

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.К. АММОСОВА» МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

Засимова Екатерина Захаровна

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЗАДАПТАЦИИ
ОРГАНИЗМА РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА
В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ**

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Гольдерова Айталипа
Семеновна

Якутск-2024

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	
1.1. Факторы риска развития заболеваний у работников водного транспорта	14
1.1.1. Влияние вредных привычек на состояние здоровья работников водного транспорта	16
1.1.2. Избыточная масса тела и ожирение как факторы риска здоровью у работников водного транспорта	19
1.1.3. Распространенность метаболических нарушений у работников водного транспорта	21
1.1.4. Факторы риска сердечно-сосудистые заболевания у работников водного транспорта	22
1.1.5. Влияние вредных производственных факторов на состояние здоровья у работников водного транспорта	24
1.2. Адаптационные процессы у работников водного транспорта	25
1.2.1. Особенности адаптации организма к условиям Севера	25
1.2.2. Адаптация приезжего населения к условиям Севера	30
1.2.3. Адаптационный потенциал у работников плавсостава	33
1.3. Метаболические параметры крови, характеризующие адаптационные изменения в организме	37
1.3.1. Биохимические параметры адаптации	37
1.3.2. Гормоны и их роль в адаптации	47
1.3.3. Метаболомный профиль плазмы крови	53
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	

2.1. Характеристика базы и объект исследования	58
2.1.1. Характеристика базы исследования	58
2.1.2. Объект исследования	59
2.2. Методы исследования	62
2.3. Объем исследований	67
2.4. Методы статистической обработки результатов	68
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА ЯКУТИИ	
3.1. Факторы, влияющие на развитие метаболического синдрома у работников водного транспорта Якутии	70
3.2. Состояние адаптационного потенциала у работников водного транспорта Якутии	78
3.3 Особенности биохимических показателей крови у работников водного транспорта Якутии	82
3.3.1. Сравнительный анализ основных биохимических показателей крови у береговых работников и членов плавсостава	82
3.3.2. Оценка факторов риска и биохимических показателей у уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии	84
3.3.3. Анализ биохимических показателей крови у приезжих работников водного транспорта по стажу проживания в Якутии	91
3.4. Характеристика изменений биохимических показателей крови у членов плавсостава до и после длительной навигации	94
3.4.1. Оценка влияния длительной навигации на биохимические показатели крови у членов плавсостава	98
3.4.2. Изменения гормональных показателей в крови у членов плавсостава до и после длительной навигации	109
3.4.3. Метаболомный профиль плазмы крови у членов плавсостава до и после длительной навигации	102

ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРЫ ДЕЗАДАПТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА ЯКУТИИ

4.1. Сравнительный анализ биохимических показателей у береговых работников и членов плавсостава с различным уровнем адаптационного потенциала	110
4.2. Характеристика изменения биохимических показателей и гормонов в группах членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала	113
4.3. Предикторы нарушения адаптационных процессов у членов плавсостава	118
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	122
ВЫВОДЫ	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	140
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	141
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	143

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Социально-экономическая значимость внутреннего водного транспорта для арктических регионов отмечена в государственных программах [110]. Более половины территории Республики Саха (Якутия) (52%), которая насчитывает 13 муниципальных районов, относится к Арктике [39]. В этом ключе имеет особое значение состояние здоровья работников, которое является необходимым условием повышения производительности труда и экономического роста, а также определяет безопасность и благосостояние общества [48]. Указом Президента Российской Федерации от 31 июля 2022 г. № 512 утверждена Морская доктрина. В этом документе стратегического планирования государства особое внимание уделяется сохранению человеческого потенциала морских отраслей России, а также обеспечивающих отраслей и приморских регионов [80].

Процессы адаптации работников водного транспорта к условиям Арктики исследованы недостаточно. Практически нет работ по изучению отдаленных последствий трудовой деятельности моряков, длительное время работающих в экстремальных условиях Арктики [43].

Все более актуальными становятся исследования, направленные на выявление механизмов адаптации в условиях Севера [123]. Вместе с тем, остается не изученным вопрос о широтных эффектах на гомеостаз человека. Не определена связь метаболических перестроек с увеличением широтности проживания [130].

Ведущими факторами являются воздействие профессиональных вредностей в сочетании с климатогеографическими и метеорологическими факторами, а также высокая психоэмоциональная нагрузка [43, 47, 48, 85]. По данным исследователей работа в условиях длительных рейсов приводит к развитию острых или хронических стрессовых состояний, к снижению

адаптационных возможностей организма [52, 93], к заболеваниям различных органов и систем [21, 61, 74, 133].

Изменения в организме, происходящие на границах здоровья и коридора адаптационных возможностей, клинически чаще всего не обнаруживаются, но определяются в ходе биохимических и гормональных исследований [152]. В настоящее время отмечена высокая потребность в выявлении и внедрении новых информативных предикторов с характеристиками высокой точности, которые должны отражать состояние организма, наличие или отсутствие болезни и эффекты лечения [19]. В этом аспекте большое значение приобретает метаболомное профилирование крови с целью изучения механизмов дезадаптации к условиям Якутии [53].

В связи с этим, считаем, что комплексное исследование биохимических показателей и гормонов, а также метаболомного профиля плазмы крови позволит раскрыть механизмы нарушения адаптации у работников водного транспорта Якутии, что имеет большое научное и практическое значение.

Степень разработанности темы исследования

Проведен анализ отечественных и иностранных литературных источников, посвященных изучению состояния здоровья работников водного транспорта, влияния длительных рейсов на организм моряков и речников и связанных с ними нарушений адаптационных и обменных процессов в организме человека. На сегодняшний день есть работы, посвященные этой проблеме по европейской части Севера и Дальнего Востока, исследования в условиях Якутии малочисленны.

Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы среди работников водного транспорта остается на высоком уровне. Около 40-50% работников водного транспорта Якутии представлены приезжим населением, которое является уникальным объектом исследования динамики адаптационных процессов, происходящих в организме человека при переезде в экстремальные условия Северо-Востока России.

Недостаточно изучены процессы адаптации работников водного транспорта к условиям Арктики и Субарктики. Практически нет работ по изучению отдаленных последствий трудовой деятельности моряков, длительное время работающих в экстремальных условиях Арктики [43]. Не достаточно исследований в области охраны здоровья плавсостава в Российской Федерации [104].

При расширенном поиске в базе данных PubMed с термином MeSH «Морская медицина» и временным диапазоном с 2010 по 2023 год найдено 666 статей. При ограничении диапазона до 2016-2023 годов 246 из 265 включенных статей относились к области морского здравоохранения. Большинство из них были наблюдательными исследованиями (32%), за ними следовали документы с изложением позиции или письма в редакцию (23%), отчеты о случаях болезни (13%) и обзоры (12%). За это время было опубликовано только 4 статьи по когортным исследованиям и 4 – по исследованиям случай-контроль. Существует потребность в новых научных знаниях о профессиональном воздействии и здоровье работников водного транспорта, а также в обновленных данных для улучшения обучения управлению рисками для этой группы населения [214]. Не достаточно фундаментальных исследований, в которых используется комплексный подход к изучению обменных процессов и механизмов дезадаптации у работников водного транспорта Якутии.

Цель исследования

Выявить метаболические особенности дезадаптации у работников водного транспорта Якутии.

Для реализации поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Провести сравнительную характеристику основных факторов риска и биохимических показателей между членами плавсостава и береговыми работниками, уроженцами Якутии и приезжими из других регионов Российской Федерации.

2. Определить особенности биохимических изменений у береговых работников и членов плавсостава по уровням адаптационного потенциала, а также среди прибывших из других регионов Российской Федерации в зависимости от стажа проживания в Якутии.

3. Оценить влияние длительной навигации на изменение основных биохимических показателей, гормонального и метаболомного профиля крови у членов плавсостава.

4. Выявить прогностические метаболические предикторы дезадаптации и нарушения обменных процессов у работников водного транспорта Якутии.

Научная новизна

Получены новые теоретические данные, расширяющие представление о метаболических особенностях нарушения адаптации у работников водного транспорта Якутии.

Показано, что факторами риска нарушения обменных процессов, связанных с развитием метаболического синдрома у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками водного транспорта, являются высокие показатели индекса массы тела, возраст (30-49 лет) и курение.

Новыми являются данные сравнительной характеристики факторов риска и основных биохимических показателей между уроженцами Якутии и прибывшими из других регионов Российской Федерации работниками водного транспорта, свидетельствующие о влиянии возраста и стажа проживания на развитие нарушений адаптационных и обменных процессов.

Доказано, что в условиях длительной навигации у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками водного транспорта Якутии имеются нарушения гормонально-метаболической регуляции адаптационных процессов.

Приоритетными являются данные об изменении метаболомного профиля плазмы крови у членов плавсостава до и после длительной навигации, которые вносят вклад в развитие метаболической дезадаптации.

По результатам регрессионного и ROC анализов продемонстрирована возможность использования определения общего холестерина, мочевой кислоты, глюкозы и тестостерона в диагностическом мониторинге работников водного транспорта для выделения групп риска по развитию нарушения адаптации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в том, что получены новые данные, расширяющие представление о механизмах дезадаптации, связанных с нарушением обменных процессов и их регуляции у береговых работников водного транспорта Якутии.

Материалы диссертационного исследования внедрены в структуру образовательной программы на кафедре «Нормальная и патологическая физиология» Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова») (акт внедрения №66/323 от 16.07.2024 г.), а также в практику работы поликлиники Якутской больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» (Якутская больница ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России) (акт внедрения от 09.07.2024 г.).

Методология и методы исследования

Проведено проспективное поперечное исследование с участием 224 мужчин в возрасте от 19 до 69 лет, занятых в разных организациях водного транспорта Республики (Саха) Якутия.

Исследование состояло из двух этапов: первый этап – анкетирование, оценка антропометрических данных, уровня адаптационного потенциала и биохимических параметров крови; второй этап – исследование биохимических показателей и гормонов, метаболомного профиля до и после длительной навигации, выявление предикторов нарушения адаптационных процессов у членов плавсостава.

В работе применялись методы статистического анализа полученных данных на предмет значимости различий исследуемых показателей и поиска корреляций между ними, а также многофакторный анализ, включающий метод главных компонент, ортогональный частичный дискриминантный анализ (метод наименьших квадратов). Для разработки метаболических предикторов дезадаптации был использован регрессионный и ROC анализы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В ходе работы выявлены факторы риска и изменения биохимических показателей, характеризующих механизмы адаптации и состояние обменных процессов у береговых работников водного транспорта Якутии и членов плавсостава.

2. Установлена взаимосвязь между уровнем адаптационного потенциала и изменениями биохимических и гормональных показателей у береговых работников водного транспорта Якутии и членов плавсостава, между стажем проживания и нарушением механизмов адаптации среди уроженцев и прибывших из других регионов Российской Федерации.

3. Разработаны биохимические, гормональные и метаболомные предикторы, характеризующие нарушения адаптации у работников водного транспорта Якутии.

Степень достоверности и апробация работы

План исследования одобрен локальными этическими комитетами Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (протокол №42 от 09.06.2017 г.) и Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (протокол №21 от 11.12.2019 г.). Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала и применением современных методов исследования (клинических, лабораторных), адекватных поставленным задачам. Статистическая обработка полученных результатов проведена в соответствии с принципами доказательной медицины.

Результаты диссертационного исследования представлены на VII Всероссийском конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере», посвященной 60-летию Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (Якутск, 14-18 ноября 2018 г.), на конгрессе «Профессия и здоровье» (Владивосток, 21-23 сентября 2021 г.), VIII Всероссийском конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 14-18 ноября 2022 г.), на XXXVI Международной научно-практической конференции «Междисциплинарные исследования: опыт прошлого, возможности настоящего, стратегии будущего» (Мельбурн, Австралия, 16 января 2024 г.).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в структуру образовательной программы на кафедре «Нормальная и патологическая физиология» Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (акт внедрения №66/323 от 16.07.2024 г.), а также в практику работы поликлиники Якутской больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» (акт внедрения от 09.07.2024 г.).

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в разработке идеи, дизайна исследования, в организации и проведении всех этапов научного исследования. Автором лично проведены: литературный обзор по теме исследования, сформированы группы работников, анализ медицинской документации, получение информированного согласия у исследуемых, измерение артериального давления, антропометрическое исследование, статистическая обработка данных, написание статей, диссертации и автореферата.

Автор выражает глубокую признательность Колосовой Ольге Николаевне, доктору биологических наук, профессору, главному научному сотруднику «Института биологических проблем криолитозоны» Сибирского отделения Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федеральный исследовательский центр «Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» за помощь в оценке метаболомного профиля; Олесовой Любовь Дыгыновне, кандидату биологических наук, руководителю биохимической лаборатории Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» за помощь в определении биохимических параметров крови.

Публикации

По теме диссертации всего опубликовано 11 печатных работ, из них 8 работ – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, в том числе 4 статьи – в журналах,

индексируемых в международных базах данных «Scopus» (1) и «Web of Science» (3).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа составлена на 173 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц, 13 иллюстраций, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 251 источник, из них 160 на русском и 91 на иностранных языках.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1. Факторы риска развития заболеваний у работников водного транспорта

Для Республики Саха (Якутия) водный транспорт является основным составляющим транспортного комплекса, осуществляющим перевозку грузов для обеспечения населения жизненно необходимыми товарами. Основной объем грузов в арктические районы республики перевозится речным транспортом в короткий навигационный период. Водным транспортом завозится более половины от общего объема ввозимых грузов (60%). Основными организациями водного транспорта в Республике Саха (Якутия) являются: ПАО «ЛОРП», АО Судходная компания «Алроса-Лена», ГК «Старвей», ОАО «Колымская судходная компания» и прочие небольшие организации [39].

Литературный обзор проведен по Российским и зарубежным базам данных научных публикаций о состоянии здоровья, опыта и производительности работников водного транспорта.

Систематический обзор рецензируемой литературы в период с января 2000 года по апрель 2023 года, включающий 8858 уникальных статей, выявил отсутствие исследований общих проблем со здоровьем и производительностью, с которыми сталкиваются члены экипажа судов [230]. Не установлены взаимосвязи между факторами стресса на борту судна и здоровьем, производительностью и подготовленностью работников водного транспорта [230].

По данным Всемирной организации здравоохранения, неинфекционные заболевания являются причиной 71% случаев преждевременной смерти населения в трудоспособном возрасте в развитых странах [64].

В структуре смертности наибольшая доля приходится на сердечно – сосудистые заболевания, от которых каждый год умирают 17,7 млн человек (45%), за ними следуют злокачественные новообразования – 8,8 млн (22%), респираторные заболевания – 3,9 млн (10%) и сахарный диабет – 1,6 млн (4%). В России, по данным Всемирной организации здравоохранения, на долю хронических неинфекционных заболеваний приходится 86% всех смертей с эквивалентной мировой структурой смертности и лидирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (60%) [158].

В структуре причин смертности среди трудоспособного населения России основными причинами также являются сердечно-сосудистые заболевания (около 30%). Развитие сердечно-сосудистых заболеваний тесно связано с образом жизни и такими факторами риска, как курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность, избыточное потребление алкоголя, избыточная масса тела и ожирение, артериальная гипертензия, психосоциальные факторы [58].

Поведенческие факторы риска, связанные с хроническими неинфекционными заболеваниями, тесно связаны с демографическим и социально-экономическим статусом в регионе [165].

Исследование, проведенное в регионах РФ, показало уменьшение доли россиян, считающих, что они ведут здоровый образ жизни (с 63,7% в 2021 г. до 56,2% в 2023 г.). При этом только 13 % респондентов полностью соблюдают на практике основные принципы здорового образа жизни. Реже включены в здоровый образ жизни мужчины, люди без высшего образования и с низким уровнем материального положения. Отмечена большая распространенность курения среди молодежи. Так, за последний год в группе 18-24 года доля курильщиков увеличилась почти в 1,5 раза, что связано с расширением альтернативных способов курения. Отмечается рост потребления энергетических напитков (с 16,6% в 2013 г. до 22,8% в 2023 г.). Сохраняется недостаточная вовлеченность в занятия физкультурой и спортом

опрошенных до 40 лет с детьми (27,2%) в сравнении с аналогичной группой без детей (40,2%) [107].

