М.В. Антонюк, Т.А. Кантур, Т.П. Новгородцева, Ю.К. Денисенко //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 302–312.

55. Левицкий, С. Н. Роль полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в формировании сердечно-сосудистой патологии / С.Н. Левицкий, О.А. Первухина, Н.А. Бебякова //Журнал медико-биологических исследований. – 2016. – №. 4. – С. 30–39.

56. Лизарев, А. В. Динамика изменений показателей гормонального гомеостаза у работающих при воздействии электромагнитных полей промышленной частоты / А.В. Лизарев //Acta Biomedica Scientifica. – 2013. – №. 1 (89). – С. 188–190.

57. Луцкий, М. А. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма. / М.А. Луцкий, Т.В. Куксова, М.А. Смелянец, Ю.П. Лушникова // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12–1. – С. 20–23. – ISSN: 1681-7494.

58. Лучицкий, В. Е. Возрастные особенности дефицита тестостерона у мужчин с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа (Обзор литературы с собственными данными) / В.Е. Лучицкий, Е.В. Лучицкий // Семейная медицина. – 2018. – №. 6 (80). – С. 79–82. – ISSN 2307 5112.

59. Майстренко, Е. В. Параметры сердечно-сосудистой системы организма женщин-работников нефтегазового комплекса, в условиях действия промышленных электромагнитных волн / Е.В. Майстренко, Г.В. Газя, А.В. Болтаев, О.С. Шиляева // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22. – №. 4. – С. 21–27.

60. Мартынюк, В. С. Влияние магнитного поля крайне низкой частоты на собственную флуоресценцию сывороточного альбумина в условиях его насыщения хлороформом / В.С. Мартынюк, Ю.В. Цейслер, Н.С. Мирошниченко, А.Ю. Артеменко // Физика живого. – 2008. – Т. 16. – №. 1. – С. 74–81.

61. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск : Белорусская наука, 2008. – 277 с. – ISBN 978-985-08-1010-6.

62. Мкртумян, А. М. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена у мужчин / А.М. Мкртумян, Л.В. Егшатян // Ожирение и метаболизм. – 2017. – № 14 (3). – С. 19–24.

63. Моргунов, Л. Ю. Ожирение у мужчин в России: лечение тестостероном // Лечение и профилактика. – 2014. – №. 2. – С. 92–98.

64. Мордвинцева, А. Ю. Нейрокомпьютерный анализ параметров сердечно-сосудистой системы работников нефтегазовой отрасли с воздействием и без воздействия электромагнитных полей / А.Ю. Мордвинцева, М.А. Волохова // Российская наука в современном мире. Сборник статей XXXIV международной научно-практической конференции. Часть I. – 2020. – С. 33–35.

65. Москвин, С. В. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека : Монография / С.В. Москвин, Л.В, Соколовская, Т.И. Субботина, А.А. Хадарцев, А.А. Яшин, М.А. Яшин ; Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. – М.-Тверь-Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 183 с. – ISBN: 978-5-94789-246-8.

66. Мохорт, Т. В. Клиническая эндокринология : учебное пособие / Т.В. Мохорт, З.В. Забаровская, А.П. Шепелькевич. – Минск : Вышэйшая школа, 2013. – 415 с.– ISBN 978-985-06-2305-8 // Лань : электронно-библиотечная система [электронный ресурс] — URL: https://e.lanbook.com/book/65456 (дата обращения: 15.08.2021).

67. Мухаммедиев Б. Т. Нетепловые механизмы действия электромагнитного поля (ЭМП) низких частот (НЧ) на растительное сырье / Б.Т. Мухаммедиев, Н.У. Шарипова // Universum: химия и биология. – 2020. – № 6 (72). – URL: https://7universum.com/ru/nature/archive/item/9411 (дата обращения: 23.08.2021).

68. Наумов, А. С. Андрогенный статус и клинические особенности стенокардии у мужчин / А.С. Наумов, Н.С. Карпунина, С.А. Наумов // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – № 10 (5). – С. 35–39.

69. Никитина, О. А. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения / О.А. Никитина, М.А. Даренская, Н.В. Семёнова, Л.И. Колесникова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 4–17. – DOI: https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301.

70. Ожирение и избыточный вес // Всемирная организация здравоохранения : [электронный ресурс] – 2023. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата обращения: 23.07.2023).

71. Орлова, Н. В. Роль стресса в развитии сердечно-сосудистой патологии в экстремальных профессиях / Н.В. Орлова, А.Я. Старокожева, А.В. Тимощенко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2. – №. 27. – С. 42–44. – ISSN 2078 5631.

72. Павлова, З. Ш. Особенности и взаимосвязи компонентов метаболического синдрома у мужчин с андрогенным дефицитом. Часть 1. Взаимосвязаны ли параметры состава тела, уровень половых гормонов и АД между собой? / З.Ш. Павлова, В.Ю. Гревина // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – № 5. – С. 534–547. – ISSN 2313 7347.

73. Паначева, Л. А. Роль генетических факторов в развитии профессиональной хронической обструктивной болезни легких / Л.А. Паначева, Л.А. Шпагина, К.О. Баженова, Л.Ю. Зюбина // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – №3. – С. 35–39.

74. Перов, С. Ю. Экспериментальное исследование влияния электромагнитных полей метрового диапазона на некоторые показатели окислительного стресса / С.Ю. Перов, Е.В. Богачева, Л.М. Безрукавникова, Н.А. Лазарашвили // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2015. – Т. 15. – №. 3. – С. 44–48.

75. Петухова, И. Н. Абдоминальное ожирение и сердечно-сосудистые заболевания у лиц с нарушением углеводного обмена / И.Н. Петухова, М.И. Вайнштейн, Н.В. Герасимова и др. // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 43–47.

76. Письмо Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 N 14-3/10/1-2816 О направлении Методических рекомендаций "Оказание медицинской помощи взрослому населению по снижению избыточной массы тела" (вместе с "Методическими рекомендациями "Оказание медицинской помощи взрослому населению по снижению избыточной массы тела", утв. Минздравсоцразвитием России 23.04.2012) // OHRANATRUDA.RU Охрана труда в России [электронный

ресурс] – URL: https://ohranatruda.ru/ot_biblio/ot/152027/ (дата обращения: 03.03.2023).

77. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 2 (ред. от 30.12.2022) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания" (вместе с "СанПиН 1.2.3685-21. Санитарные правила и нормы...") (Зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2021 N 62296) // КонсультантПлюс [электронный ресурс] – 1997-2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375839 (дата обращения: 11.02.2023).