1.1.1. Влияние вредных привычек на состояние здоровья у работников водного транспорта

Курение табака – один из основных факторов риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В России 30% всех смертей у мужчин связаны с табакокурением, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний вследствие курения – самая высокая среди стран европейского региона. В Российской Федерации среди мужчин 25-64 лет распространенность курения составила 43,5%. Больше всего курящих мужчин оказалось на Урале, Сибири и на Дальнем Востоке, меньше всего – на Юге России [6]. На северных регионах Российской Федерации, среди работников вахтового труда, распространенность табакокурения остается очень высокой [141].

В Якутии по результатам выборочного наблюдения состояния здоровья населения, проведенного Росстатом – не употребляют курительные и некурительные табачные и нетабачные изделия 56,2% мужчин и 77,6% женщин республики, по Российской Федерации – 62,6% и 89,9% соответственно [145].

По данным С. В. Куровского курят больше те, кто имеют работу (2,67 раза для мужчин и 1,83 раза для женщин), по сравнению с безработными. Чем более образован человек, тем ниже вероятность, что он будет курить. Доля курильщиков максимальна для населения в возрасте 26-48 лет [65]

Курение сигарет играет существенную роль в патогенезе многочисленных хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, рак, заболевания легких и другие. Также может увеличить риск метаболического синдрома или ухудшить его с помощью многочисленных

механизмов. Кроме того, люди, которые бросают курить, как правило, увеличивают массу тела [209].

При оценке распространённости курения среди популяции жителей Приморского края, включённых в исследование ЭССЕ-РФ, установлены статистически значимые связи между интенсивным табакокурением и ростом систолического и диастолического артериального давления, частотой сердечных сокращений, уровнем триглицеридов, мочевой кислоты и снижением липопротеидов высокой плотности [115]. Генетически предсказанный и наблюдаемый статус курения табака в значительной степени связан с плохими фенотипами старения [178].

У постоянных курильщиков количество выкуриваемых сигарет в день было достоверно связано с более высокой массой тела и избыточной массой тела. Прекращение курения связано с повышением уровня адипонектина в плазме крови. Воздержание от курения сигарет связывают с повышением концентрации грелина в плазме крови, которая, возможно, является причиной повышенной тяги к еде во время отмены никотина и увеличения веса. Потеря веса, связанная с курением, может быть вызвана с уменьшением мышечной, а не жировой массы. Связь курения с распределением жира в брюшной полости связывают с антиэстрогенным эффектом курения. Курение сигарет может также стимулировать активность липопротеинлипазы жировой ткани, что приводит к увеличению поглощения и накопления триглицеридов, что заканчивается увеличением жировой массы [209]. Курение также является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний, способствует развитию артериальной гипертонии и метаболического синдрома, снижает уровень липопротеидов высокой плотности и увеличивает уровень триглицеридов [124].

Установлено, что табакокурение может быть самостоятельным фактором риска потери слуха на высоких частотах, а сочетанное воздействие табакокурения и профессионального шума обладает аддитивным действием [142].

Согласно данным ВОЗ за 2018 год, около 2,3 миллиарда человек во всем мире в настоящее время употребляют алкоголь. Опросы населения показывают, что от 12% до 14% взрослых в настоящее время злоупотребляют алкоголем, а у 29% в определенный момент жизни было такое расстройство [164].

По России в группу регионов с высоким уровнем алкогольного благополучия вошли преимущественно субъекты Северо-Кавказского и Южного федеральных округов, тогда как неблагополучная группа регионов представлена главным образом Дальневосточным, Поволжским и Северо-Западным федеральными округами [67].

В стране, в целом, сохраняется на высоком уровне удельный вес граждан, употребляющих алкоголь в больших количествах. По данным опросов населения, проводимых Росстат, распространенность потребления алкоголя на общее население Москвы в возрасте 18 лет и старше составила 7,1%. Истинная распространенность потребления алкоголя среди населения России может быть выше результатов, полученных на основании социологических опросов [98].

Регулярное потребление алкоголя является одной из важных причин сердечно-сосудистых заболеваний. Употребление алкоголя более 90-120 г/сут в течение 5-15 лет связано с патологическими нарушениями в структуре и функции сердца. Токсические эффекты действия высоких доз алкоголя на сердечно-сосудистую систему включают атеросклероз, гипертонию, мерцательную аритмию, нарушения сердечного ритма, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения [66].

Употребление алкоголя в больших количествах является одной из причин артериальной гипертензии, неишемической дилатационной кардиомиопатии и фибрилляции предсердий [163]. Интенсивное курение и употребление алкоголя приводит к серьезным последствиям для здоровья, связанным с повышенным риском смертности [136].

1.1.2. Избыточная масса тела и ожирение как факторы риска здоровью у работников водного транспорта

В настоящее время около 40% взрослых во всем мире имеют избыточный вес или страдают ожирением [200]. Детерминантами избыточного веса и ожирения, по данным исследования, являются социально-экономический статус, демографические данные, питание, отсутствие физической активности, стресс и плохой сон [244]. В течение 30 лет распространенность ожирения в России остается высокой, год от года увеличивается по всем регионам [8].

По данным эпидемиологического исследования, проведенным в Якутии (2017 г.), которое включало 800 человек в возрасте 25-75 лет, из них 260 (33%) мужчин и 540 (67%) женщин, ожирение выявлено у 126 (15,75%) человек (15,8% мужчин и 15,4% женщин) [95]. В среднем 25% населения Якутии имеет ожирение по показателям индекса массы тела (ИМТ), а распространенность абдоминального ожирения составляет 34% у мужчин и 64-76% у женщин.

Внешние факторы (урбанизация жизни и пищевые привычки) играют значительную роль в приобретении данной патологии [76]. Среди приезжих жителей Якутии избыточный вес, ожирение, абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия были связаны с семейным положением (женат) и физической нагрузкой [175].

Развитие ожирения у пришлого населения Арктики связывают с избыточным содержанием общего и животного жира и углеводов в пищевом рационе. У коренных представителей Крайнего Севера более высокая калорийность продуктов обеспечивается за счёт большего содержания белка. Содержание жира в рационе пришлого населения практически не превышало рекомендуемую норму, тогда как у коренного – превышало ее значения [92].

При ожирении за счет усиления окислительных процессов возникает гиперпродукция активных форм кислорода и активируется центр голода.

Появление в адипоците избыточного количества активных форм кислорода, характерное для состояния окислительного стресса, запускает несколько сигнальных путей. Под их влиянием инициируется патологически усиленная секреция провоспалительных цитокинов макрофагами, которые инфильтрируют гипертрофированную жировую ткань, что в конечном итоге приводит к формированию хронического системного воспаления [182].

Показаны изменения в уровнях катехоламинов и показателях жирового обмена у жителей Арктического региона, независимо от образа жизни, возраста и пола, свидетельствующие о напряжении указанных звеньев для поддержания энергетического гомеостаза организма, приводящее к накоплению избыточной массы тела и ожирению [83].

Риск кардиометаболической мультиморбидности увеличивается по мере увеличения индекса массы тела [114, 147, 162]. При стойком фенотипе метаболически здоровых субъектов с ожирением вероятность развития сердечно-сосудистых нарушений не увеличивалась в течение 15,9-летнего наблюдения и не зависела от пола [233]. Однако переход от метаболически здорового ожирения к статусу метаболически нездоровое ожирение во время наблюдения увеличивал риск сердечно-сосудистых заболеваний только у лиц мужского пола [233, 245].

Для мужчин, страдающих ожирением, характерно прогрессирующее снижение уровня тестостерона с увеличением массы тела [147]. Наличие ожирения и гипогонадизма у мужчин уменьшает продолжительность жизни. Показано, что у некурящих мужчин продолжительность жизни уменьшается по мере повышения ИМТ [191]. Ассоциация ожирения и нарушения углеводного обмена формируется на фоне вторичной инсулинорезистентности вследствие гипертрофии и дисфункции жировых клеток [68, 114].

1.1.3. Распространенность метаболических нарушений у работников водного транспорта

По данным Всемирной организации здравоохранения метаболический синдром носит глобальный характер и может быть представлен как пандемия XXI века. Распространенность метаболического синдрома составляет от 20 до 40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у людей с метаболическим синдромом значительно выше, чем у лиц без патологии. Наличие метаболического синдрома в 3-6 раз повышает риск развития сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии.

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного и пуринового обмена [118]. Количество людей, страдающих сахарным диабетом, продолжает расти и является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире.

Возраст, факторы образа жизни, социально-экономический статус играют важную роль в развитии метаболического синдрома. Метаболический синдром выявлен у 33,0% россиян в возрасте 25-64 лет. Установлено, что доля лиц с метаболическим синдромом нарастает с возрастом и имеет региональные и гендерные особенности [78, 114]. Метаболический синдром у мужчин связывают с чрезмерным потреблением алкоголя, курением и низкой физической активностью [78, 165]. Инсулинорезистентность, дисрегуляция липидного обмена, ожирение и генетическая предрасположенность также являются факторами, влияющими на риск развития и прогрессирования метаболического синдрома [114].

Изучено, что частота метаболического синдрома в Республике Саха (Якутия) выше у лиц некоренной национальности по сравнению с коренными. Абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа и

метаболический синдром чаще встречался у женщин, чем у мужчин. Наиболее частыми фенотипами метаболического синдрома явились сочетание абдоминального ожирения с артериальной гипертензией и дислипотеинемией, также сочетание абдоминального ожирения с артериальной гипертензией, дислипотеинемией и нарушением толерантности к глюкозе/сахарным диабетом 2 типа [120].

При обследовании жителей европейского Севера у половины участников самым частым компонентом метаболического синдрома явилась артериальная гипертензия. Отмечалось накопление метаболических нарушений с возрастом [116].

Метаболический синдром был более распространен у бывших курильщиков (48,4%) по сравнению с активными курильщиками (42,7%) и некурящими (40%) [209]. Риск метаболического синдрома был достоверно выше у курильщиков, чем у некурящих, в частности подтверждено, что риск развития гипертриглицеридемии и низкого уровня липопротеидов высокой плотности был выше. Курение может вызвать изменения в липидах крови, даже если продолжительность курения невелика [241].

1.1.4. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников водного транспорта

Несмотря на предварительные и регулярные медицинские осмотры, у моряков были признаки плохого здоровья, связанного с образом жизни. Судовая среда способствует перееданию. На вес тела и пищевое поведение моряков отрицательно влияет ситуация на борту в рамках работы и вне её [187]. Работники плавсостава демонстрировали большую склонность к избыточному весу и ожирению по сравнению с общим населением [222, 231], что подтверждает анализ более 31 работ из базы данных PubMed. Наиболее распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются избыточный вес и ожирение (более 64%). Также в этой

профессиональной группе чаще встречались артериальная гипертония, курение, сахарный диабет 2 типа и неблагоприятный липидный профиль. Изучено, что члены плавсостава имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний в связи с большей распространенностью факторов риска в сравнении с общей популяцией [231].

К факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний среди моряков относят артериальную гипертензию, избыточный вес, курение, употребление алкоголя [222, 227, 238]. В объединенном анализе 145 913 моряков из 21 исследования было обнаружено, что распространенность курения составила 40,14%. Распространенность гипертензии, избыточной массы тела, ожирения, сахарного диабета и потребления алкоголя составила 45,32%, 41,67%, 18,6%, 12,7%, и 38,58% соответственно [238].

Показано, что частота возникновения факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди плавсостава увеличивается с возрастом и стажем работы [129, 229]. По данным Петровой Т.Б. [102] установлена зависимость нарушений липидного метаболизма от возраста, которая начинает проявляться у речников в возрастной группе от 40 до 49 лет. Напряжение в липидтранспортной системе, которое характеризуется нарушением соотношения липопротеидов, отмечено у речников после 10 лет работы. Основными факторами, влияющими на метаболический статус у плавсостава речного транспорта, были взаимодействие признаков стаж-возраст, взаимосвязь характера питания с метаболитами, сочетание ИМТ-индекс талия-бедро-САД-ДАД [102].

Показано увеличение распространенности артериальной гипертензии среди плавсостава во время рейса по результатам предрейсового медицинского освидетельствования. При этом негативная динамика заболевания проявляется на протяжении всего периода работы на судне, но наиболее выражена после пяти месяцев плавания [47]. Смертность от ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний была выше

у моряков – мужчин моложе 46 лет, которые работали на различных типах судов [193].

Согласно данным авторов, к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний относятся: мужской пол, возраст более 55 лет, курение, дислипидемия, увеличение уровня глюкозы, инсулинорезистентность, ожирение, генетическая предрасположенность (сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе) [12, 112].

1.1.5. Влияние вредных производственных факторов на состояние здоровья у работников водного транспорта

Показано, что нарушение состояния здоровья работника повышает частоту их уязвимости к вредным производственным факторам. Уязвимость к рабочей нагрузке возрастает в диапазоне от 1,3 до 12 раз при всех вариантах нарушения состояния здоровья работников [25]. Установлено, что при допустимых условиях труда предприятий Арктического региона у работников регистрируется 74 профессиональных болезней из 10 343 случаев, что составляет 0,72%. Причинами болезней чаще всего являлись химические вредные вещества и повышенная тяжесть труда. Возраст данной группы работников составил – $48,1 \pm 1,3$ лет и стаж – $18,9 \pm 1,5$ года, чем при вредных и опасных условиях труда [140].

По итогам проведенных периодических медицинских осмотров численность работников водного транспорта, имеющих I группу здоровья, составила 413 человек (25,9%), II группу – 211 человек (13,2%), III группу – 902 человека (56,6%) и IV группу – 67 человек (4,2%). В структуре заболеваемости на первом месте представлены заболевания системы кровообращения, на втором – заболевания опорно-двигательного аппарата, на третьем – заболевания органов зрения и на четвертом – заболевания органов слуха [69].

Определяющее влияние на здоровье плавсостава оказывают профессионально-производственные факторы. При анализе 51641 случаев заболеваний экипажа судов, работающих в океане, с 1986 по 2000 год наиболее распространенными заболеваниями были расстройства пищеварительной системы, далее болезни опорно-двигательного аппарата и системы кровообращения [74]. Преимущественное влияние на показатели заболеваемости плавсостава оказывает трудовой стаж [74, 89]. Отмечено возрастание заболеваемости при трудовом стаже 3-5 лет и после 11 лет. При этом возраст заболевших в основном не превышает 40 лет, что не исключает ведущую роль профессионально-производственных воздействий [74].

По данным некоторых авторов артериальная гипертензия чаще всего развивается у работающих в наиболее тяжелых условиях труда при наличии комплекса вредных производственных факторов в сочетании с курением, гиперхолестеринемией, ожирением и др. [23]. Высокую распространенность артериальной гипертензии среди экипажа судов связывают с высоким уровнем шума. Негативное воздействие шума на здоровье человека в настоящее время хорошо известно [206]. В систематическом обзоре были обнаружены четкие доказательства зависимости доза-реакция между воздействием профессионального шума и риском артериальной гипертензии. Риск развития артериальной гипертензии был более чем в 3 раза выше по сравнению с контрольной группой при уровне шума выше 85 дБ [221].

1.2. Адаптационные процессы у работников водного транспорта

1.2.1. Особенности адаптации организма к условиям Севера

Считается, что адаптационный ответ формируется на уровне всего организма. Механизм саморегуляции и самовосстановления ДНК является морфологическим субстратом для реализации адаптационных реакций на уровне всего организма [71].

К неблагоприятным климатическим факторам в условиях Севера относят низкие температуры воздуха, усиление циклонической деятельности, резкие колебания температуры и влажности воздуха, атмосферного давления и скорости ветра, а также особенности естественного фотопериодизма, изменение солнечной активности и геомагнитного поля Земли [3, 36, 57]. В условиях Крайнего Севера на систему кровообращения оказывают влияние резкие сезонные, меж- и внутрисуточные перепады атмосферного давления, холодное воздействие, изменение фотопериодичности и колебания магнитного поля Земли [3].