78. Привалов, Е. Е. Эксплуатация линий распределительных сетей систем электроснабжения / Е.Е. Привалов, А.В. Ефанов, С.С. Ястребов, В.А. Ярош – Директ-Медиа, 2018. – 206 с. – ISBN 978-5-4475-9695-8.

79. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 N 29н (ред. от 01.02.2022) "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.01.2021 N 62277) // КонсультантПлюс [электронный ресурс] – 1997-2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375353/ (дата обращения: 13.06.2022).

80. Приказ Минтруда России от 15.12.2020 N 903н (ред. от 29.04.2022) "Об утверждении Правил по охране труда при эксплуатации электроустановок"

(Зарегистрировано в Минюсте России 30.12.2020 N 61957) // КонсультантПлюс [электронный ресурс] – 1997-2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372952/ (дата обращения: 12.06.2022).

81. Приказ Минтруда России от 29.10.2021 N 771н "Об утверждении Примерного перечня ежегодно реализуемых работодателем мероприятий по улучшению условий и охраны труда, ликвидации или снижению уровней профессиональных рисков либо недопущению повышения их уровней" (Зарегистрировано в Минюсте России 03.12.2021 N 66196) // КонсультантПлюс [электронный ресурс] – 1997-2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_402380/ (дата обращения: 12.06.2022).

82. Приказ Минэнерго России от 12.08.2022 N 811 "Об утверждении Правил технической эксплуатации электроустановок потребителей электрической энергии" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.10.2022 N 70433) // КонсультантПлюс [электронный ресурс] – 1997-2023. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_428583/ (дата обращения: 23.05.2023).

83. Рубин А. Радиационная биофизика. Сверхнизкочастотные электромагнитные излучения / А. Рубин, Ю. Кудряшов – Litres, 2022. – 216 с. – ISBN 5040049625, 9785040049622.

84. Рубцова, Н. Б. Физиолого-гигиенические принципы сохранения здоровья человека в условиях производственных воздействий электромагнитных полей промышленной частоты: специальность 14.00.07 «Гигиена»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Рубцова Нина Борисовна; Научно-исследовательский институт медицины труда

Российской академии медицинских наук. – Москва, 1997. – 40 с. – Библиогр.: с. 37–40.

85. Рубцова, Н. Б. Обеспечение профессиональной и экологической электромагнитной безопасности: проблемы, состояние и пути решения. / Н.Б. Рубцова, Ю.П. Пальцев, Л.В. Походзей, С.Ю. Перова, А.Ю. Токарский // Безопасность в техносфере. – 2016. – № 4. – С. 45–50.

86. Рубцова, Н. Б. Санитарно-защитные зоны линий электропередачи. Проблемы электромагнитной безопасности / Н.Б. Рубцова, А.Ю. Токарский // Медицина труда и промышленная экология – 2019. – № 59 (9). – С. 736–737.

87. Рубцова, Н. Б. Современные проблемы обеспечения электромагнитной безопасности электропередач / Н.Б. Рубцова, А.Ю. Токарский // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 124.

88. Рубцова, Н. Б. Электромагнитные поля физиотерапевтического оборудования как источник потенциальной опасности для медицинского персонала / Н.Б. Рубцова, Д.В. Марков, А.И. Шеина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 4. – С. 48–54.

89. Рудыкина, О. А. Электромагнитное поле и его влияние на физиологические процессы в организме человека / О.А. Рудыкина, Р.А. Греков, Г.П. Сулейманова, Е.И. Адамович // Вестник ВолГУ. Серия 11. Естественные науки. – 2016. – № 3 (17). – С. 54–62. – ISSN 2306 4153.

90. Русин, М. Н. Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы у работников энергообъектов г. Казани / М.Н. Русин, Л.М. Фатхутдинова // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86. – № 4. – С. 281–284.

91. СанПин 2.2.4./2.1.8.055-96 Электромагнитные излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ) Санитарные правила и нормы = Radiofrequency electromagnetic radiation (RF EMR) Under occupational and conditions // МЕГАНОРМ Система нормативных документов [электронный

ресурс], 2014-2022. – URL: https://meganorm.ru/Data2/1/4294851/4294851561.htm (дата обращения: 01.09.2022).

92. Скоробогатая И.В. Гигиеническая оценка электромагнитных излучений: учебно-методическое пособие / Скоробогатая И.В., Леонович Э.И. – Минск: БГМУ, 2018. – 39 с.

93. Смекалов, В. В. Защита населения и персонала от воздействия магнитных полей кабельных линий / В.В. Смекалов // Сборник докладов «ПРОГРЕССЭЛЕКТРО». – 2013. – С. 58–61.

94. Сметник, В. П. Половые гормоны и жировая ткань // Ожирение и метаболизм. – 2007. – Т. 4. – №. 3. – С. 17–22.

95. Смирнова, Т. М. Наиболее острые демографические проблемы современной России и системный подход к их решению / Т.М. Смирнова, В.Н. Крутько // Россия: тенденции и перспективы развития. – 2017. – №. 12–3. – С. 552–560.

96. Теория волновых процессов. Электромагнитные волны : Учебное пособие / И.П. Соловьянова, М.П. Наймушин. – Екатеринбург: ГОУ ВПО УГТУ-УПИ, 2005. – 131 с.

97. Тихонов, М. Н. Механизм влияния естественных и техногенных электромагнитных полей / М.Н. Тихонов, В.В. Довгуша, Л.В. Довгуша // Вестник ТГУ. – 2015. – № 20 (6). – С. 86–99.

98. Тихонова, Г. И. Эпидемиологическая оценка риска развития патологии при производственном воздействии электромагнитных полей радиочастотного диапазона: Материалы 3-й международной конференции / Г.И. Тихонова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43. – № 5. – С. 559–565. – Библиогр.: с. 15.

99. Трошин, В. В. Совершенствование мер медицинской профилактики у работающих в контакте с источниками электромагнитных полей / В.В. Трошин,

П.Н. Морозова, И.В. Федотова // ЗНиСО. – 2016. – № 3 (276). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovershenstvovanie-mer-meditsinskoy-profilaktiki-u-rabotayuschih-v-kontakte-s-istochnikami-elektromagnitnyh-poley (дата обращения: 10.07.2022).

100. Тхакушинов, Р. А. Полиморфизмы генов lepr (Arg223Gln), fto (a23525t), ADRB3 (Trp64Arg) и PPARG (Pro12Ala) в норме и при избыточной массе тела / Р.А. Тхакушинов, С.П. Лысенков, А.Р. Тугуз, И.В. Смольков, Д.С. Шумилов, Д.В. Муженя // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. – 2016. – № 4 (191). – С. 80–87.