В условиях высоких широт подвержены изменениям все обменные процессы. Формируется полярный метаболический тип. Организм переходит на новый уровень гомеостаза, для которого характерны иные экологически обусловленные нормы состояния его внутренней среды (кровь, лимфа, межклеточная жидкость), иные критерии оценки функциональной активности органов и систем [99].

Адаптационные изменения, возникающие у человека в высоких широтах или так называемый «Синдром полярного напряжения» [50] не только ускоряет процессы старения, но вызывает негативные изменения в развитии и течение сердечно-сосудистых заболеваний у населения северных регионов. Состояния, предшествующие срыву адаптации, авторы относят к донозологическим. Показано, что истощение резервных возможностей организма развивается вследствие хронического стресса, приводит к развитию дезадаптивных процессов, и, как следствие, к возникновению патологических состояний [15, 101]. При фазе стойкой адаптации адаптивные процессы могут истощаться. Истощение управляющих и клеточных механизмов, связанных с повышенными энергетическими затратами, приводит к дезадаптации [101]. Изучено, что истощение адаптивных резервов организма, обусловленное длительным проживанием в условиях Севера, приводит к нарастанию психоэмоционального напряжения, эндокринных расстройств, к снижению резистентности к негативному

действию окислительного стресса и, как следствие, к многочисленным дезадаптивным расстройствам [156].

Дезадаптивные расстройства нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса являются первопричиной морфологических изменений в сосудистой стенке. Признаком старения сосудов является утолщение сосудистой стенки и повышение ее жесткости. Гипертрофия кровеносных сосудов и их кальцификация развивается вследствие нарушения нейрогуморальной регуляции функций, затем, при потере регулирующих влияний на сосуды происходит нарушение метаболизма, их кальцификация, развитие атеросклероза и прогрессивное нарушение функции [11].

Исследователями выявлена зависимость динамики иммунных, эндокринных и метаболических показателей организма от продолжительности светового дня в северных регионах [13], особенностей естественного фотопериодизма и световых ритмов [13, 57].

Сердечно-сосудистые и эндокринные нарушения, нарушения диффузионной способности легких, иммунодефицитные состояния, нарушения углеводного и жирового обмена, связанные с воздействием природно-климатических факторов, ускоряют развитие, тяжелое течение и неблагоприятный исход заболеваний [36, 91, 106].

На Севере показатели здоровья населения уступают общероссийским. Продолжительность жизни в регионе меньше (по некоторым экспертным оценкам – 53 года) [33]. По регионам Арктической зоны показатель первичной заболеваемости в среднем в 1,4 раза превышает общероссийское значение. Показатели смертности от болезней системы кровообращения в Арктической зоне Якутии были выше, чем в республике в целом [86]. Так, за 20-летний период в арктических районах Якутии численность населения снизилась на 22,1%, численность трудоспособного населения – на 21,5%. Коэффициент депопуляции составил в 2020 году 0,78. В структуре смертности населения около 20% составляют внешние причины [143].

Многие заболевания в условиях Крайнего Севера возникают в более раннем возрасте и протекают более тяжело, чем в средней полосе, и являются результатом дезадаптации проявляющиеся признаками ускоренного биологического старения [15, 106].

Также показано значительное увеличение частоты встречаемости предикторов сердечно-сосудистого риска (дислипидемии, табакокурения, негативных психосоциальных факторов, нарушения диеты и регулярного употребления алкоголя) в группе Арктического региона [91].

Уровень здоровья коренного населения северных территорий РФ напрямую зависит от состояния адаптационных механизмов, сложившихся в течение жизни многих поколений. Показано, что наибольшая резистентность к неблагоприятным климатическим и геофизическим факторам окружающей среды наблюдается в группах коренного населения, ведущих образ жизни, близкий к традиционному, тогда как у населения, отказавшегося от традиционного образа жизни, наблюдается процесс дезадаптации [84].

Бойко Е.Р. обосновано положение о «полярном адаптивном метаболическом типе», который формируется на протяжении ряда поколений [130]. Изменения метаболизма являются физиологической адаптацией к «северному стрессу», обусловленному влиянием метеорологических и гелиогеофизических факторов [21]. Предполагают, что формирование «северного» типа метаболизма связано с переходом на новый уровень энергообеспечения, необходимый для проживания в экстремальных условиях Севера [127] с характерным снижением энергетической роли углеводов, повышение энергетической роли жиров и белков [2, 127]. Основой формирования «полярного адаптивного метаболического типа» является усиление липидного обмена, проявляющееся склонностью к развитию гипогликемии без внешних симптомов [120].

Показано, что у аборигенов Севера обменные процессы в осенне-зимний период переходят на белково-жировой тип метаболизма. Процесс активации белково-жирового обмена осенью связывают с усилением продукции

гормона кортизола и усилением психоэмоционального напряжения [60]. Данный метаболизм способствует адаптации к климатогеографическим факторам Севера и предотвращает развитие сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний, обусловленных нарушением обменных процессов [127].

Результаты исследований показали, что в условиях высоких широт в организме человека происходит перестройка нейроэндокринных механизмов регуляции [50], преимущественное за счет повышения активности щитовидной железы и надпочечников, что обеспечивает мобилизацию адаптационных процессов [89]. Стресс, обусловленный экологическими условиями, сопровождается психоэмоциональными и эндокринными проявлениями у 60 % здоровых людей [156].

Большое значение в повышении устойчивости организма человека к действию экстремальных климатогеографических факторов Севера придается адаптивным метаболическим перестройкам мембран клеток. По данным авторов среди коренного населения результатом адаптивных перестроек обмена является активация гидролиза триглицеридов из состава липопротеидов очень низкой плотности. Фосфолипидный профиль у коренного населения характеризуется увеличением доли сфингомиелина [120].

Метаболизм коренного населения характеризуется активным использованием белков в качестве энергоносителей [92]. Пищевой рацион северян с большим содержанием животных жиров и белков, с большим количеством калорий, повышает уровень основного обмена [92, 120].

Считается, что у коренных жителей Севера с традиционным типом питания и образом жизни по сравнению с пришлым населением, профили липидного и углеводного обмена имеют наиболее благоприятные характеристики в отношении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [127].

Изменения типа питания с высоким содержанием углеводов влияет на увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний, избыточной массы тела, нарушений углеводного и липидного обменов среди коренного населения. В настоящее время у аборигенов продолжается переход белково-липидного типа обмена в белково-углеводный. Переход от одного типа метаболизма к другому протекает медленно и может быть причиной развития заболеваний, связанных с метаболической дезадаптацией [113].

Показано, что в развитии северной тканевой гипоксии участвует микроциркуляторная система, в частности сосудистое и внутрисосудистое звенья микроциркуляции с активацией внутрикапиллярного окислительного стресса. Северная тканевая гипоксия развивается не только при патологических состояниях, её признаки обнаруживаются и у здоровых людей в процессе адаптации к экстремальным условиям Севера [54]. Изменение функции внешнего дыхания характерно не только для коренного населения Севера, но и для мигрантов, среди которых наиболее актуальными представляются вахтовики. Длительная гипоксемия, усиливающаяся в холодное время года, повышает уровень свободно-радикальных процессов. Компенсаторно возрастает утилизация антиоксидантов в организме, в частности витаминов С и Е [72].

1.2.2. Адаптация приезжего населения к условиям Севера

Экологические факторы высоких широт могут быть экстремальными для приезжего населения. Формирование устойчивой адаптации организма приезжих происходит при мобилизации и перераспределении резервов для систем, играющих ключевую роль [2].

Установлено, что у приезжего населения Севера отмечается напряжение межгормональных взаимоотношений, в результате которого формирование физиологического «полярного адаптивного метаболического типа» занимает

длительное время, превышающее продолжительность жизни индивида, и происходит на протяжении нескольких поколений [21].

В работе показано, что нарушения липидного метаболизма у пришлых жителей, которые возникают при невозможности переключения на северный тип обмена, становятся фактором прогрессирования артериальной гипертензии в высоких широтах [157].

По данным авторов, при переезде людей в регионы Севера значительно снижается работоспособность в зимнее время года из-за высокой «физиологической стоимости» работы, что приводит к ухудшению здоровья. Наиболее сложным для пришлого населения Заполярья является первый год, когда отмечается рост заболеваемости и ухудшается самочувствие [131].

У мужчин в молодом возрасте с небольшим сроком проживания на Севере было установлено проявление признаков гипогликемии в марте, со снижением концентраций лактата и триглицеридов до минимальных значений, толщины кожно-жировой складки, показателей газообмена до минимальных значений [77].

Одной из основных систем, поражаемых у вахтовиков в первую очередь, является система кровообращения, которая претерпевает изменения на глубоком морфофункциональном уровне, с проявлениями нарушения региональной гемодинамики и микроциркуляции, а также характерным напряжением всех регуляторных систем организма [87]. В результате неконтролируемого антиоксидантами свободно-радикального окисления липидов под действием геомагнитных возмущений высоких широт у приезжих возникает повреждение сосудистой стенки, с последующим повреждением ферментов свободными радикалами, что снижает эффективность обменных процессов [51, 179].

В условиях Севера артериальная гипертензии протекает со значительно большим увеличением в крови атерогенных липидов в сравнении с аналогичными больными в средних широтах. Тяжесть артериальной гипертензии на Севере зависит от уровня концентрации общих липидов,

липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и атерогенности липидов крови. У людей, страдающих артериальной гипертензией в условиях Севера, отмечается низкая способность тканей к утилизации липидов, что способствует дальнейшему прогрессированию артериальной гипертензии [157].

Выявлена одинаковая частота встречаемости артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Якутии. Абдоминальное ожирение имели более половины респондентов, чаще у некоренных мужчин. Нарушение липидного обмена сопряжено с артериальной гипертензией у коренных малочисленных народов, углеводного у некоренного населения Якутии [135].

У приезжих жителей в различные периоды жизни на Севере наблюдалось преобладание метаболического или респираторного ацидоза, отмечалась независимая от полярного стажа венозная гипоксемия и гиперкапния, свидетельствующая об интенсивности метаболических процессов в тканях. Кислотно-основное состояние крови и газовый состав служат важными критериями адаптированности организма человека в экстремальных условиях Севера. Проявлением адаптивной перестройки можно считать переход от респираторного ацидоза к метаболической форме [54].

В настоящее время известно большое количество факторов, нарушающих нейрогуморальную регуляцию сократительной активности сосудов и способствующих запуску молекулярных механизмов сердечно-сосудистого старения [10]. Деадаптивный нейропатологический синдром обусловлен корково-сосудистыми влияниями на тоническую активность сосудов, с одной стороны. С другой, в основе старения сосудов лежит деадаптивное повреждение всех слоев сосудистой стенки и ее морфологическая перестройка [11].

За последние 30 лет на севере Дальнего Востока России формируется популяция «укорененных европеоидов» – уроженцев региона в 1-3-м поколении из числа пришлых восточных славян и метисированных коренных

жителей, функциональные показатели которых отличаются специфичностью [16].

1.2.3. Адаптационный потенциал у работников плавсостава

Медико-санитарная характеристика жизни и жизнедеятельности экипажа на борту судна предполагает комплекс условий, интегрируемых в единое понятие, квалифицированное как судовая среда [42].

Работу в условиях судовой среды связывают со значительным напряжением адаптационных систем, приводящих к ухудшению состояния здоровья и снижению трудоспособности [61, 62]. Продолжительные и недопустимые степени воздействия факторов судовой среды вызывают функциональные отклонения, которые могут перерасти в преморбидные и патологические состояния [55].

Существуют три группы неблагоприятных факторов у плавсостава – природной, технической и социальной среды. Первая группа представлена климатогеографическими факторами, с перемещением в широтном и территориальном направлении, что вызывает изменения суточных и сезонных биоритмов, требует адаптации к новому поясному времени и непривычным гидрометеорологическим условиям. При адаптации к климату высоких широт ведущее значение приобретает охлаждение и естественная освещённость. Вторую группу составляют факторы производственной и судовой среды: микроклимат производственных помещений, вибрация (общая и местная), производственный шум, вредные химические вещества, физическая, статическая и динамическая нагрузка. Третья группа представлена социально-психологическими особенностями работы, сказывающимися на функциях организма, личностных качествах и требующие напряжения по социальной адаптации [43].

У работников водного транспорта при нерациональной световой обстановке с большой вероятностью могут возникнуть зрительное

утомление, нарушение внимания, снижение четкости восприятия сигналов, что, в свою очередь может спровоцировать возникновение аварийных ситуаций [82]. Физический стресс, такой как шум, вибрации, а также психологический (стресс, заточение, изоляция, скука), инфекционные поражения в закрытых помещениях являются естественной частью окружающей среды моряка и, вероятно, оказывают побочное влияние на их здоровье. Морская среда может рассматриваться как модель для изучения реакции человека на стресс [228].

В условиях Севера работа плавсостава требует особой надежности организма; поскольку природные гомеостатические системы адаптируются к новым условиям существования [119]. В условиях длительных рейсов реализуются большие возможности организма человека. Кратковременные и многократные периоды воздействия неблагоприятных судовых и природных факторов являются отличительными особенностями адаптации моряков и речников в сравнении с коренным и пришлым населением Севера [42]. Анализ отечественных и зарубежных исследований позволил выделить работников транспортной сферы, трудовая деятельность которых осуществляется на открытом воздухе, в группы риска более уязвимых к негативному воздействию климатических факторов в условиях Севера [80].

Показано наличие у работников плавсостава донологических нарушений, таких как напряжение адаптационных механизмов, снижение адаптационных возможностей [38], являющихся благоприятным фоном для развития профзаболеваний [38, 134]. В условиях длительного рейса напряжение механизмов адаптации держится до двух месяцев. На третьем – четвертом месяце плавания наступает фаза истощения и дезадаптация. Устойчивость организма и неспецифические реакции адаптации формируются автономно, наступает и развивается состояние дезадаптации [52]. Исследования показали, что после трех месяцев плавания в арктических широтах у моряков возникают гипоксические состояния [75].

При исследовании оценки реакции организма моряков на влияние судовой среды и погодно-климатических условий при работах в море в умеренных широтах Дальнего Востока у более половины лиц (63%) были выявлены изменения в сторону преобладания симпатических влияний для мобилизации резервных возможностей организма [96]. До плавания у большинства обследованных лиц выявлялись донозологические сдвиги в организме, которые усугублялись в условиях плавания. Показано негативное влияние продолжительной работы в море на сердечно-сосудистую систему и организм в целом; отмечалось увеличение доли лиц с ростом частоты сердечных сокращений в 3 раза и ростом диастолического артериального давления на 22,6%; увеличивалось в 2,4 раза доля лиц с низким значением индекса Робинсона и на 29,7% лиц, у которых коэффициент выносливости превышал норму, на 14,8% увеличивалось доля лиц с напряжением адаптационного потенциала организма [97]. Напряжение адаптационных возможностей организма в условиях плавания проявлялось в увеличении доли лиц в состоянии повышенной активации и переактивации. Снижение числа эритроцитов и увеличение содержания гемоглобина в эритроцитах указывало на развитие гипоксемии [93].

Ведущими неблагоприятными факторами были уменьшение объема двигательной активности в 2,5-3 раза по сравнению с предрейсовым уровнем и напряженная операторская деятельность, которые в сочетании с воздействием внешних климатических факторов у моряков приводит к развитию иммунобиологических и эндокринных нарушений [133]. Авторами показано, что сердечно-сосудистые заболевания (гипертония, коронарная недостаточность) и нарушения обмена веществ (диабет, подагра, метаболический ацидоз) будут препятствовать медицинской пригодности моряков в среднесрочной перспективе. В долгосрочной перспективе это - хронические нарушения зрения при недостаточном освещении рабочего места, ухудшения слуха и профессиональной глухоты на уровне машинного отделения, проблемы венозной недостаточности при варикозном расширении

вен нижних конечностей и геморрое из-за сидячего образа жизни и отсутствия регулярных физических и спортивных упражнений на борту судов [173].

Психологический стресс у работников водного транспорта связывают с ограничением свободы принятия решений, физических и психосоциальных условий труда и низких квалификационных требований. Результаты опроса показывают, что ненормированная работа вызывает стресс у 79,0% моряков, длительные периоды работы – у 77,0%, долгие рабочие часы в день – у 69,0% и работа в условиях нехватки времени – у 62,0%. Дополнительные психосоциальные нагрузки присутствуют для 95% моряков из-за разлучения с семьей и для 65,0% из-за существующих социальных различий в мультикультурной профессии [207]. По данным анкетного опроса плавсостава среди стресс-факторов, влияющих на здоровье, респонденты выделили психологические факторы (моральная, психологическая обстановка в отношениях с людьми) и организационные факторы условий труда (непрофессионализм, поломки оборудования, некорректные распоряжения) (в среднем 39,1% и 35,5% опрошенных в различных группах). Известно, что в результате длительного хронического стресса могут развиваться тяжелые формы соматических и психических заболеваний. По данным периодических медицинских осмотров выявлено, что сердечно-сосудистая патология встречается у 13,5-21% моряков дальнего плавания, причем более 60-70% выявленной у моряков патологии приходится на гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца [160].

Хронический стресс, приводящий к длительной активации или неэффективному управлению продукцией кортизола, протекает с негативными последствиями, включая метаболический синдром, ожирение, рак, расстройство психического здоровья, сердечно-сосудистые заболевания и повышенную восприимчивость к инфекциям [125].

1.3. Метаболические параметры крови, характеризующие адаптационные изменения в организме

Изменения в организме, происходящие на границах здоровья и коридора адаптационных возможностей, клинически чаще всего не обнаруживаются, но определяются в ходе биохимических исследований [152].

Считается, что метаболизм северян характеризуется «полярным адаптивным метаболическим типом», ведущими признаками которого являются склонность к развитию гипогликемии, усиленный липидный и белковый обмен [21, 100].

Вместе с тем, анализ биомаркеров пищевого статуса не выявил достоверных различий в содержании в сыворотке крови показателей липидного, углеводного и белкового обмена у коренного и пришлого населения Арктики. В последнее время северный тип питания характеризуется повышением в рационе уровня рафинированных углеводсодержащих продуктов и снижением содержания омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на фоне сидячего образа жизни и вредных привычек [92].

1.3.1. Биохимические параметры адаптации

Выявление наиболее информативных показателей состояния обмена веществ, позволят своевременно провести корректирующие мероприятия, направленные на предотвращение развития метаболических расстройств, сохранить трудоспособность и улучшить качество жизни. Изменения углеводно-липидного обмена, которые возникают на фоне дезадаптационных расстройств, могут быть предикторами развития заболеваний органов кровообращения и обмена веществ [18].

Наиболее гомеостатируемым параметром обмена веществ у человека является глюкоза. При истощении энергетических ресурсов поступление

глюкозы в кровь происходит путем гликогенолиза и глюконеогенеза за счет преобразования неуглеводных соединений, таких как молочная кислота, глицерол и некоторые аминокислоты [121]. Кроме «химического топлива» углеводы служат исходными продуктами для биосинтеза липидов, белков и нуклеиновых кислот [70]. По данным авторов у жителей приарктического региона повышение содержания глюкозы и её метаболитов в крови связано с перестройкой обмена веществ в сторону дезадаптации [26]. Также показано, что у северян в возрасте 46-60 лет и 61-74 лет высокий уровень глюкозы в крови связывают со снижением активности гликолитических процессов. Тогда как снижение ее содержания в возрасте 16-21 год можно связать с проявлением «северной специфики» метаболического профиля. Пик повышения уровня глюкозы и проинсулина в крови у мужчин приходится на возраст 46-60 лет [20, 24].

Следует отметить, что у жителей арктического региона наблюдается достаточно напряженная ситуация в гормональной регуляции гомеостаза глюкозы, которую связывают с изменением традиционного питания и образа жизни [24]. Возрастное снижение утилизации глюкозы связывают с ранним истощением β -клеток поджелудочной железы начиная с 36-45 летнего возраста у жителей Полярных регионов и с 22-35 лет у жителей Арктического региона [127], что является одним из предикторов преддиабета и диабета [27, 127]. У юношей аборигенов Севера были также отмечены сезонные перестройки с уменьшением уровня глюкозы в крови, в отличие от группы юношей-европеоидов, у которых не было аналогичных изменений [1]. Результаты многочисленных исследований среди разных популяций свидетельствуют о наличии генетической предрасположенности и этнических различий в распространенности сахарного диабета 2 типа [144]. Также показано, что высокие уровни глюкозы отрицательно влияют на иммунный ответ [197]. Суммарное значение общего холестерина и глюкозы, превышающее биологическую константу (10), свидетельствует о нарушении обменных процессов [121].

Адаптивная ферментемия является оптимальной реакцией организма в ответ на изменение условий жизнедеятельности. При хронической физической нагрузке наблюдается постепенное увеличение активности креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансфераз (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) [151].

Лактатдегидрогеназа выполняет важную роль в общем метаболизме организма. Воздействие различных неблагоприятных факторов на органы приводит к повышению уровня ЛДГ и ее изоформ в крови, что является предиктором развития патологических состояний организма. ЛДГ повышена при инфаркте миокарда, заболеваниях щитовидной железы, туберкулезе, остром поражении печени, скелетных мышц и почек [73, 236].

Углеводный обмен определяет основной энергетический гомеостаз организма. Лактатдегидрогеназа участвует в регуляции катаболизма и анаболизма, анаэробного и аэробного гликолиза, а также в экспрессии генов. Снижение уровня ЛДГ у мужчин старшего возраста, возможно, является одним из механизмов истощения энергетических ресурсов, отражающих системный гомеостаз организма [149].

АСТ характеризует интенсивность катаболических реакций в организме, а АЛТ – состояние анаболизма и регуляцию уровня глюкозы в крови [151]. Показано, что увеличение значений коэффициента де Ритиса (КДР) у мужчин в пожилом возрасте, которое возникает при высоком уровне АСТ и низком АЛТ в крови, что отражает активность гликогенолиза и усиление катаболических процессов (липолиза). Величина КДР позволяет определить характер энзимологического сдвига и его силу [26]. По данным Батурина А.К. и др., у коренных жителей Арктики по сравнению с некоренным населением отмечались достоверно более высокие уровни аминотрансфераз печени, возможно, связанные с большим потреблением алкоголя [92].

Креатинфосфокиназа (КФК) фермент группы фосфотрансфераз. Обеспечивает энергией биологически значимые превращения, в том числе мышечные сокращения и расслабления. КФК является ферментом «стресса»

[150]. Сывороточная активность КФК подвержена ряду физиологических вариаций. Пол, возраст, мышечная масса, физическая активность и раса — все это взаимодействует, влияя на измеренную активность сыворотки. Мужчины, как правило, имеют большую мышечную массу, что приводит к более высокой активности КФК в сыворотке крови, чем у женщин. Активность КФК в сыворотке крови демонстрирует обратную зависимость с активностью щитовидной железы. Около 60% пациентов с гипотиреозом демонстрируют среднее повышение активности КФК в пять раз выше верхнего референсного предела. Активность креатинкиназы плазмы в значительной степени связана с артериальным давлением в общей популяции и, как полагают, способствует развитию гипертонии за счет увеличения сократительной способности сосудов и задержки натрия в почках [172].

Активность креатинкиназы (КК) в крови увеличивается при повреждении или разрушении клеток. Микротравмы мышц приводят к поступлению креатинкиназы в межклеточное пространство [154]. Креатинкиназа-МВ (КК-МВ) является диагностическим маркером острого инфаркта миокарда. Величина повышения активности КК и КК-МВ коррелирует с размером пораженной зоны миокарда. Увеличение уровня общей КК нередко встречается при травматических повреждениях и заболеваниях скелетных мышц, при заболеваниях головного мозга, после хирургических операций, при любых видах шока и гипотиреозе. Ее содержание может повышаться в результате приема больших доз кортикостероидов, психотропных или наркотических препаратов, алкоголя, после судорог, инъекций, тяжелой физической нагрузки и при беременности [44]. Уровень КК связан с увеличением индекса массы тела, окружности талии более 80 см и двумя или более признаками метаболического синдрома, в соответствии с центральной ролью волокон скелетных мышц второго типа в энергетическом обмене и ожирении [183].

Активацию гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) связывают с нарушением барьерных и защитных свойств органов и тканей, включая

иммунологические реакции, неполноценным функционированием или поражением капилляров соединительнотканых структур. ГГТ обеспечивает транспорт, обезвреживание, обмен и трофику капиллярно-соединительнотканых структур. Учитывая то, что многие ферменты выполняют функции сигнализаторов транспортирующих молекулярных систем и обменных процессов, исследователями было предложено включение ГГТ в критерии стрессоустойчивости и общей резистентности организма [159].

Принято считать, что липидный профиль коренного населения Якутии характеризуется как благоприятный [76]. Считается, что у коренных жителей Севера отмечается меньшее содержания общего холестерина и его атерогенных фракций: липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов и повышенное содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сравнении с пришлыми жителями Севера [127]. Тем не менее, новые условия проживания у жителей Крайнего Севера, изменение традиционного уклада жизни, характера питания формируют ранее несвойственные для них факторы риска развития дислипидемических процессов [76].

По данным исследователей, содержание жира в рационе пришлого населения близко к рекомендуемым величинам, а у коренного – превышает их. В рационе коренных жителей Арктики процентное содержание моно- и дисахаров и добавленного сахара было достоверно меньше, полисахаридов – значительно больше по сравнению с пришлым населением. Более высокие значения индекса массы тела и процентного содержания жира у пришлого населения Арктики по сравнению с коренным объясняют избыточным содержанием общего и животного жира, моно – и дисахаров [92]. Выраженные изменения в липидном спектре у пришлого населения связывают с адаптацией к особенностям характера питания коренных жителей и меньшей доступностью сложных углеводов, содержащих клетчатку (овощей и фруктов) в отдаленных от центра районах. Это одна из

причин типичного для северян пищевого режима и изменений в липидном спектре крови у пришлого населения [122]. Доля жителей Якутии, указавших ежедневное употребление фруктов и овощей, значительно ниже, чем в целом по Российской Федерации, особенно в сельской местности (так, среди мужчин республики – 3,6%, Российской Федерации – 12,2%, среди женщин – 3%, по Российской Федерации – 13,2%). По данному показателю среди 85 регионов Якутия среди мужчин занимала 54 место, среди женщин – 67 (в порядке убывания показателя) [145].

По литературным данным гиперхолестеролемиа диагностируется при концентрации общего холестерина в крови, равной 5,17-6,46 ммоль/л. При данном состоянии увеличивается циркуляция в крови атерогенных липопротеинов или гликопротеолипосом очень низкой, промежуточной и низкой плотности, содержащие от 13% до 46% холестерина. Его концентрация в плазме циркулирующей крови должна быть всегда менее 3,4 ммоль/л [63]. Липидные параметры и индексы атерогенности связаны с высокой концентрацией ЛПОНП, которая различается в возрастных группах [171].

При адаптации организма к условиям Севера происходят изменения липидного обмена. В первый год проживания высокий уровень общего холестерина компенсируется увеличением содержания липопротеидов высокой плотности. Проживание от 2 до 5 лет характеризуется нормальными значениями показателей липидного обмена. При стаже проживания более 5 лет отмечается увеличение уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности за счет повышения липопротеидов низкой плотности [105].

Показана ведущая роль в адаптации организма человека к межсезонным изменениям полиненасыщенных жирных кислот, особенно 11,14,17-эйкозатриеновой кислоты (омега-3), концентрация которой значительно возрастала зимой, и могла свидетельствовать об усиленной секреции физиологически активных веществ в организме человека [208].

Избыточное количество насыщенных жирных кислот является основной причиной синдрома дефицита полиненасыщенных жирных кислот в клетках и способствует развитию атеросклероза [139]. При избыточном употреблении одновременно животных жиров и сложных углеводов насыщенные жирные кислоты активно откладываются «про запас», повышая индекс массы тела (ИМТ), особенно при низкой физической активности, что способствует увеличению атерогенных свойств крови и развитию гипергликемии. При повышении содержания насыщенных жирных кислот в крови снижается интенсивность утилизации глюкозы с поддержанием или усилением инсулинорезистентности, что активирует липогенез и формирование жировой ткани [132].

ЛПОНП являются единственным липопротеином, содержащим аполипопротеин В, секретируемым в печени. Основная функция ЛПОНП заключается в транспортировке холестерина и других липидов в ткани и клетки [211].

Известно, что ЛПОНП способствуют развитию атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [201, 211, 248]. Уровень ЛПОНП значительно коррелирует не только с развитием атеросклероза, но также с резистентностью к инсулину и заболеваемостью диабетом. Наиболее электроотрицательный подкласс ЛПОНП обладает цитотоксичностью для эндотелиальных клеток и может способствовать развитию ишемической болезни сердца. Кроме того, электроотрицательные ЛПОНП могут вызывать ремоделирование отделов сердца, особенно у пациентов с метаболическим синдромом, что является установленным фактором риска фибрилляции предсердий [211].

Наряду с аполипопротеинами В и Е, обогащенные триглицеридами ЛПОНП выделяются печенью в кровоток. Повышение их уровня при метаболическом синдроме приводит к развитию атеросклероза. ЛПОНП, проявляют цитотоксичность по отношению к миоцитам предсердий, вызывают миопатию предсердий и повышают уязвимость к фибрилляции

предсердий. На уровень ЛПОНП в крови могут оказывать неблагоприятное влияние эндокринологические расстройства, связанные с приемом гормональных препаратов. ЛПОНП увеличивают секрецию альдостерона, что способствует развитию артериальной гипертензии. ЛПОНП вызывают нейровоспаление, приводящее к когнитивной дисфункции. Новые данные подтверждают патологическую роль ЛПОНП при полиорганных заболеваниях [201]. Повышенное содержание ЛПОНП, содержащих белок apoB, повышают риск инфаркта миокарда [248], в том числе у лиц с ожирением [246]. Концентрация частиц атерогенных липопротеидов связана с риском сердечно-сосудистых заболеваний при низком уровне ЛПНП. У мужчин с клинически проявляющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями уровень ЛПОНП в плазме крови повышает риск смертности, а также, независимо от уровня ЛПНП и приема гиполипидемических препаратов, нежелательные сердечно-сосудистые события и смертность от всех причин [240].

Авторами установлено, что действие факторов производственной среды и трудового процесса стрессовой величины в условиях рейса на организм плавсостава приводило к изменениям метаболизма нутриентов: в белковом обмене – увеличение общего белка у 66,7% лиц (у 18,5% – на уровне и выше верхней границы нормы), что определило рост по группе на 10,4%; в жировом обмене – нарастание доли лиц с высоким ОХС и повышенным ЛПНП, а также средним и низким ЛПВП [93]. Дислипидемия при влиянии комплекса факторов среды обитания и труда увеличивала риск развития ишемической болезни сердца [93, 94].

Показано, что липидный профиль и гормональный спектр жителей Якутии имеет свои особенности в зависимости от района проживания. Наиболее уязвимыми в этом отношении оказались жители центральных и северных улусов, что может быть связано с характером питания, наличием сопутствующих заболеваний, образом жизни и особенностями гормонального фона [138].

Высокие значения коэффициента атерогенности могут быть фактором риском впервые диагностированного метаболического синдрома, независимо от потенциальных причин, особенно избыточной массы тела [204]. Нарушения липидного обмена, приводящие к повышению атерогенного потенциала, участвуют в патофизиологии расстройств настроения (депрессии и биполярного расстройства) и расстройств, связанных с курением. Коморбидность расстройств настроения и сердечно-сосудистых заболеваний может быть связаны с увеличением значений атерогенного индекса плазмы и коэффициента атерогенности, влияющих атерогенный потенциал [170]. Атерогенный индекс плазмы демонстрирует высокую дискриминантную способность по сравнению с другими липидными параметрами у мужчин с эректильной дисфункцией [237] и неалкогольной жировой болезнью печени [235]. Во взаимосвязи с окружностью талии данный показатель является достоверным предиктором инсулинорезистентности [169]. Mahmoodi M.R. и Najafpour H. показали, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови связан с дислипидемией [213]. Проблему дефицита витамина D можно классифицировать как пандемию, характерную для всех регионов РФ [37]. Роль липидов в энергообеспечении адаптационных процессов повышается при воздействии на организм экстремальных факторов. Усиливается жиромобилизующий эффект и образование транспортных форм жира – липопротеидов [157].