101. Фадеева, М. И. Вторичное ожирение / М.И. Фадеева, Л.В. Савельева // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1. – С. 42–47.

102. Федорович, Г. В. Экологический мониторинг электромагнитных полей / Г.В. Федорович. – М., 2004. – 140 с.

103. Финагина, Е. А. Андрогенный дефицит и показатели мужского здоровья у машинистов железнодорожного транспорта : специальность 3.2.4. «Медицина труда» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Финагина Елизавета Андреевна ; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. – Москва, 2021. – 146 с. – Библиогр.: с. 104–128.

104. Хотулева, А. Г. Биохимические и молекулярно-генетические маркеры нозологической синтропии профессиональной бронхиальной астмы и метаболического синдрома : специальность 14.02.04. «Медицина труда» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Хотулаева Анастасия Григорьевна ; Научно-исследовательский институт медицины труда им. акад. Н.Ф. Измерова – Москва, 2017. – 194 с. – Библиогр.: с. 162–194.

105. Хаджамор С. Взаимосвязь между уровнями глобулина, связывающего половые гормоны, и особенностями метаболического синдрома / С. Хаджамор, С.П. Депре, С. Куйяр // Метаболизм. – 2003. - № 52 (6). – С. 724–730.

106. Халимов, Ю. Ш. Возрастной андрогенный дефицит как фактор риска кардиоваскулярной патологии / Ю.Ш. Халимов, С.Б. Шустов, Д.С. Фролов // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2013. – № 1. – С. 67–74.

107. Ходырев, Д. С. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ADIPOQ, ADIPOR1 и ADIPOR2 с сахарным диабетом 2 типа / Д.С. Ходырев, А.Г. Никитин, А.Н. Бровкин, Е.Ю. Лаврикова, Н.О. Лебедева, О.К. Викулова, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова, В.В. Носиков, А.В. Аверьянов // Сахарный диабет. – 2015. – № 18 (2). – С. 5–11.

108. Хрипун, И. А. Тестостерон как инструмент метаболического контроля мужского здоровья (обзор литературы) / И.А. Хрипун, З.Р. Гусова, Е.О. Дзантиева, В.П. Пузырева, И.И. Белоусов, С.В. Воробьев // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 4. – С. 19–22.

109. Цыганкова, О. В. Ассоциации половых гормонов с компонентами инсулин-глюкозного гомеостаза / О.В. Цыганкова, А.Р. Бадин, З.Г. Бондарева, Н.Г. Ложкина, Д.Ю. Платонов // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – №. 2. – С. 3–10.

110. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – № 16 (1). – С. 6–31. – DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

111. Черкинекий, С. Н. Нормативы гигиенические / С.Н. Черкинекий, Г.Н. Красовский // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б.В. Петровский. – 3 изд. – Москва : Советская энциклопедия, 1981. – Т. 17: Ниландера - Проба – 512 с.: ил.

112. Чернышова, О. Н. Биохимические изменения в организме и их критериальная значимость при гигиенической регламентации переменных магнитных полей промышленной частоты: специальность 14.00.07 «Гигиена» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Чернышева Ольга Николаевна ; Харьковский НИИ Гигиены труда и профзаболеваний. – Харьков, 1989. – 203 с. – Библиогр.: с. 160–203.

113. Чумакова, Г. А. Патогенетические механизмы лептинорезистентности / Г.А. Чумакова, А.В. Отт, Н.Г. Веселовская, О.В. Гриценко, Н.Н. Шенкова // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4 (120). – С. 107–110.

114. Шевченко, Е. А. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа / Е.А. Шевченко, Т.Е. Потемина, А.Н. Успенский // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 1 (55). – С. 29-37.

115. Шрамко, Ю. И. Ассоциация полиморфизма генов адипонектина и лептина с клиническими проявлениями метаболического синдрома / Ю.И. Шрамко, Е.С. Агеева, К.Д. Малый, И.Н. Репинская, К.О. Таримов, И.И. Фомочкина, А.В. Кубышкин, О.В. Остапенко, А.К. Гуртовая, Ш. Суман, С.Г. Настоящий // Медицинская генетика. – 2022. – № 21 (9). – С. 8–12. – DOI: 10.25557/2073-7998.2022.09.8-12.

116. Шулунов, С. С. Роль полиморфных генов в развитии синдрома поликистозных яичников / С.С. Шулунов, В.А. Шенин, Л.И. Колесникова, А.В. Лабыгина, Л.В. Сутурина, С.Е. Большакова // Байкальский медицинский журнал. – 2011. – № 7. – С. 5–8.

117. Электромагнитные излучения. Методы и средства защиты / В.А. Богуш, Т.В. Борботько, А.В. Гусинский, Л.М. Лыньков, А.А. Тамело ; Под ред. Л.М. Лынькова. – Минск: Бестпринт, 2003. – 406 с. – ISBN 985-6722-32-2.

118. Abdurakhmanov, A.M. Solving the Environmental Electromagnetic Safety Issues in 110 500 kV AC Cable Power Lines / A.M. Abdurakhmanov, K.A. Zimin, B.N. Ryabchenko, A.Yu. Tokarskiy, N.B. Rubtsova // CIGRE SESSION. Session Papers & Proceedings. - 2018. – P. 3–111.

119. Afshin Khaki, A. A. A study of the effects of electromagnetic field on islets of Langerhans and insulin release in rats / A.A. Khaki, A.A. Hemmati, R. Nobahari // Crescent Journal of Medical and Biological Sciences – 2015. – Vol. 2. – Is. 1. – P. 1-5.

120. Agrotis A. Redundancy of human ATG4 protease isoforms in autophagy and LC3/GABARAP processing revealed in cells / A. Agrotis, N. Pengo, J.J. Burden, R. Ketteler // Autophagy. – 2019. – Vol. 15 (6). – P. 976-997. – DOI: 10.1080/15548627.2019.1569925.

121. Al-Khlaiwi, T. Comparison of mobile phone usage and physical activity on glycemic status, body composition & lifestyle in male Saudi mobile phone users / T. Al Khlaiwi, S.S. Habib, M. Alshalan, M. Al-Qhatani, S. Alsowiegh, S. Queid, O. Alyabis, H. Al-Khliwi // Heliyon. – 2022. – Vol. 8 (9). – P. e10646. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10646.

122. Azab, A.E. Exposure to electromagnetic fields induces oxidative stress and pathophysiological changes in the cardiovascular system / A.E. Azab, S Ali Ebrahim // Journal of Biotechnology. – 2017. – Vol. 4. – Is. 2. – P. 00096.

123. Bahaoddini, A. Effect of Exposure to Low Frequency Electromagnetic Field on the Plasma Glucose, Insulin, Triglyceride and Cholesterol of Male Rats / A. Bahaoddini, H. Mohabatkar, A. Nikfarjam, S. Keshtgar // Journal of Applied Animal Research. – 2008. – Vol. 34. – Is. 2. – P. 179-180. – DOI: 10.1080/09712119.2008.9706966.

124. Bahaodini, A. Low frequency electromagnetic fields long-term exposure effects on testicular histology, sperm quality and testosterone levels of male rats / A.

Bahaodini, M. Owjfard, A. Tamadon, S. Marzieh Jafari // Asian Pacific Journal of Reproduction. – Vol. 4. – Is. 3. – 2015. – P. 195-200.

125. Barbosa, P. The Role of rs713041 Glutathione Peroxidase 4 (GPX4) Single Nucleotide Polymorphism on Disease Susceptibility in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Barbosa, N. El-Magd, J. Hesketh, G. Bermano // International Journal of Molecular Sciences. - 2022. – Vol. 23. P. 15762. – DOI: 10.3390/ijms232415762.

126. Belson M. Risk factors for acute leukemia in children: a review / M. Belson, B. Kingsley, A. Holmes // Environmental health perspectives. – 2007. – Vol. 115 (1) – P. 138–145.

127. Bourebaba, N. Sex hormone binding globulin as a potential drug candidate for liver-related metabolic disorders treatment / N. Bourebaba, T. Ngo, A. Śmieszek, L. Bourebaba, K. Marycz // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2022. – Vol. 153. – P. 113261.

128. Brand J.S. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies / J.S. Brand, M.M. Rovers, B.B. Yeap, H.J. Schneider, T.P. Tuomainen, R. Haring, G. Corona, A. Onat, M. Maggio, C. Bouchard, P.C. Tong, R.Y. Chen, M. Akishita, J.A. Gietema, M.H. Gannagé-Yared, A.L. Undén, A. Hautanen, N.P. Goncharov, P. Kumanov, S.A. Chubb, O.P. Almeida, H.-U. Wittchen, J. Klotsche, H. Wallaschofski, H. Völzke, J. Kauhanen, J.T. Salonen, L. Ferrucci, Y.T. van der Schouw // PloS one. – 2014. – Vol. 9. – Is. 7. – C. e100409. – DOI: 10.1371/journal.pone.0100409.

129. Chen Y. The rs5934505 single nucleotide polymorphism (SNP) is associated with low testosterone and late-onset hypogonadism, but the rs10822184 SNP is associated with overweight and obesity in a Chinese Han population: a case–control study / Y.P. Chen, L.L. Nie, H.G. Li, T.H. Liu, F. Fang, K. Zhao, R.F. Yang, X.L. Ma, X.B. Kong, H.P. Zhang, H.T. Guan, W. Xia, W.X. Hong, S. Duan, X.C. Zeng, X.J.

Shang, Y.Z. Zhou, Y.Q. Gu, W.X. Wu, C.L. Xiong // Andrology. – 2016. – Vol. 4. – Is. 1. – P. 68-74. – DOI: 10.1111/andr.12127.

130. Coviello, A. D. A genome-wide association meta-analysis of circulating sex hormone-binding globulin reveals multiple Loci implicated in sex steroid hormone regulation / A.D. Coviello, R. Haring, M. Wellons, D. Vaidya, T. Lehtimäki, S. Keildson, K. L. Lunetta, C. He, M. Fornage, V. Lagou, M. Mangino, N.C. Onland-Moret, B. Chen, J. Eriksson, M. Garcia, Y.M. Liu, A. Koster, K. Lohman, L. P. Lyytikäinen, A.-K. Petersen, J. Prescott, L. Stolk, L. Vandenput, A.R. Wood, W.V. Zhuang, A. Ruokonen, A.-L. Hartikainen, A. Pouta, S. Bandinelli, R. Biffar, G. Brabant, D.G. Cox, Y. Chen, S. Cummings, L. Ferrucci, M.J. Gunter, S.E. Hankinson, H. Martikainen, A. Hofman, G. Homuth, T. Illig, J.-O. Jansson, A.D. Johnson, D. Karasik, M. Karlsson, J. Kettunen, D.P. Kiel, P. Kraft, J. Liu, Ö. Ljunggren, M. Lorentzon, M. Maggio, M.R.P. Markus, D. Mellström, I. Miljkovic, D. Mirel, S. Nelson, L.M. Papunen, P.H.M. Peeters, I. Prokopenko, L. Raffel, M. Reincke, A.P. Reiner, K. Rexrode, F. Rivadeneira, S.M. Schwartz, D. Siscovick, N. Soranzo, D. Stöckl, S. Tworoger, A.G. Uitterlinden, C.H. van Gils, R.S. Vasan, H.-E. Wichmann, G. Zhai, S. Bhasin, M. Bidlingmaier, S.J. Chanock, I. De Vivo, T.B. Harris, D.J. Hunter, M. Kähönen, S. Liu, P. Ouyang, T.D. Spector, Y.T. van der Schouw, J. Viikari, H. Wallaschofski, M.I. McCarthy, T.M. Frayling, A. Murray, S.Franks, M.-R. Järvelin, F.H. de Jong, O. Raitakari, A. Teumer, C. Ohlsson, J.M. Murabito, J.R.B. Perry // PLoS genetics. – 2012. – Vol. 8 (7). – P. e1002805. – DOI: 10.1371/journal.pgen.1002805.

131. Dagdan, B. Leptin Gene G2548A Polymorphism among Mongolians with Metabolic Syndrome / B. Dagdan, A. Chuluun-Erdene, O. Sengeragchaa, M. Malchinkhuu, M. Janlav // Medical sciences (Basel, Switzerland). – 2018. – Vol. 7 (1). – P. 3. – DOI: 10.3390/medsci7010003.

132. Decaroli, M. C. Aging and sex hormones in males / M.C. Decaroli, S. De Vincentis, V. Rochira // Vitamins and Hormones. –2021. – Vol. 115. – P. 333-366.

133. Decharatchakul, N. Association of genetic polymorphisms in SOD2, SOD3, GPX3, and GSTT1 with hypertriglyceridemia and low HDL-C level in subjects with high risk of coronary artery disease / N. Decharatchakul, C. Settasatian, N. Settasatian, N. Komanasin, U. Kukongviriyapan, P. Intharaphet, V. Senthong // PeerJ. – 2019. – Vol. 7. – P. e7407.