В исследованиях было обнаружено, что гиперурикемия связана с метаболическим синдромом [168, 174, 234]. При изучении взаимосвязи между изменениями уровня мочевой кислоты и развитием метаболического синдрома у 13057 человек без диагноза метаболический синдром на исходном уровне, продемонстрировало, что повышение уровня мочевой кислоты независимо защищает от развития метаболического синдрома, что указывает на возможную роль мочевой кислоты в качестве антиоксиданта в патогенезе метаболического синдрома [239].

Кросс секционное исследование 234 моряков-мужчин в возрасте $36,0 \pm 10,3$ года, работающих на танкерах, показал, что уровни мочевой кислоты были связаны с метаболическим синдромом, высоким уровнем триглицеридов и высоким уровнем общего холестерина [168]. Мочевая кислота в сыворотке крови является важным предиктором риска возникновения метаболического синдрома, сахарного диабета и артериальной гипертензии у взрослых, особенно у мужчин [234].

Креатинин, аминокислота, на уровни которой влияют пол, возраст, характер питания и мышечная масса человека [166]. Соотношение мочевины к креатинину применяют как метаболическую сигнатуру продолжающегося катаболического состояния, характеризующего персистирующее критическое заболевание. Это доступный и клинически применимый биомаркер катаболизма [199, 220]. Повышенное соотношение мочевины к креатинину во время критических состояний отрицательно связано с мышечной массой [220].

Исследование показало, что изменение климата оказывает значительное влияние на индекс массы тела, систолическое артериальное давление, креатинин, мочевины и расчетную скорость клубочковой фильтрации. Влияние изменения климата на систолическое артериальное давление и уровень мочевины варьировался в зависимости от возраста и пола [181].

Уровень общего белка является генетической константой, его снижение компенсируется ростом активности ферментов. Стабильность метаболических показателей в большинстве случаев обеспечивается изменением активности ферментов [121]. Низкий уровень альбумина рассматривается как фактор риска и предиктор заболеваемости и смертности независимо от пола, возраста и сопутствующих заболеваний. Уровень данного белка в плазме крови и в моче характеризует синтезирующую функцию печени и функциональное состояние эндотелия сосудов, определяющее целостность гематотканевых барьеров. Многочисленные

эксперименты показали наличие у альбумина ферментативной активности [17].

1.3.2. Гормоны и их роль в адаптации

Основную роль в гормональной регуляции метаболических процессов занимают гормоны системы гипофиз – щитовидная железа. Гормонально-метаболические перестройки находятся в прямой зависимости от условий проживания [148]. Эндокринная система вносит существенный вклад в северную адаптацию. Показано, что щитовидная железа у жителей северных регионов отличается повышенным функциональным тонусом. Экологически обусловленный стресс выражается психоэмоциональными и эндокринными реакциями у 60% людей [156].

Йодсодержащие тиреоидные гормоны являются компонентами антистресс-системы, ограничивающими деятельность стресс-систем организма, что повышает резистентность организма к действию различных стрессоров [35].

Считается, что гормональный дисбаланс приводит к нарушению антиоксидантного статуса и окислительному стрессу в тканях, вызывая различные патофизиологические состояния. Основная метаболическая активность и кислородный обмен находятся в норме, когда состояние щитовидной железы в организме нормальное. Гипотиреоз вызывает окислительный стресс у крыс. Гормоны щитовидной железы играют важную роль в выработке активных форм кислорода, регулируют синтез и деградацию белков, витаминов и антиоксидантных ферментов. Гипотиреоз является распространенным заболеванием, связанным с гипометаболическим состоянием, снижением потребления кислорода митохондриями и низкой скоростью пролиферации тканей. Также гипотиреоз связан с повышенной выработкой активных форм кислорода, усилением окислительного стресса и перекисного окисления липидов, что может привести к развитию и

прогрессированию атеросклероза. При гипертиреозе повышен метаболизм кислорода и активность окислительных процессов [179].

При физических и психических перегрузках организма усиливается расход энергии. Все клетки организма способны воспринимать энергию только с помощью гормонов щитовидной железы. В случае психического перенапряжения активизируется выделение тиреотропного гормона (ТТГ) гипофизом для усиленной стимуляции образования трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) щитовидной железой [189].

Генетические факторы способствуют до 65,0% межиндивидуальных различий в уровнях ТТГ и гормонов щитовидной железы. Факторами образа жизни, которые показали наиболее четкую связь с ТТГ и гормонами щитовидной железы, были курение, избыточная масса тела и микроэлемент йод. Курение приводит к снижению уровня ТТГ и увеличению свободных Т3 и Т4, в то время как избыточная масса тела положительно коррелировала с содержанием ТТГ и свободного Т3. Избыток йода приводит к повышению уровня ТТГ и снижению уровня Т3 и Т4 [192].

По данным Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации среди россиян отмечено потребление йода в 3 раза меньше установленной нормы (150-250 мкг). По данным Якутского республиканского медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), заболеваемость взрослого населения республики болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ значительно превышает показатели Дальневосточного федерального округа и Российской Федерации [4]. Недостаток йода в организме стимулирует секрецию тиреотропного гормона, увеличивает захват йода тиреоцитами и снижает выделение йода почками [31].

Исследователи предполагают связь между функцией щитовидной железы и метаболизмом липидов в сыворотке, подчеркивая важность оси

гипофиз-щитовидная железа-сердце в восприимчивости к дислипидемии. Повышенные уровни ТТГ были достоверно связаны с более высокими уровнями триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Кроме того, соотношение Т3/Т4 было достоверно связано с уровнями триглицеридов и липопротеидов низкой плотности [167].

Показатели тиреотропного гормона и глюкозы были выше в группе лиц с ожирением по сравнению со здоровой группой с нормальным весом, в то время как показатели липопротеидов высокой плотности были ниже. Была определена значимая положительная корреляция между уровнем ТТГ и избыточной массой тела. Эти результаты подтверждают идею о том, что небольшое повышение уровня ТТГ может наблюдаться у людей, страдающих ожирением [188].

У лиц с патологическим ожирением распространенность явного и субклинического гипотиреоза была высокой (19,5%). Тироксин и ТТГ играют важную роль в регуляции массы тела [190]. Пациенты с ожирением имеют более высокие уровни тиреоидных гормонов [180]. Обнаружена положительная связь между уровнем ТТГ и распространенностью метаболического синдрома. Пациенты с гипотиреозом имели значительно более высокий уровень ИМТ, избыточного веса, холестерина, ЛПНП и более высокую распространенность абдоминального ожирения и артериальной гипертензии [225]. Тироксин и показатели соотношения Т3/Т4 были независимыми предикторами смертности и риска сердечно-сосудистых заболеваний [195]. Более низкие уровни Т3 в пределах референтного диапазона могут предсказывать более высокую смертность от сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции [212].

Рецепторы для тиреоидных гормонов обнаружены в миокарде и сосудах. Поэтому незначительные изменения концентрации тиреоидных гормонов могут влиять на функции сердечно-сосудистой системы. Потенциальными механизмами, которые связывают сердечно-сосудистые заболевания с дисфункцией щитовидной железы, являются эндотелиальная дисфункция,

изменения артериального давления, систолическая и диастолическая дисфункция миокарда и дислипидемия. Более того, сами по себе сердечно-сосудистые заболевания могут сопровождаться изменением концентрации тиреоидных гормонов, в частности, уровня трийодтиронина (Т3), что связано с более высокой заболеваемостью и смертностью. Экспериментальные данные и клинические исследования свидетельствуют о значимой роли тиреоидных гормонов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [242]. Ключевым механизмом регуляции метаболизма является реакция дейодирования 5'-дейодиназой типа 2 (D2) тироксина (Т4) в трийодтиронин. Изоформы рецептора тиреоидных гормонов регулируют метаболизм холестерина и углеводов посредством прямого воздействия на экспрессию генов, а также перекрестного взаимодействия с другими ядерными рецепторами. Тиреоидный гормон модулирует чувствительность печени к инсулину, что особенно важно для подавления глюконеогенеза [218].

В исследовании показано, что высокие уровни ТТГ были в положительно связаны с содержанием липопротеидов и триглицеридов, холестерин-липопротеидов, богатых триглицеридами и их остатками. Уровни ТТГ в пределах нормы мало влияют на профиль атерогенности [224]. ТТГ играет дополнительную роль в ремоделировании скелета. Популяционные наблюдения за людьми с эутиреозом или субклиническим гипертиреозом показали отрицательную связь между костной массой и низким уровнем ТТГ в норме [243].

Показано, что у работников плавсостава не зависимо от возраста и стажа работы имеются изменения в системе гипофиз-надпочечники, свидетельствующие о нарушении нейрогуморальных механизмов регуляции, формирующих гормональные сдвиги дезадапционного характера [88]. У лиц с неудовлетворительной адаптацией и дезадаптацией происходит подавление активности систем гипофиз-гонады и гипофиз-кора надпочечников, что связывают со снижением синтеза гормонов данных систем [34].

Показано положительное влияние глюкокортикостероидных гормонов на процессы адаптации организма к действию экологических факторов Севера и обосновано предположение об их негативной дезадаптивной роли в формировании метаболических нарушений при длительном действии стресс – факторов [128].

Величина адаптационного потенциала нарастает при продвижении на север за полярный круг и при продвижении в азиатскую часть Севера РФ, в большей степени у мужского населения старше 45 лет с низким уровнем тестостерона [108].

Известно, что мужчины с ожирением имеют более низкие уровни общего тестостерона в сыворотке по сравнению со здоровыми мужчинами [30, 251]. Низкие концентрации тестостерона в сыворотке с возрастом в основном являются следствием хронических заболеваний, связанных с ожирением и модифицируемого поведения, связанного со здоровьем [251]. Высокобелковые диеты вызывают значительное снижение общего тестостерона в состоянии покоя [249].

Некрасова М.В. и др. показали, что иммунные дисбалансы на фоне низкого тестостерона в 3 раза чаще встречаются у мужчин, работающих коротковахтовым методом, чем у мужчин, работающих длинновахтовым методом [133].

При обследовании работников плавсостава, не состоящих на диспансерном учете (от 27 до 57 лет), в условиях 5-месячного рейса в Северных морях, показатели Т4 и тестостерона снизились, а ТТГ – увеличились к пятому месяцу рейса. Уровень Т4 возрос через один и три месяца промысла, при этом значения Т3, кортизола, инсулина, фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола и прогестерона не имели значимых различий. Значения Т3, ТТГ, инсулина, кортизола, пролактина, фолликулостимулирующего гормона и тестостерона были смещены к нижней границе нормы, а эстрадиола и прогестерона – к верхней границе во всех периодах рейса [5].

Показано, что в условиях высоких широт наиболее подвержены изменениям уровни кортизола, Т3 и тестостерона в крови с определяющим влиянием на их содержание таких факторов, как долгота дня, температура и относительная влажность воздуха [7].

У здоровых жителей Севера нормальная концентрация кортизола в крови составила 26-314 нмоль/л [156]. По данным автора у мужчин, проживающих в средних широтах, сезонное содержание кортизола различалось: было высоким в весенне-летний период и низким в осенне-зимний период, у северян сезонных различий в суточном ритме содержания кортизола не было [109].

В периоды снижения длительности светового дня отмечается уменьшение концентраций кортизола и иммуноглобулинов в сыворотке крови [46]. Также была доказана связь кортизола со снижением мышечной силы и массы, предполагающая влияние кортизола на развитие саркопении [203]. Уровень кортизола в состоянии покоя и после тренировки повышается в течение первых 3 недель низкоуглеводной диеты. Впоследствии уровень кортизола в состоянии покоя, по-видимому, возвращается к исходному уровню, в то время как после тренировки уровень кортизола остается повышенным [249].

Исследование биомаркеров, включающих кортизол, С-реактивный белок, фибриноген и инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), оказался эффективным методом для изучения сложной серии реакций иммунной, нервной и эндокринной систем при стрессе. Воздействие высоких уровней стресса может запускать каскад сложных центральных и периферических физиологических событий, которые ранее связывали с патологией, субклиническими заболеваниями и слабостью [202].

1.3.3. Метаболомный профиль плазмы крови

По Казначееву В.П. и др. именно «северная клетка» может быть ключевой мишенью для дальнейшего изучения, поскольку испытывает особенные темпы в биологических обменных, термодинамических процессах и генетическом реагировании [28]. Метаболические сдвиги, происходящие в организме, можно обнаружить в метаболомном профиле биологических жидкостей [53, 215, 250]. Метаболиты – это биомолекулы с низкой молекулярной массой (<1500 Да), являющиеся строительными материалами генома, протеома, клеточных мембран [205, 215, 219].

Метаболомика включает всестороннюю характеристику метаболитов и метаболизма в биологических системах, используется для диагностики заболеваний, понимания механизмов заболеваний, выявления новых мишеней для лекарственных средств, подбора медикаментозного лечения, мониторинга терапевтических результатов [45, 249] и позволяет изучить известные функции низкомолекулярных метаболитов с гораздо большей детализацией и точностью [217, 251].

Некоторые метаболиты могут функционировать как медленно действующие яды, т.е. метаботоксины [217, 251]. Исследование метаболомного профиля плазмы крови может помочь в выявлении новых метаботоксинов, которые вызывают состояния, ранее приписываемые к дефектным генам или неправильно свернутым белкам [251]. В работе показано применение количественного метаболомного подхода в изучении влияния дозы химических веществ на липидный гомеостаз в клетках печени человека [216]. Также показана возможность использования метаболомных исследований в оценке риска развития заболевания и для изучения механизмов адаптации человека к экологическим условиям [53]. В исследованиях показано влияние отдельных продуктов липидного, белкового и энергетического обменов на адаптационные возможности организма [53, 146].

Одним из метаболитов, влияющих на адаптационный потенциал, является рибоновая кислота – продукт окисления рибозы [53]. Углевод участвует в синтезе белков, способствует повышению резервных возможностей организма, физической активности и снижению утомляемости [186]. Прием спортсменами рибозы, испытывающими интенсивные физические нагрузки, снижает интенсивность катаболизма пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. Способствуя более эффективной реутилизации гипоксантина в пуриновые нуклеотиды, рибоза снижает степень его окисления до мочевой кислоты и сопряженную с ним липопероксидацию мембранных структур эритроцитов, предотвращая истощение в последних компонентах антиоксидантной системы [59].

Незаменимая аминокислота валин, которая совместно с лейцином и изолейцином, участвует в энергетическом обмене и синтезе белков. Эти аминокислоты являются регуляторами метаболизма липидов и углеводов, улучшают состояние желудочно-кишечного тракта и способность эпителиальных клеток кишечника транспортировать аминокислоты, повышают иммунитет за счёт увеличения экспрессии β -дефензина, а также регуляторную функцию провоспалительных цитокинов. Являются биомаркерами для раннего выявления хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, инсулинорезистентность и ожирение [40].

Изменение уровня аминокислот метаболомного профиля применяется в качестве маркеров артериальной гипертензии у различных групп пациентов. Было показано снижение содержания в плазме крови валина, аланина, метионина, глицина, серина, триптофана, метионина, отношений глицин/аланин, фенилаланин/тирозин и других аминокислот [45].

Физиологическая роль глутаминовой кислоты в организме многообразна. Она нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем. Аминокислота стимулирует передачу возбуждения в синапсах центральной нервной системы, способствует нейтрализации и выведению из организма аммиака, повышает

устойчивость организма к гипоксии, является одним из компонентов миофибрилл. Глутаминовая кислота участвует в синтезе других аминокислот, ацетилхолина, АТФ, мочевины, способствует переносу и поддержанию необходимой концентрации ионов калия в мозге, служит связующим звеном между обменом углеводов и нуклеиновых кислот, нормализует содержание показателей гликолиза в крови и тканях, оказывает гепатопротекторное действие и угнетает секреторную функцию желудка [176].