134. Décret n° 2016-1074 du 3 août 2016 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus aux champs électromagnétiques // République Française. Légifrance. Le service public de la diffusion du droit [электронный ресурс] – URL: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032974358 (дата обращение: 12.06.2021)

135. Einhorn, D. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome / D. Einhorn, G.M. Reaven, R.H. Cobin, E. Ford, O.P. Ganda, Y. Handelsman, R. Hellman, P.S. Jellinger, D. Kendall, R.M. Krauss, N.D. Neufeld, S.M. Petak, H.W. Rodbard, J.A. Seibel, D.A. Smith, P.W. Wilson // Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 237–252.

136. ELF electromagnetic fields and neurodegenerative disease. Report of an Advisory Group on Non-ionising Radiation / Advisory Group on Non-Ionising Radiation (AGNIR) // Documents of the NRPB. – 2001. – Vol. 12 (4). – P. 1-24. – ISBN 0-85951-467-6.

137. ELF electromagnetic fields and the risk of cancer. Report of an Advisory Group on Non-ionising Radiation / Advisory Group on Non-Ionising Radiation (AGNIR) // Documents of the NRPB. – 2001. – Vol. 12 (1). – P. 1-179. – ISBN 0-85951-456-0.

138. EMF Research Activities Completed Under The Energy Policy Act of 1992 / National Research Council, Division on Earth and Life Studies, Commission on Life

Sciences // Washington, DC: The National Academies Press, 1995. – 12 p. – DOI: 10.17226/9249.

139. Gautam, R. Oxidative stress-mediated alterations on sperm parameters in male Wistar rats exposed to 3G mobile phone radiation / R. Gautam, K.V. Singh, J. Nirala, N.N. Murmu, R. Meena, P. Rajamani // Andrologia. – Vol. 51. – P. e13201. - DOI: 10.1111/and.13201.

140. Gherardi, G. Effects of electromagnetic fields of low frequency and low intensity on rat metabolism / G. Gerardi, A. De Ninno, M. Prosdocimi, V. Ferrari, F. Barbaro, S. Mazzariol, D. Bernardini, G. Talpo // Biomagnetic research and technology. – 2008. – Vol. 6. – P. 3. – DOI: 10.1186/1477-044X-6-3.

141. Ghoshal, K. Adiponectin genetic variant and expression coupled with lipid peroxidation reveal new signatures in diabetic dyslipidemia / K. Ghoshal, T. Chatterjee, S. Chowdhury, S. Sengupta, M. Bhattacharyya // Biochemical Genetics. – 2021. – Vol. 59. – P. 781-798. - DOI: 10.1007/s10528-021-10030-5.

142. Ghotbi Ravandi, M. R. Occupational exposure to steady magnetic fields and its effect on workers blood indices at an electrolysis unit / M.R. Ghotbi Ravandi, H. Mardi, K.Narges, N. Parvaresh // Journal of magnetics. – 2016. – Vol. 21. – P. 255 260. – DOI: 10.4283/JMAG.2016.21.2.255.

143. Goiceanu, C. Occupational exposure to power frequency fields in some electrical transformation stations in Romania / C. Goiceanu, R. Danulescu // International journal of occupational safety and ergonomics. – 2006. – Vol. 12. – Is. 2. – P. 149-153. – DOI: 10.1080/10803548.2006.11076676

144. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz) – International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) – Health physics. – 2010. – Vol. 99 (6). – P. 818–836. – DOI: 10.1097/HP.0b013e3181f06c86. – (Erratum in: Health Physics. – 2011. – Vol. 100 (1). – P. 112.)

145. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz) / International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) // Health physics. – 1998. – Vol. 74 (4). – P. 494-522.

146. Güler, G. Electric field effects on Guinea pig serum: the role of free radicals / G. Güler, Z. Türközer, N. Seyhan // Electromagnetic Biology and Medicine. – 2007. – Vol. 26. – Is. 3. – P. 207–223.

147. Gye, M.C. Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system / M.C. Gye, C.J. Park // Clinical and experimental reproductive medicine. – 2012. – Vol. 39 (1). – P. 1-9. – DOI: 10.5653/cerm.2012.39.1.1.

148. Hancı H. Changes in testicular morphology and oxidative stress biomarkers in 60-day-old Sprague Dawley rats following exposure to continuous 900 MHz electromagnetic field for 1 h a day throughout adolescence / H. Hancı, G. Kerimoğlu, T. Mercantepe, E. Odacı // Reproductive Toxicology. – 2018. – Vol. 81. – P. 71-78. - DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.07.002.

149. Harakawa, S. Effect of a 50 Hz electric field on plasma ACTH, glucose, lactate, and pyruvate levels in stressed rats / S. Harakawa, I. Takahashi, F. Doge, D. Martin // Bioelectromagnetics. – 2004 – Vol. 25. – P. 346–351. – DOI: 10.1002/bem.10202.

150. Haring, R. Prediction of metabolic syndrome by low serum testosterone levels in men: results from the study of health in Pomerania / R. Haring, H. Völzke, S.B. Felix, S. Schipf, M. Dörr, D. Rosskopf, M. Nauck, C. Schöfl, H. Wallaschofski // Diabetes. – 2009. – Vol. 58. – Is. 9. – P. 2027-2031. – DOI: 10.2337/db09-0031.

151. Helhel, S. Assessment of occupational exposure to magnetic fields in high-voltage substations (154/34.5 kV) / S. Helhel, S. Ozen // Radiation protection dosimetry. – 2008. – Vol. 128 (4). – P. 464–470. – DOI: 10.1093/rpd/ncm443.

152. Hsueh, Y. M. Genetic polymorphisms of oxidative and antioxidant enzymes and arsenic related hypertension / Y.M. Hsueh, P. Lin, H.W. Chen, H.S. Shiue, C.J.

Chung, C.T. Tsai, Y.K. Huang, H.Y. Chiou, C.J. Chen // Journal of toxicology and environmental health. Part A. – 2005. – Vol. 68 (17). – P. 1471–1484. – DOI: 10.1080/15287390590967414.

153. Inoue, M. Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes / M. Inoue, E. Maehata, M. Yano, M. Taniyama, S. Suzuki // Metabolism: clinical and experimental. – 2005. – Vol. 54. – Is. 3. – P. 281–286. – DOI: 10.1016/j.metabol.2004.09.006.

154. Jung, C. H. The relationship of adiponectin/leptin ratio with homeostasis model assessment insulin resistance index and metabolic syndrome in apparently healthy Korean male adults / C.H. Jung, E.J. Rhee, J.H. Choi, J.C. Bae, S.H. Yoo, W.J. Kim, C.Y. Park, J.O. Mok, C.H. Kim, W.Y. Lee, K.W. Oh, S.W. Park, S.W. Kim // Korean diabetes journal. – 2010. – Vol. 34. – Is. 4. – P. 237–243.

155. Kesari, K. K. Radiations and male fertility / K.K. Kesari, A. Agarwal, R. Henkel // Reproductive biology and endocrinology. – 2018. – Vol. 16 (1). – P. 118. – DOI: 10.1186/s12958-018-0431-1.

156. Kim, M. J. Epigenetic modulation of FBW7/Mcl-1 pathway for lung cancer therapy / M.J. Kim, G. Chen, G.L. Sica, X. Deng // Cancer biology & therapy. – 2021. – Vol. 22 (1) - P. 55-65. – DOI: 10.1080/15384047.2020.1856756.

157. Korpinen, L. Occupational exposure to electric and magnetic fields while working at switching and transforming stations of 110 kV / L. Korpinen, H. Kuisti, R. Pääkkönen, P. Vanhala, J. Elovaara //Annals of occupational hygiene. – 2011. – Vol. 55. – Is. 5. – P. 526–536. – DOI: 10.1093/annhyg/mer013.

158. Korpinen, L. Workers' exposure to electric fields during the task 'maintenance of an operating device of circuit breaker from a service platform' at 110 kV substations / L. Korpinen, R. Pääkkönen // International Journal of Occupational Safety and Ergonomics. – 2019. – Vol. 25. – Is. 1. – P. 161–164. – DOI: 10.1080/10803548.2018.1433579.

159. Khoshbakht, S. Protective effects of selenium on electromagnetic field-induced apoptosis, aromatase P450 activity, and leptin receptor expression in rat testis / S. Khoshbakht, F. Motejaded, S. Karimi, N. Jalilvand, A. Ebrahimzadeh-Bideskan // Iranian Journal of Basic Medical Sciences. – 2021. – Vol. 24. – №. 3. – P. 322.

160. Kupelian, V. Low SHBG, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in non-obese men / V. Kupelian, S.T. Page, A.B. Araujo, T.G. Travison, W.J. Bremner, J.B. McKinlay // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2006. – Vol. 91. – Is. 3. – P. 843–850. – DOI: 10.1210/jc.2005-1326.

161. Lai, H. Exposure to static and extremely-low frequency electromagnetic fields and cellular free radicals / H. Lai // Electromagnetic biology and medicine. – 2019. – Vol. 38. – Is. 4. – P. 231–248. – DOI: 10.1080/15368378.2019.1656645.

162. Lakshman, K. M. Sex Hormone–Binding Globulin as an Independent Predictor of Incident Type 2 Diabetes Mellitus in Men / K.M. Lakshman, S. Bhasin, A.B. Araujo // The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. – 2010. – Vol. 65. – Is. 5. – P. 503–509 – DOI: 10.1093/gerona/glq002.

163. Manna, D. Effect of radiofrequency radiation in cultured mammalian cells: A review / D. Manna, R. Ghosh // Electromagnetic Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 35. – Is. 3. – P. 265–301. – DOI: 10.3109/15368378.2015.1092158.

164. Martinez-Samano, J. Extremely low frequency electromagnetic field exposure and restraint stress induce changes on the brain lipid profile of Wistar rats / J. Martínez-Sámano, A. Flores-Poblano, L. Verdugo-Díaz, M.A. Juárez-Oropeza, P.V. Torres-Durán // BMC Neuroscience. – Vol. 19 (1). – P. 31. – DOI: 10.1186/s12868-018-0432-1.

165. Mattsson, M.-O. Grouping of experimental conditions as an approach to evaluate effects of extremely low-frequency magnetic fields on oxidative response in in

vitro studies / M.-O. Mattsson, M. Simko // Journal of Frontiers in public health. – 2014. - Vol. 2 (5). – DOI: 10.3389/fpubh.2014.00132.

166. Meo, S. A. Association of Exposure to Radio-Frequency Electromagnetic Field Radiation (RF EMFR) Generated by Mobile Phone Base Stations with Glycated Hemoglobin (HbA1c) and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus / S.A. Meo, Y. Alsubaie, Z. Almubarak, H. Almutawa, Y. AlQasem, R.M. Hasanato // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2015. – Vol. 12 (11). – P. 14519-14528. – DOI: 10.3390/ijerph121114519.

167. Mhaibes, A. A. 14-study effect electromagnetic field (emf) and mobile phone radiation on some hematological, biochemical and hormonal parameters in female rats / A.A. Mhaibes, R.F. Ghadhban // Basrah Journal of Veterinary Research. – 2018. – Vol. 17. – № 1. – P. 155–164. – DOI: 10.33762/bvetr.2018.144948.

168. Mohammadi, H. Assessment of sexual hormones in foundry workers exposed to heat stress and electromagnetic fields / H. Mohammadi, S.F. Dehghan, N. Moradi, S. Suri, E.A. Pirposhteh, S.K. Ardakani, F. Golbabaei // Reproductive Toxicology. – 2021. – Vol. 101. – P. 115-123. – DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.12.015.

169. Moran, L. J. Sex hormone binding globulin, but not testosterone, is associated with the metabolic syndrome in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome / L.J. Moran, H.J. Teede, M. Noakes, P.M. Clifton, R.J. Norman, G.A. Wittert // Journal of endocrinological investigation. – 2013. – Vol. 36. – P. 1004 1010. – DOI: 10.3275/9023.

170. Nadolny Z. Impact of Changes in Limit Values of Electric and Magnetic Field on Personnel Performing Diagnostics of Transformers / Z. Nadolny // Energies. – 2022. – Vol. 15. – Is. 19. – P. 7230. – DOI: 10.3390/en15197230.

171. Non-ionizing radiation, Part 1, Static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. Volume 80. / IARC Working Group on the Evaluation of

Carcinogenic Risks to Humans // Lyon : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2002. – 445 p. – ISSN 1017 1606.

172. Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 Jume 1997 / World Health Organization. Division of Noncommunicable Diseases, Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health // Geneva: WHO, 1998. – 276 p.

173. Pirkkalainen, H. Measuring occupational exposure to extremely low-frequency electric fields at 220 kV substations / H. Pirkkalainen, T. Heiskanen, J. Tonteri, J. Elovaara, P. Mika, L. Korpinen // Radiation Protection Dosimetry. – 2017. – Vol. 176. – Is. 4. – P. 400–403. – DOI: 10.1093/rpd/ncx023.