Фосфатный гомеостаз находится под прямым гормональным влиянием кальцитриола, паратиреоидного гормона и фосфатонинов, включая фактор роста фибробластов 23 (FGF-23). Рецепторы витамина D, FGF-23, паратиреоидный гормон и кальций-чувствительный рецептор (CaSR) также играют важную роль в фосфатном гомеостазе. Реабсорбция фосфора в почечных канальцах увеличивается при уменьшении его объема, низком содержании витамина D, хронической гипокальциемии, метаболическом алкалозе, введении инсулина, эстрогена, гормонов щитовидной железы и гормона роста. Канальцевая реабсорбция фосфора снижается из-за паратиреоидного гормона, фосфатонинов, ацидоза, гиперфосфатемии, хронической гиперкальциемии и увеличения объема [226].

Ортофосфорная кислота, изомер фосфорной кислоты, негативно влияет на кислотно-щелочной баланс организма, повышая его кислотность. Чтобы ее нейтрализовать, организму приходится вытеснять кальций из костной ткани, что приводит к возникновению остеопороза. Постоянное употребление продуктов питания, содержащих различные пищевые добавки, повышает риск развития заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, почек, аллергических реакций, а также злокачественных новообразований [103].

В течение последних лет произошел существенный рост потребления мяса и мясопродуктов населением Российской Федерации. Анализ динамики потребления различных видов мяса и мясопродуктов населением РФ за последнее время установил регулярность и высокую частоту потребления, свидетельствующее о том, что мясные продукты обеспечивают поступление

значительного количества критически значимых пищевых веществ: жира и насыщенных жирных кислот [111].

В патогенезе атеросклероза лежит преобладание мясных продуктов в пищевом рационе, что приводит к дефициту полиненасыщенных жирных кислот [139, 146]. В отличие от олеиновых апо-Е/В-100 ЛПОНП перенос пальмитиновых триглицеридов в ЛПОНП невозможен из-за низкой кинетической скорости их преобразования в ЛПНП, что приводит к их накоплению в крови. При частичной утилизации мононуклеарами интимы артерий пальмитиновых ЛПОНП–ЛПНП происходит развитие атероматоза [146]. Атероматозные массы интимы – это, прежде всего, катаболиты полиненасыщенных жирных кислот, которые клетки не смогли поглотить в составе ЛПНП путем АпоВ-100 эндоцитоза [139]. Атеросклероз, гиперлипопротеинемия, высокое содержание в крови ЛПНП и дефицит в клетках полиненасыщенных жирных кислот – это процессы компенсации нарушения метаболизма жирных кислот и биологической активности инсулина, который инициирует перенос ЛПНП к клеткам [146].

Аминокислоты 5-оксипролин, гистидин и пролин являются компонентами тиреотропин-релизинг гормона. Пептид быстро метаболизируется различными ферментами. 5-оксипролин образуется путем ферментативного гидролиза белков. Исследования показали, что 5-оксипролин может являться биомаркером расстройств аутистического спектра [196]. У людей концентрации 3-метил-2-оксовалериановой кислоты, 5-оксипролина и β -гидроксиизомасляной кислоты в плазме и жировой ткани коррелируют с маркерами потемнения жировой ткани и обратно связаны с ИМТ. Эти метаболиты увеличивают расход энергии и улучшают гомеостаз глюкозы и инсулина на мышечных моделях ожирения и диабета [177]. В исследованиях, проведенных на крысах, 5-оксипролин оказывал противотревожное действие путем высвобождения гамма-аминомасляной кислоты из коры головного мозга, а также способствовал улучшению кровообращения [219]. Метаболический ацидоз, обусловленный 5-

оксипролином, ведет к снижению умственной и физической работоспособности. Недоедание, снижение или отсутствие поступления животного белка, сепсис, хроническая почечная недостаточность, нарушение функции печени, заболевания печени, возникающие в результате хронического употребления алкоголя, обуславливают накопление 5-оксипролина в крови [161].

Глюконовая кислота является подкислителем и комплексообразователем, усиливает действие антиоксидантов. Кислоту используют для синтеза фармацевтических препаратов – глюконат натрия, кальция, железа, а также глюконо-d-лактон [49].

Не вызывает сомнения и применение треоновой кислоты для улучшения когнитивных способностей, что связано с физиологическим свойством повышать плотность синапсов, регулируя тем самым передачу сигнала [247].

Основываясь на данных литературы, можно заключить, что адаптация организма к внешним меняющимся условиям – это процесс, исход которого зависит от функциональных возможностей организма. Работники водного транспорта Якутии находятся в условиях постоянного действия неблагоприятных факторов (климатогеографические условия, судовая среда, вредные привычки, питание, физическая нагрузка). У лиц, переселившихся из регионов с более мягким климатом, адаптационные процессы испытывают большее напряжение. Состояние адаптированности и дезадаптированности отражается на метаболических процессах, происходящих в организме. Изучение биохимических показателей и гормонов, а также метаболомного профиля позволяет определять механизмы адаптационных процессов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика базы и объект исследования

2.1.1. Характеристика базы исследования

Диссертационная работа выполнялась на базе Якутской больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Дальневосточный окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства России.

Лабораторные исследования проведены на базе лабораторий биохимических и иммунологических исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (руководители – к.б.н., Олесова Л.Д., к.б.н., Охлопкова Е.Д.), а также в отделе экологической и медицинской биохимии, радиобиологии и биотехнологии Института биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской академии наук, (руководитель – д.б.н., профессор, Колосова О.Н.).

Исследование соответствует этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (с поправками от 2013 г.) и одобрен локальными комитетами по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (Протокол №42 от 9 июня 2017 г.), Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (Протокол №21 от 11.12.2019 г.).

Все участники подписали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

2.1.2. Объект исследования

Проведено проспективное поперечное исследование мужчин, прошедших периодический и предварительный медицинские осмотры согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

В ходе исследования (весной до навигации) во время одномоментного планового медицинского осмотра сплошным методом были отобраны 224 мужчины в возрасте от 19 до 69 лет (средний возраст $44,87 \pm 13,08$ года), занятых в разных организациях водного транспорта Республики (Саха) Якутия (ПАО «Ленское объединенное речное пароходство», Якутский район водных путей и судоходства Федерального государственного бюджетного учреждения «Администрация Ленского бассейна», ООО Судоходная компания «Якутск», ООО Речной порт «Якутск», ООО «Первая стивидорная компания», ООО «Пассажирское райуправление») (рис. 1).

Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте от 18 до 69 лет, прошедшие плановый медицинский осмотр в организациях водного транспорта; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: женщины; лица старше 69 лет; отказ от участия в исследовании.

В соответствии с критериями включения и исключения были сформированы группы работников водного транспорта (рис. 1), главным критерием которых была сопоставимость по возрасту ($p > 0,05$).

В 1 группу были включены 126 мужчин – береговые работники в возрасте $43,94 \pm 12,76$ лет. Во 2 группу вошли 98 мужчин – члены плавсостава в возрасте $46,08 \pm 13,44$ лет.

Дальнейшее деление в группах береговых работников и членов плавсостава происходило в зависимости от возраста и продолжительности (стажа) проживания в Якутии. Группы по возрасту среди работников водного транспорта были сформированы с учетом 10-летней периодизации: 20-29 лет – 25 береговых работников и 13 членов плавсостава, 30-39 лет – 27 и 20, 40-49 лет – 24 и 20, 50-59 лет – 34 и 22, 60-69 лет – по 16 и 23 соответственно. Группы по стажу проживания из числа работников водного транспорта подразделялись на уроженцев и приезжих, соответственно 83 и 102. Дальнейшее подразделение на группы среди приезжих проводилось в зависимости от стажа проживания: 1-5 лет – 10 работников, 5-10 лет – 9, 10-15 лет – 10, 15-20 лет – 15.

Также был проведен анализ групп работников водного транспорта, сформированных по уровню адаптационного потенциала (АП). Деление на группы между береговыми работниками и членами плавсостава происходило в зависимости от его уровня: АП1 (удовлетворительный адаптационный потенциал) – 50 и 41, АП2 (напряжение механизмов адаптации) – 36 и 21, АП3 (неудовлетворительная адаптация) – 25 и 12, АП4 (срыв механизмов адаптации) – 15 и 24 соответственно.

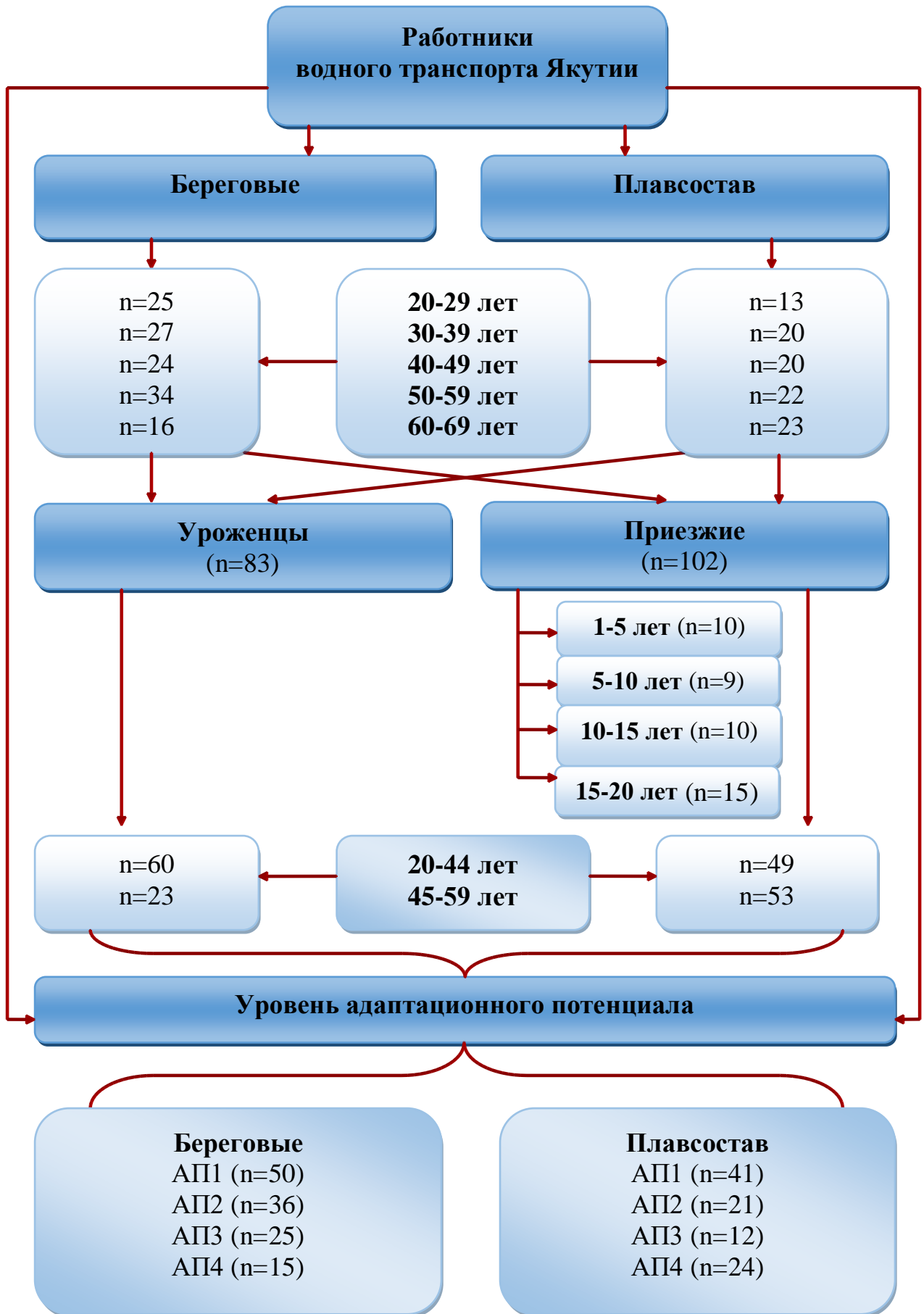


Рисунок 1. Дизайн исследования.

2.2. Методы исследования

Анкетирование состояло из 2 блоков, включающих общие сведения и вредные привычки.

Блок «Общие сведения»

- I. Ф.И.О. _____
- II. Пол 1. мужской 2. Женский
- III. Дата рождения _____ Возраст _____ лет
 1. 16-19 лет. 2. 20-29 лет. 3. 30-39 лет. 4. 40-49 лет.
 5. 50-59 лет. 6. 60-69 лет 7. 70-79 лет. 8. 80 лет и >
- IV. Место _____ жительство
-
- V. 5. Национальность: 1. якут 2. малочисленный народ Севера
 3. русский 4. украинец 5. белорус 6. другая
- VI. Длительность проживания в данной местности (лет):
 1. родился (-ась) здесь 2. приехал (-а) из другого района РС (Я)
 3. приехал (-а) из-за пределов республики:
 1. до года 2. до 5 лет 3. 5 – 10 лет
 4. 10 – 15 лет 5. 15 – 20 лет 6. 20 и более лет.
- VII. Семейное положение: 1. Женат / замужем 2. разведен / разведена
 3. вдовец / вдова 4. холост / незамужем / никогда не состоял(а) в браке
- VIII. Образование: 1. высшее. 2. среднее специальное.
 3. среднее общее. 4. восьмилетнее.
 5. начальное. 6. не имеет.
- IX. Социальный статус: 1. работающий. 2. Студент / учащийся.
 3. пенсионер (неработающий). 4. инвалид 1, 2 группы.
 5. безработный 6. домохозяйка, по уходу за детьми или другими лицами.
- X. Место работы: _____
- XI. Кем работаете: _____

XII. Стаж работы по данной профессии 1. до года; 2. до 5 лет; 3. 5-10 лет; 4. 10-20 лет; 5. более 20 лет.

XIII. Удовлетворены ли Вы состоянием своего здоровья? 1 – да 2 – нет

XIV. Есть ли, по Вашему мнению, у Вас нарушения здоровья, связанные с воздействием вредных производственных факторов предприятия, на котором Вы сейчас работаете? 1 – да 2 – нет

а) Если ДА, то, какие производственные вредные факторы, по-вашему, действуют на Вас больше всего:

1 – шум; 2 – вибрация; 3 – запыленность воздушной среды; 4 – сварочные аэрозоли; 5 – электромагнитное излучение; 6 – другое

б) Имеете ли Вы профессиональную вредность по условиям труда?

1. да (какую?) _____ 2. нет

в) В течение какого по продолжительности времени Вы подвергались воздействию профессиональной вредности?

1. до 5 лет 3. до 15 лет

2. до 10 лет 4. до 20 лет 5. свыше 20 лет

XV. Считаете ли Вы свой труд напряженным? 1 – да 2 – нет

Блок «Вредные привычки»

I. Ваше отношение к алкоголю:

1. не употребляю 2. употребляю по праздникам

3. употребляю 1 раз в неделю 4. употребляю 1 раз в месяц

5. употребляю чаще одного раза в неделю

II. Курите ли Вы? 1. да 2. нет 3. курил (-а), но бросил

III. Возраст начала курения _____ лет

IV. Стаж курения _____ лет

V. Курю периодически / регулярно

VI. Количество сигарет в сутки _____

VII. Дата прекращения курения _____

Инструментальные методы исследования

Антропометрическое обследование проведено с измерением роста (Р, см) вертикальным ростомером, измерением массы тела (МТ, кг) на электронных тензометрических весах для напольного взвешивания «Масса-К» (Россия). Окружность талии (ОТ) измеряли лентой для измерений держа горизонтально. Обследуемый находился в положении стоя в нижнем белье. Измерения проводили с середины расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер [118].

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по индексу Кетле, рассчитанного по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}(\text{м}^2) \text{ [155].}$$

В соответствии с общепринятыми критериями [223], значение ИМТ до 18,49 кг/м² соответствовало дефициту массы тела; от 18,5 до 24,99 кг/м² – норме; от 25 до 29,99 кг/м² – избыточной массе тела; от 30 до 34,99 кг/м² – ожирению первой степени; от 35 до 39,99 кг/м² – ожирению второй степени и более 40 кг/м² – ожирению третьей степени.

Измерение частоты сердечных сокращений и «офисного» артериального давления

Пальпаторным методом на лучевой артерии определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), на плечевой артерии по методу Н.С. Короткова измеряли величину систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД, мм рт.ст.) с применением проверенного и калиброванного механического тонометра (Little Doctor LD-71, Сингапур). Измерения артериального давления проводились на обеих руках в покое, в положении сидя, после 5 минутного отдыха пациента.

Методы оценки адаптационных возможностей организма

Уровень адаптационного потенциала (АП) системы кровообращения рассчитывали по Баевскому Р.М. [14]:

$AP=0,011 \times ЧСС + 0,014 \times САД + 0,008 \times ДАД + 0,009 \times МТ - 0,009 \times Р + 0,014 \times В - 0,27$,
 где ЧСС – частота сердечных сокращений в относительном покое, САД – систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), МТ – масса тела (кг), Р – рост (см), В – возраст (лет).

Интерпретация результатов: значения АП <2,60 соответствовали удовлетворительному адаптационному потенциалу (АП1); 2,60-3,09 – напряжению механизмов адаптации (АП2); 3,10-3,49 – неудовлетворительной адаптации (АП3); $\geq 3,50$ – срыву механизмов адаптации (АП4).

Критерии диагностики метаболического синдрома

Критерии диагностики метаболического синдрома [118]: абдоминальный тип ожирения – окружность талии (ОТ) ≥ 94 см, значение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт ст, уровень триглицеридов в крови $\geq 1,7$ ммоль/л, глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие в анамнезе сахарного диабета 2 типа.

Лабораторные методы исследования

Биохимические исследования

Кровь для исследования забирали из локтевой вены утром натощак с последующим центрифугированием в течение 15 мин при 3000 об/мин. Собранные образцы сыворотки крови хранили при -20°C до проведения анализов.

Содержание лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназы-МВ (КК-МВ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансфераз (АЛТ), общего белка, альбумина, триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина, мочевой кислоты (МК), общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови

определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Labio-200» (Китай) с использованием реактивов «Analiticon» (Германия).

Липопротеиды низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) рассчитывали по формулам [194]:

$$\text{ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ЛПОНП} - \text{ЛПВП},$$

где ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности;

$$\text{ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2,$$

где ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды.

Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле [56]:

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП},$$

где КА – коэффициент атерогенности, ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности,

Коэффициент де Ритиса (КДР) рассчитывали по формуле [184]:

$$\text{КДР} = \text{АСТ} / \text{АЛТ},$$

где КДР – коэффициент де Ритиса, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Все лабораторные исследования проводились в условиях постоянного внутреннего и внешнего контроля качества.

Иммуноферментные исследования

Определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободных трийодтиронина (Т3 св) и тироксина (Т4 св), кортизола и тестостерона в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) согласно инструкции от производителя. Учет результатов выполнялся на иммуноферментном анализаторе «Униплан» (Пикон, Россия).

Для определения функционального состояния щитовидной железы вычисляли значение интегрального тиреоидного индекса (ИТИ) по формуле [9]: $\text{ИТИ} = (\text{Т3 св} + \text{Т4 св}) / \text{ТТГ}$.

Газовая хроматография с масс-спектрометрией

Метаболиты в плазме крови идентифицировали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией [90]. Для проведения анализа в течение суток 100 мкл плазмы крови экстрагировали в 1 мл метанола. Полученный экстракт выпаривали при 40 °С на роторном испарителе, сухой остаток растворяли в 50 мкл раствора трикозана в пиридине. Для получения летучих триметилсилил-производных проводили дериватизацию с использованием 50 мкл N,O-бис-(триметилсилил) трифторацетамида (BSTFA) в течение 15 мин при 100 °С. Анализ проводили на хроматографе «Маэстро» (Интерлаб, Россия) с квадрупольным масс-спектрометром Agilent 5975C (США), колонка HP-5MS, 30м×0,25мм. Для хроматографии использовали линейный градиент температуры от 70°С до 320°С со скоростью 4°С/мин при потоке газа (гелий) 1 мл/мин. Сбор данных осуществляли с помощью программного обеспечения Agilent Chem Station (США). Количественную интерпретацию хроматограмм проводили методом внутренней стандартизации по углеводороду C23. Обработка и интерпретация масс-спектрометрической информации проводилась с использованием стандартной библиотеки NIST 2011.

2.3. Объем исследования

Количество проведенных исследований представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Количество проведенных исследований

Методы исследования	Количество исследований	
	Береговые	Плавсоста в
Клинические исследования	126	98
Биохимические исследования	126	196
Гормональные исследования	-	196
Исследование метаболического профиля	-	100
Всего:	252	590

2.4. Методы статистической обработки данных

Для статистической обработки полученных данных использована лицензионная программа SPSS версия 22.0 (StatSoft Inc, США). Обработка результатов анкетирования проведена на основе принципов статистического анализа медико-социологических исследований [22, 81]. Проверка статистических гипотез о законе распределения нормальной совокупности и параметров нормального распределения проводилась с применением критериев – Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения среднего значения (M, SD), среднего значения и стандартной ошибки среднего значения (M, m), непрерывные величины – в виде медианы и интерквартильного размаха первого и третьего квартилей – Me (Q1; Q3), номинальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Удельный вес встречающегося факта, явления или признака выражался в процентах (%).

Равенство выборочных средних двух числовых множеств проверяли по параметрическому t-критерию Стьюдента (в случае нормального распределения), непараметрическому U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок (при отклонении от нормального распределения) и по H-тесту Краскела-Уоллиса для межгрупповых различий трёх и более множеств [32]. При оценке значимости различий для двух связанных групп использовали критерий Уилкоксона. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

С целью количественной оценки эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Для проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность рассчитывали границы 95% доверительного интервала (ДИ). При оценке взаимосвязи фактора и исхода эффект фактора считали статистически значимым в случаях, когда доверительный интервал не включал «1» (отсутствие эффекта).

Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициенты корреляции (r) Спирмена и Пирсона [117].

Анализ данных метаболомного профиля плазмы крови проводили на базе платформы MetaboAnalyst (V6.0) <https://www.metaboanalyst.ca>. Были использованы многомерные методы: анализ главных компонент (Principal Component Analysis, PCA) и дискриминантный анализ на основе частных наименьших квадратов (Partial. Least Squares – Discriminant Analysis, PLS-DA).

Для решения задачи бинарной классификации биохимических и гормональных параметров использовался метод логистической регрессии. Прогностическая значимость разработанной регрессионной модели оценивалась с помощью ROC-анализа путем расчета площади под кривой (Area Under Curve, AUC) и порога отсечения (cut-off).

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА ЯКУТИИ

3.1. Факторы, влияющие на развитие метаболического синдрома у работников водного транспорта Якутии

В таблице 2 представлена оценка факторов, влияющих на развитие метаболического синдрома у работников водного транспорта Якутии.

В ходе статистического анализа выявлено, что не курящих в группе работников водного транспорта было 29,5%, бросивших курить – 7,1% и курящих – 63,4%. Сравнительный анализ числа курящих в группах береговых работников (66,9%) и членов плавсостава (60,2%) не выявил значимых различий ($p=0,380$). Распределение между не курящими и бросивших курить также не имело отличий ($p>0,05$). Не курящих в группе береговых работников было 29,0%, бросивших курить – 5,0%, в группе работников плавсостава – 29,6% и 10,2% соответственно.

Дальнейший расчет показал, что наибольшее число курящих работников водного транспорта было в возрастной группе 20-29 лет – 81,6% и 30-39 лет – 80,8% соответственно, наименьшее – в возрастной группе 60-69 лет (35,9%) ($\chi^2=41,705$, $p<0,001$) (рис. 2). С увеличением возраста снижалось количество курящих работников (81,58% против 35,9%, $\chi^2=68,056$, $p<0,001$) и возрастало количество не курящих (18,42% против 51,28%, $\chi^2=27,171$, $p<0,001$), а также бросивших курить (4,26% против 12,82%, $\chi^2=5,207$, $p=0,023$).

Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между возрастом и отношением к курению среди работников водного транспорта ($r= -0,362$, $p<0,001$).

Таблица 2 – Факторы риска и их распространенность в общей группе работников водного транспорта Якутии, группах береговых работников и членов плавсостава

Показатели	Работники водного транспорта	Береговые работники	Члены плавсостава	Тестовая статистика
Размер выборки	224	126	98	
Возраст, лет	44,87±13,08	43,94±12,76	46,08±13,44	p=0,224
Курение (n, %)				
не курящие	66 (29,5%)	37 (29,0%)	29 (29,6%)	$\chi^2=0,024$, p=0,877
бросившие курить	16 (7,1%)	6 (5,0%)	10 (10,2%)	$\chi^2=1,153$, p=0,283
курящие	142 (63,4%)	83 (65,87%)	59 (60,2%)	$\chi^2=0,773$, p=0,380
Алкоголь (n, %)				
не употребляющие	49 (21,88%)	27 (21,43%)	22 (22,4%)	$\chi^2=0,030$, p=0,854
по праздникам	109 (48,66%)	65 (51,59%)	44 (44,9%)	$\chi^2=0,721$, p=0,396
1 раз в месяц	25 (11,16%)	12 (9,52%)	13 (13,3%)	$\chi^2=0,817$, p=0,367
часто	38 (16,96%)	20 (15,87%)	18 (18,4%)	$\chi^2=0,142$, p=0,707
не ответили	3 (1,34%)	2 (1,59%)	1 (1,0%)	$\chi^2=0,338$, p=0,561
Ожирение (n, %)				
норма	87 (38,84%)	58 (46,03%)	29 (29,59%)	$\chi^2=5,430$, p=0,020
избыточная масса тела	86 (38,39%)	47(37,3%)	39 (39,79%)	$\chi^2=0,190$, p=0,663
ожирение 1 ст.	40 (17,86%)	17 (13,49%)	23 (23,47%)	$\chi^2=3,388$, p=0,066
ожирение 2 ст.	11 (4,91%)	4 (3,18%)	7 (7,14%)	$\chi^2=1,684$, p=0,195
Объем талии				
<94 см	115 (51,34%)	74 (58,73%)	41 (41,84%)	$\chi^2=6,481$, p=0,011
>94 см	109 (48,66%)	52 (41,27%)	57 (58,16%)	$\chi^2=5,780$, p=0,017
Артериальная гипертензия (АГ) (n,%)				
без АГ	126 (56,25%)	72 (57,14%)	54 (55,1%)	$\chi^2=0,081$, p=0,776
1 ст.	58 (25,89%)	35 (27,78%)	23 (23,47%)	$\chi^2=0,658$, p=0,418
2 ст.	33 (14,73%)	18 (14,28%)	15 (15,31%)	$\chi^2=0,040$, p=0,841
3 ст.	7 (3,13%)	1 (0,80%)	6 (6,12%)	$\chi^2=3,771$, p=0,055
Метаболический синдром (МС) (n, %)				
без МС	181 (80,8%)	108 (85,71%)	73 (74,49%)	$\chi^2=4,502$, p=0,034
с МС	43 (19,2%)	18 (14,29%)	25 (25,51%)	$\chi^2=5,984$, p=0,015

Примечание: p – значимость различий при сравнении групп береговых работников и членов плавсостава.

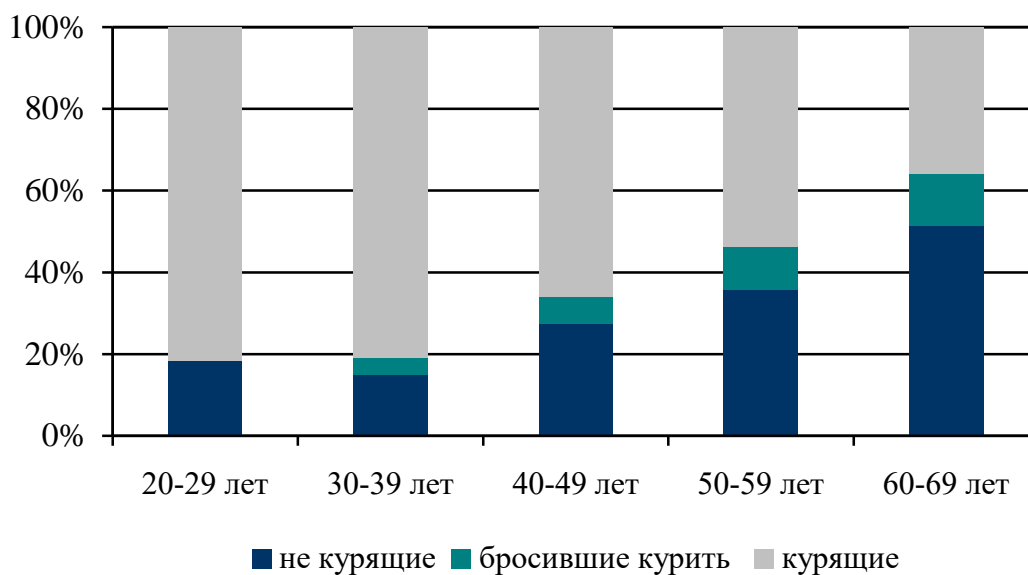


Рисунок 2. Процентное соотношение работников водного транспорта Якутии разных возрастных групп, распределенных по отношению к курению.

Согласно имеющимся данным, в Республике Саха (Якутия) 56,2% мужчин не употребляют курительные, некурительные табачные и нетабачные изделия [145]. Однако среди работников вахтового труда и в целом работающего населения регионов Севера, распространенность табакокурения достаточно высокая, что согласуется с нашими данными [65, 141].

Дальнейший анализ показал, что среди работников водного транспорта не употребляющих алкоголь было 21,88%, по праздникам употребляли – 48,66%, 1 раз в месяц – 11,16% и часто употребляющих – 16,96%. При сравнении групп береговых работников и членов плавсостава значимых различий в частоте потребления алкоголя выявлено не было ($p > 0,05$). Не употребляющих алкоголь в группе береговых работников было 21,43%, по праздникам – 51,59%, 1 раз в месяц – 9,52%, часто употребляющих – 15,87%, в группе работников плавсостава – 22,4%, 44,9%, 13,3% и 18,4% соответственно. Наши результаты отличаются от данных Росстата, в которых частота употребления алкоголя среди населения Москвы в возрасте 18 лет и

старше не превышает 7,1% [164], хотя истинная распространенность может быть и выше [98].

При проведении корреляционного анализа значимой связи между употреблением алкоголя и возрастом работников водного транспорта выявлено не было. Вместе с тем, между курением и употреблением алкоголя была показана слабая положительная корреляция ($r=0,187$, $p=0,005$).

Анализ распределения работников водного транспорта по ИМТ выявил, что 38,39% имели показатели, соответствующие избыточной массе тела, 17,86% и 4,91% – ожирению 1 и 2 степени соответственно (табл. 2). При этом средние значения ИМТ в общей группе составили $26,88 \pm 4,57$ кг/м². При сравнении между группами было отмечено, что количество членов плавсостава, имеющих нормальные показатели ИМТ (29,59%), было ниже, чем в группе береговых работников (46,03%) (ОШ=2,09; 95%ДИ: 1,16-3,74). Частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения 1 и 2 степени в группах береговых работников и членов плавсостава составила 37,3% и 39,79% ($p=0,663$), 13,49% и 23,47% ($p=0,066$), 3,18% и 7,14% ($p=0,195$) соответственно. Средние значения ИМТ у береговых работников были на уровне $26,19 \pm 4,49$ кг/м², у членов плавсостава – $27,77 \pm 4,55$ кг/м² ($p=0,010$).

Корреляционный анализ выявил положительную связь между значением ИМТ и возрастом ($r=0,267$, $p<0,001$), а также отрицательную – между значениями ИМТ и курением ($r= -0,235$, $p=0,008$).