174. Potapov, V. A. Adiponectin and adiponectin receptor gene variants in relation to type 2 diabetes and insulin resistance-related phenotypes / V.A. Potapov, D.A. Chistiakov, A. Dubinina, M.S. Shamkhalova, M.V. Shestakova, V.V. Nosikov // The review of diabetic studies: RDS. – 2008. – Vol. 5 (1). – P. 28-37. – DOI: 10.1900/RDS.2008.5.28.

175. Questions and Answers about Electric and Magnetic Fields Associated with the Use of Electric Power / National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) // Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1995. – 67 p. - ISBN: 978-0788146220.

176. Rubtsova, N. B. Overhead and cable transmission lines magnetic fields: standardization, estimation, and design / N.B. Rubtsova, A.Yu. Tokarskiy // Proceedings of PIERS 2015 in Prague. – 2015. – P. 1043–1047.

177. Sá, E. Q. Association between sex hormone-binding globulin (SHBG) and metabolic syndrome among men / E.Q. Sá, F.C. Sá, K.C. Oliveira, F. Feres, I.T. Verreschi // Sao Paulo medical journal. – 2014. – Vol. 132 (2). – C. 111–115. – DOI: 10.1590/1516-3180.2014.1322666.

178. Sakurai, T. Decrease in glucose-stimulated insulin secretion following exposure to magnetic fields / T. Sakurai, S. Koyama. Y. Komatsubara, W. Jin, J. Miyakoshi // Biochemical and biophysical research communications. – 2005. – Vol. 332 (1). – P. 28-32. – DOI: 10.1016/j.bbrc.2005.04.091.

179. Santini, S. J. Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems / S.J. Santini, V. Cordone, S. Falone, M. Mijit, C. Tatone, F. Amicarelli, G. Di Emidio // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2018. – Vol. 2018. – P. 5076271. – DOI: 10.1155/2018/5076271.

180. Schuermann, D. Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress-Biological Effects and Consequences for Health / D. Schuermann, M. Mevissen // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22 (7). – P. 3772. – DOI: 10.3390/ijms22073772.

181. Sobkowiak, A. Manganese superoxide dismutase Ala-9Val mitochondrial targeting sequence polymorphism in systemic lupus erythematosus in Poland / A. Sobkowiak, M. Lianeri, M. Wudarski, J.K. Lacki, P.P. Jagodziński // Clinical rheumatology. – 2008. – Vol. 27. – P. 827–831. – DOI: 10.1007/s10067-007-0796-6.

182. Svartberg, J. Low testosterone levels are associated with carotid atherosclerosis in men / J. Svartberg, D. von Mühlen, E. Mathiesen, O. Joakimsen, K.H. Bønaa, E. Stensland-Bugge // Journal of internal medicine. – 2006. – Vol. 259 (6). – Is. 6. – P. 576–582. - DOI: 10.1111/j.1365-2796.2006.01637.x.

183. Tamrin, S. H. Electromagnetic fields and stem cell fate: when physics meets biology / S.H. Tamrin, F.S. Majedi, M. Tondar, A. Sanati-Nezhad, M.M. Hasani-Sadrabadi // Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology. – 2016. – Vol. 171. – P. 63–97. – DOI: 10.1007/112_2016_4.

184. Tenorio, B.M. Evaluation of testicular degeneration induced by low-frequency electromagnetic fields / B.M. Tenorio, G.C. Jimenez, R.N. de Morais, C.A.

Peixoto, R. de Albuquerque Nogueira, V.A. da Silva Jr. // Journal of Applied Toxicology. – 2012. – T. 32. – №. 3. – P. 210-218. – DOI: 10.1002/jat.1680.

185. The Control of Electromagnetic Fields at Work Regulations 2016 No. 588 : // Legislation.gov.uk [электронный ресурс] – URL: https://www.legislation.gov.uk/uksi/2016/588/contents/made (дата обращения: 02.07.2021)

186. Tivesten Å. Low serum testosterone and high serum estradiol associate with lower extremity peripheral arterial disease in elderly men: The MrOS Study in Sweden / A. Tivesten, D. Mellström, H. Jutberger, B. Fagerberg, B. Lernfelt, E. Orwoll, M.K. Karlsson, O. Ljunggren, C. Ohlsson // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50 (11). – P. 1070 1076. – DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.088.

187. Wang, Z. Effects of electromagnetic fields exposure on plasma hormonal and inflammatory pathway biomarkers in male workers of a power plant / Z. Wang, Y. Fei, H. Liu, S. Zheng, Z. Ding, W. Jin, Y. Pan, Z. Chen, L. Wang, G. Chen, Z. Xu, Y. Zhu, Y. Yu // International archives of occupational and environmental health. – 2016. – Vol. 89. – P. 33–42 – DOI: 10.1007/s00420-015-1049-7.

188. Wang, Z. Effects of electromagnetic fields on serum lipids in workers of a power plant / Z. Wang, L. Wang, S. Zheng, Z. Ding, H. Liu, W. Jin, Y. Pan, Z. Chen, Y. Fei, G. Chen, Z. Xu, Y. Yu // Environmental Science and Pollution Research. – 2016. – Vol. 23. – P. 2495–2504. – DOI: 10.1007/s11356-015-5500-9.

189. World health statistics overview 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals / World Health Organization // Geneva: WHO, 2019. – 28 p.

190. Yaghmaei, P. Study the effect of extremely low frequency electromagnetic fields on some blood serum’s lipoproteins, liver enzymes and P448/P450 cytochrome enzyme system in NMRI female mice / P. Yaghmaei, K. Parivar, D. Doranian, M.

Hashemi, F. Torkaman // Journal of Paramedical Sciences. – 2010. – Vol. 1 (1). – P. 46-52. – ISSN 2008-496X.

191. Yamazaki, H. Protective Effect of Sex Hormone-Binding Globulin against Metabolic Syndrome: In Vitro Evidence Showing Anti-Inflammatory and Lipolytic Effects on Adipocytes and Macrophages / H. Yamazaki, A. Kushiyama, H. Sakoda, M. Fujishiro, T. Yamamotoya, Y. Nakatsu, T. Kikuchi, S. Kaneko, H. Tanaka, T. Asano // Mediators of inflammation. – 2018. – Vol. 2018. – P. 3062319. – DOI: 10.1155/2018/3062319.

192. Yari, A. A study of associations between rs9349379 (PHACTR1), rs2891168 (CDKN2B-AS), rs11838776 (COL4A2) and rs4880 (SOD2) polymorphic variants and coronary artery disease in Iranian population / A. Yari, N. Saleh-Gohari, M. Mirzaee, F. Hashemi, K. Saeidi // Biochemical Genetics. – 2022. – Vol. 60. – Is. 1. – P. 106 126. – DOI: 10.1007/s10528-021-10089-0.

Приложение А

Анкета для граждан в возрасте до 65 лет на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача

Анкета пациента

при прохождении предварительного (периодического) осмотра.

ФИО пациента: _____

Дата рождения: _____ Полных лет: _____ Пол: _____

1	Говорил ли Вам врач когда-либо, что у Вас имеется		
1.1	гипертоническая болезнь (повышенное артериальное давление)?	Да	Нет
	Если «Да», то принимаете ли Вы препараты для снижения давления?	Да	Нет
1.2	ишемическая болезнь сердца (стенокардия)?	Да	Нет
1.3	цереброваскулярное заболевание (заболевание сосудов головного мозга)?	Да	Нет
1.4	хроническое заболевание бронхов или легких (хронический бронхит, эмфизема, бронхиальная астма)?	Да	Нет
1.5	туберкулез (легких или иных локализаций)?	Да	Нет
1.6	сахарный диабет или повышенный уровень сахара в крови?	Да	Нет
	Если «Да», то принимаете ли Вы препараты для снижения уровня сахара?	Да	Нет
1.7	заболевания желудка (гастрит, язвенная болезнь)?	Да	Нет
1.8	хроническое заболевание почек?	Да	Нет
1.9	злокачественное новообразование?	Да	Нет
	Если «Да», то какое?_____	Да	Нет
1.10	повышенный уровень холестерина?	Да	Нет
	Если «Да», то принимаете ли Вы препараты для снижения уровня холестерина?	Да	Нет
2	Был ли у Вас инфаркт миокарда?	Да	Нет
3	Был ли у Вас инсульт?	Да	Нет
4	Был ли инфаркт миокарда или инсульт у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте (до 65 лет у матери или родных сестер или до 55 лет у отца или родных братьев)?	Да	Нет
5	Были ли у Ваших близких родственников в молодом или среднем возрасте злокачественные новообразования (легкого, желудка, кишечника, толстой или прямой кишки, предстательной железы, молочной железы, матки, опухоли других локализаций) или полипоз желудка, семейный аденоматоз/диффузный полипоз толстой кишки? (нужное подчеркнуть)	Да	Нет
6	Возникает ли у Вас, когда поднимаетесь по лестнице, идете в гору или спешите, или при выходе из теплого помещения на холодный воздух, боль или ощущение давления, жжения, тяжести или явного дискомфорта за грудиной и (или) в левой половине грудной клетки, и (или) в левом плече, и (или) в левой руке?	Да	Нет
7	Если на вопрос 6 ответ «Да», то указанные боли/ощущения/дискомфорт исчезают сразу или в течение не более чем 20 мин после прекращения ходьбы/адаптации к холоду/ в тепле/в покое и (или) они исчезают через 1-5 мин после приема нитроглицерина	Да	Нет
8	Возникала ли у Вас когда-либо внезапная кратковременная слабость или неловкость при движении в одной руке (ноге) либо руке и ноге одновременно так, что Вы не могли взять или удержать предмет, встать со стула, пройтись по комнате?	Да	Нет
9	Возникало ли у Вас когда-либо внезапное без явных причин кратковременное онемение в одной руке, ноге или половине лица, губы или языка?	Да	Нет
10	Возникала ли у Вас когда-либо внезапно кратковременная потеря зрения на один глаз?	Да	Нет
11	Бывают ли у Вас ежегодно периоды ежедневного кашля с отделением мокроты на протяжении примерно 3-х месяцев в году?	Да	Нет
12	Бывают ли у Вас свистящие или жужжащие хрипы в грудной клетке при дыхании, не проходящие при откашливании?	Да	Нет
13	Бывало ли у Вас когда-либо кровохарканье?	Да	Нет

14	Беспокоят ли Вас боли в области верхней части живота (в области желудка), отрыжка, тошнота, рвота, ухудшение или отсутствие аппетита?			Да	Нет
15	Бывает ли у Вас неоформленный (полужидкий) черный или дегтеобразный стул?			Да	Нет
16	Похудели ли Вы за последнее время без видимых причин (т.е. без соблюдения диеты или увеличения физической активности и пр.)?			Да	Нет
17	Бывает ли у Вас боль в области заднепроходного отверстия?			Да	Нет
18	Бывают ли у Вас кровяные выделения с калом?			Да	Нет
19	Курите ли Вы? (курение одной и более сигарет в день)			Да	Нет
20	Если Вы курите, то сколько в среднем сигарет в день выкуриваете? _____ сигарет/день				
21	Сколько минут в день Вы тратите на ходьбу в умеренном или быстром темпе (включая дорогу до места работы и обратно)? _____минут / день				
22	Присутствует ли в Вашем ежедневном рационе 400-500 г сырых овощей и фруктов?			Да	Нет
23	Имеете ли Вы привычку подсаливать приготовленную пищу, не пробуя ее?			Да	Нет
24	Принимали ли Вы за последний год психотропные или наркотические вещества без назначения врача?			Да	Нет
25	Как часто Вы употребляете алкогольные напитки?				
	Никогда (0 баллов)	Раз в месяц и реже (1 балл)	2-4 раза в месяц (2 балла)	2-3 раза в неделю (3 балла)	≥ 4 раз в неделю (4 балла)
26	Какое количество алкогольных напитков (сколько порций) вы выпиваете обычно за один раз? 1 порция равна 12 мл чистого этанола ИЛИ 30 мл крепкого алкоголя (водки) ИЛИ 100 мл вина ИЛИ 300 мл пива				
	1-2 порции (0 баллов)	3-4 порции (1 балл)	5-6 порций (2 балла)	7-9 порций (3 балла)	≥ 10 порций (4 балла)
27	Как часто Вы употребляете за один раз 6 или более порций? 6 порций равны ИЛИ 180 мл крепкого алкоголя (водки) ИЛИ 600 мл вина ИЛИ 1,8 л пива				
	Никогда (0 баллов)	Раз в месяц и реже (1 балл)	2-4 раза в месяц (2 балла)	2-3 раза в неделю (3 балла)	≥ 4 раз в неделю (4 балла)
	ОБЩАЯ СУММА БАЛЛОВ в ответах на вопросы №№ 25-27 равна _____ баллов				
28	Есть ли у Вас другие жалобы на свое здоровье, не вошедшие в настоящую анкету и которые Вы бы хотели сообщить врачу			Да	Нет

Дата заполнения: ✓ _____2021 г.

Настоящим подтверждаю правильность заполненных данных.

✓_____ _____

(подпись пациента) (Фамилия, имя, отчество пациента (полностью))

Дополнительная информация:

Медицинский работник, проводивший анкетирование и подготовку заключения по его результатам:

_____