Число работников водного транспорта с абдоминальным ожирением (объем талии (ОТ) >94см) составило 48,66% (табл. 2), что отличается от популяционных показателей у мужчин Республики Саха (Якутия) [76]. При этом в группе работников плавсостава (58,16%) таких лиц было в 1,99 раза больше (ОШ=1,99; 95%ДИ: 1,13-3,48), чем береговых работников (41,27%, $p=0,017$).

Анализ распределения курящих работников в группе плавсостава показал, что 60,0% из них имели признаки ожирения (рис. 4), что в 2,25 раза

больше (ОШ=2,25; 95%ДИ: 1,28-3,96), чем у береговых работников – 40,0% ($\chi^2=8,00$, $p=0,005$) (рис. 3).

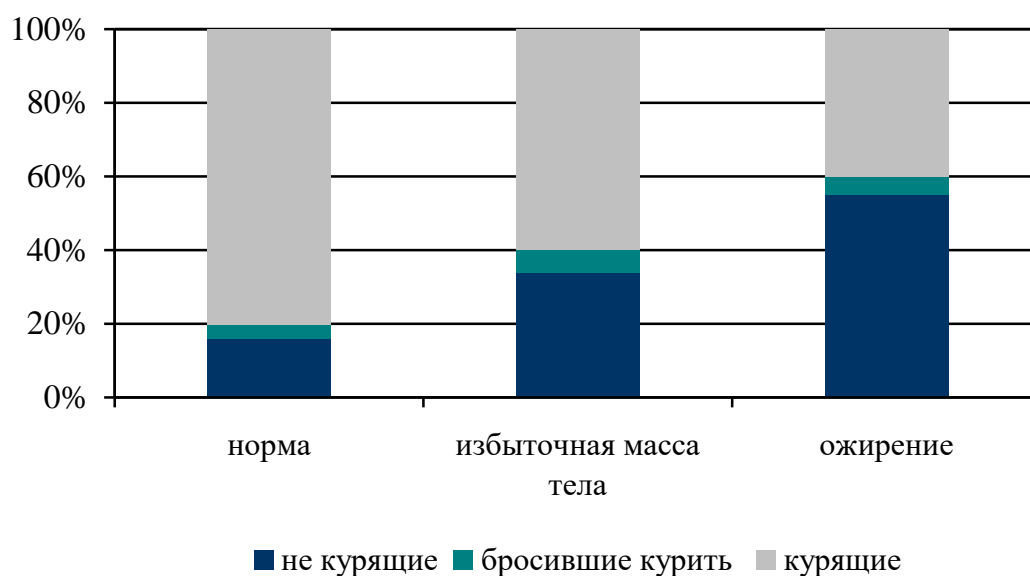


Рисунок 3. Процентное соотношение курящих береговых работников, распределенных по ИМТ.

15,38% членов плавсостава с избыточной массой тела бросили курить, что в 2,76 раза больше (ОШ=2,76; 95%ДИ: 1,03-7,45), чем у береговых работников – 6,00% ($\chi^2=4,31$, $p=0,038$).

Возможно, что развитию ожирения среди курящих работников способствует негативное действие никотина на метаболизм жиров через стимуляцию липопротеинлипазы, усиливающее поглощение и накопление триглицеридов [209]. В то время как увеличение массы тела во время отмены курения может быть следствием гиперсекреции адипонектина и грелина, что вызывает тягу к еде [209].

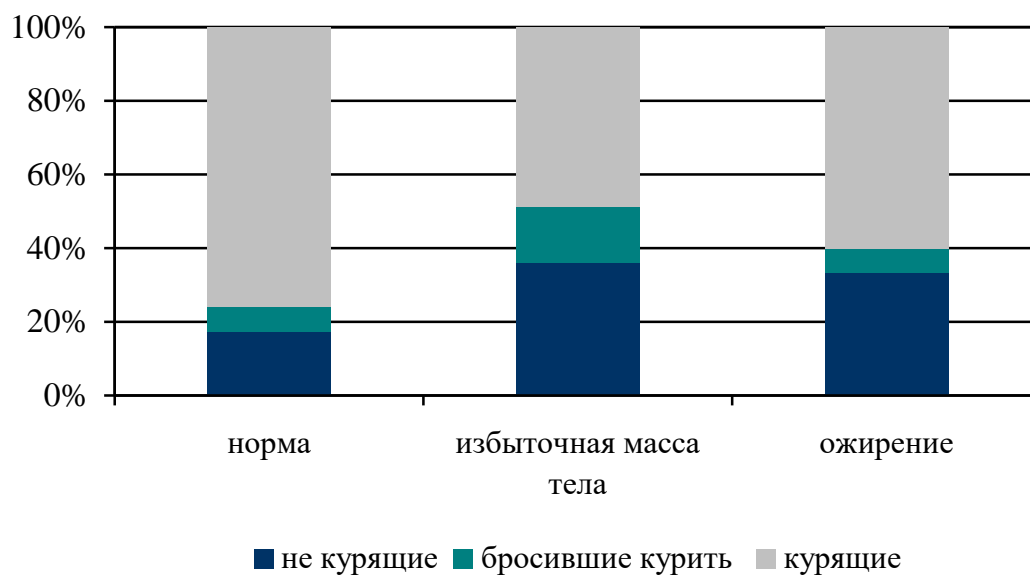


Рисунок 4. Процентное соотношение курящих членов плавсостава, распределенных в зависимости от ИМТ.

Важно подчеркнуть, что избыточный вес и ожирение у моряков являются распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [222, 226, 231]. В этой профессиональной группе чаще встречаются артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет 2 типа и дислипидемия. Показано, что около 40% взрослых во всем мире имеют избыточный вес или страдают ожирением [200]. При этом работники водного транспорта демонстрируют большую склонность к избыточному весу и ожирению по сравнению с общим населением [222, 231], поскольку судовая среда способствует перееданию [187]. Причиной высоких значений ИМТ у работников плавсостава, по-видимому, является уменьшение объема двигательной активности по сравнению с предрейсовым уровнем [133] и наличие стресс-факторов, связанных с условиями труда [160]. В результате длительного хронического стресса могут развиваться соматические и психические заболевания [160]. Показано, что в среднем 25% населения Якутии имеет ожирение [76] и ассоциированные с ним соматические заболевания [114, 147].

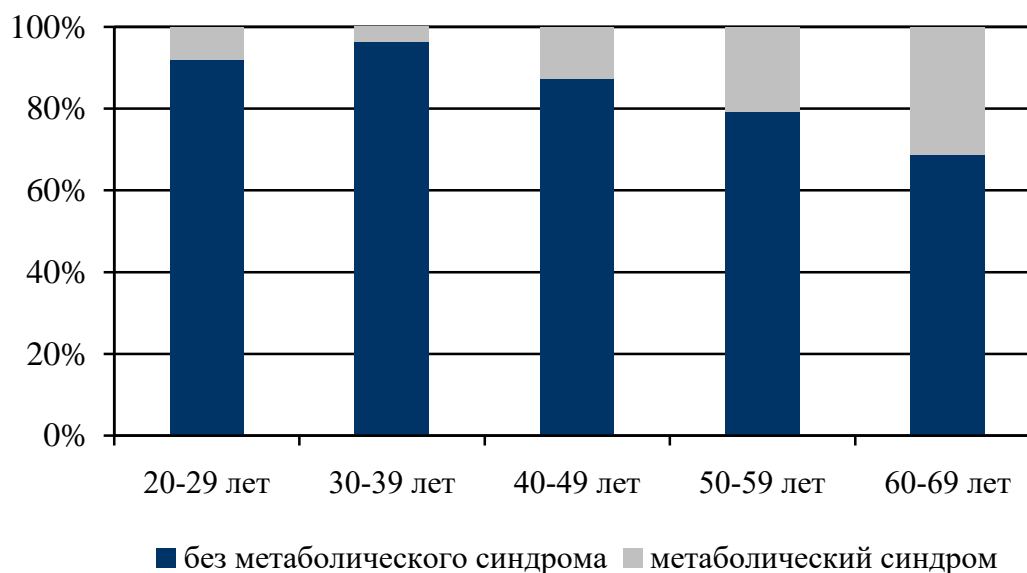
По нашим данным, артериальная гипертензия в группе работников водного транспорта встречалась у 43,75% (табл. 2). Средние значения систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в общей группе составили $127,0 \pm 17,98$ мм рт. ст. и $81,42 \pm 12,93$ мм рт. ст. соответственно. В группах береговых работников (44,90%) и членов плавсостава (42,86%) различий по числу лиц с артериальной гипертензией выявлено не было (ОШ=1,22; 95%ДИ: 0,70-2,14). Также не выявлено различий в показателях САД и ДАД ($125,39 \pm 16,10$ мм рт. ст. и $129,06 \pm 20,03$ мм рт. ст. ($p=0,130$) и $81,25 \pm 12,03$ мм рт. ст. и $81,62 \pm 14,07$ мм рт. ст. ($p=0,833$) соответственно по группам).

Нельзя не отметить, что артериальная гипертензия чаще всего встречается у работающих в тяжелых условиях труда при наличии комплекса вредных производственных факторов [137, 206, 221], стрессирующих факторов [42, 43], а также курения, гиперхолестеринемии и ожирения [23]. Возраст увеличивает риск развития патологий сердечно-сосудистой системы [74, 88, 129, 229].

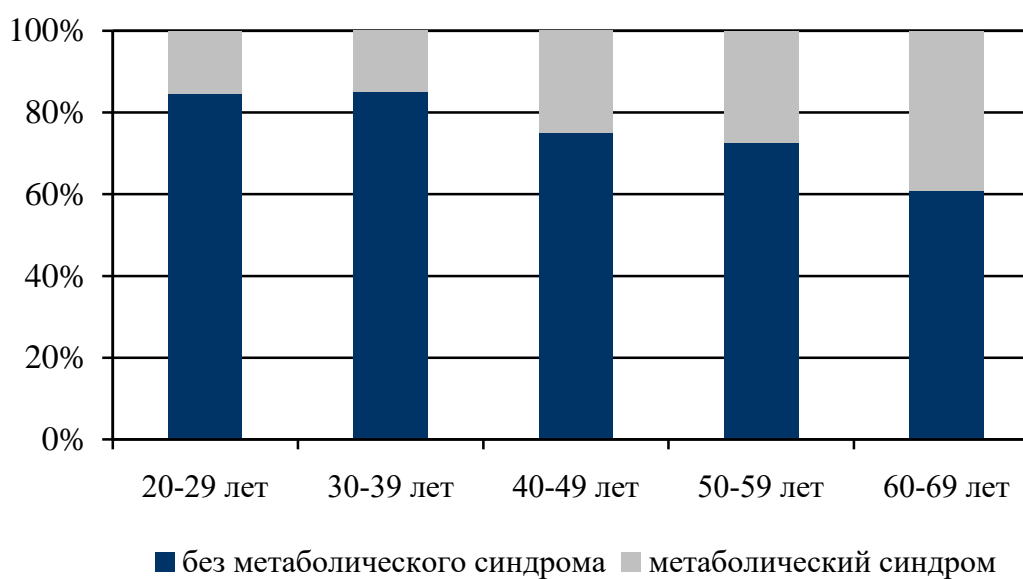
Показано, что сердечно-сосудистые нарушения развиваются у 13,5-21% моряков дальнего плавания, из которых 60-70% патологии приходится на гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца [160]. Увеличение количества лиц с избыточной массой тела и повышенным артериальным давлением среди работников водного транспорта может быть связано с особенностями питания и преобладанием в рационе животных жиров [102]. По литературным данным установлены корреляции между курением и ростом показателей САД и ДАД, а также частотой сердечных сокращений [115].

Распространенность метаболического синдрома среди работников водного транспорта составила 19,2%. В группе работников плавсостава метаболический синдром встречался у 25,51%, что в 2,16 раза (ОШ=2,16; 95%ДИ: 1,05-4,43) чаще, чем у береговых работников – 14,29% ($p=0,015$) (табл. 2).

Сравнительный анализ возраста в группах береговых работников ($51,33 \pm 12,96$ года) и членов плавсостава ($51,36 \pm 12,75$ лет) с метаболическим синдромом не выявил значимых различий ($p > 0,05$) (рис 5).



А



Б

Рисунок 5. Процентное соотношение лиц с метаболическим синдромом и без него по возрастным группам среди работников водного транспорта Якутии. А – береговые работники. Б – члены плавсостава.

В возрасте 30-39 лет число работников плавсостава с метаболическим синдромом (15,0%) было в 4,23 раза больше (ОШ=4,23; 95%ДИ: 1,35-13,25), чем береговых работников (3,7%, $\chi^2=7,04$, $p=0,008$). В возрасте 40-49 лет (25,0% против 12,50%, $\chi^2=5,60$, $p=0,018$) – в 2,44 раза больше (ОШ=2,44; 95%ДИ: 1,15-5,26). В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет значимых различий выявлено не было ($p>0,05$).

На основании полученных результатов можно заключить, что факторами риска развития метаболического синдрома у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками водного транспорта являются возраст, курение и высокие показатели ИМТ, что подтверждается наличием корреляций.

3.2. Состояние адаптационного потенциала у работников водного транспорта Якутии

Нормативно закрепленные положения о проведении медицинских осмотров лиц, работающих на морских и речных судах Якутии, не предусматривают проведения обязательных психофизиологических обследований плавсостава. Вместе с тем, недооценка уровня адаптации может иметь неблагоприятные последствия для здоровья работников [134].

При расчете адаптационного потенциала (АП) в общей группе работников водного транспорта отмечено, что его уровень соответствовал напряжению механизмов адаптации и в среднем составил $2,83\pm 0,62$.

При сравнении групп береговых работников и членов плавсостава значимых различий между показателями АП не обнаружено ($p=0,246$) (табл. 3).

Таблица 3 – Возраст, количество и среднее значение адаптационного потенциала в группах береговых работников и членов плавсостава

Показатели		Береговые	Плавсостав	Тестовая статистика
Размер выборки		126	98	
АП	M±SD	2,77±0,57	2,90±0,67	p=0,246
АП1	Возраст, лет	34,50 (28,75; 44)	35,0 (30,0; 46,5)	p=0,480
	n, %	50 (39,68%)	41 (41,84%)	$\chi^2=0,083$, p=0,774
	M±SD	2,20±0,24	2,27±0,19	p=0,163
АП2	Возраст, лет	39,50 (33,50; 53)	42,0 (31,0; 53,5)	p=0,778,
	n, %	36 (28,57%)	21 (21,43%)	$\chi^2=1,235$, p=0,267
	M±SD	2,82±0,20	2,83±0,15	p=0,574
АП3	Возраст, лет	53,0 (48,50; 59)	57,0 (48,0; 60,7)	p=0,475
	n, %	25 (19,84%)	12 (12,24%)	$\chi^2=3,350$, p=0,068
	M±SD	3,27±0,09	3,25±0,13	p=0,417
АП4	Возраст, лет	60,00 (55,00; 63)	58,0 (53,5; 64,0)	p=0,707
	n, %	15 (11,90%)	24 (24,49%)	$\chi^2=7,165$, p=0,008
	M±SD	3,70±0,17	3,88±0,23	p=0,014

Примечание: p – значимость различий при сравнении групп береговых работников и членов плавсостава.

Оценка распределения численности работников водного транспорта по уровню адаптационного потенциала показала, что количество лиц с удовлетворительной адаптацией (АП1) составило 40,63%, с напряжением механизмов адаптации (АП2) – 25,44%, с неудовлетворительной адаптацией (АП3) – 16,52% и со срывом адаптации (АП4) – 17,41%.

При дальнейшем анализе выявлено, что АП1 одинаково часто встречался в группах береговых работников и членов плавсостава (39,68% против 41,84%, p=0,774) (рис. 6). АП2 в группе береговых работников обнаружен у 28,57% и в группе членов плавсостава – у 21,43% (p=0,267), АП3 – у 19,84% и у 12,24% (p=0,068). АП4 в группе работников плавсостава (24,49%) встречался в 2,44 раза (ОШ=2,44; 95%ДИ: 1,15-5,20) чаще, чем в

группе береговых работников (11,90%, $p=0,008$), что свидетельствовало о повышенном риске развития метаболических нарушений.

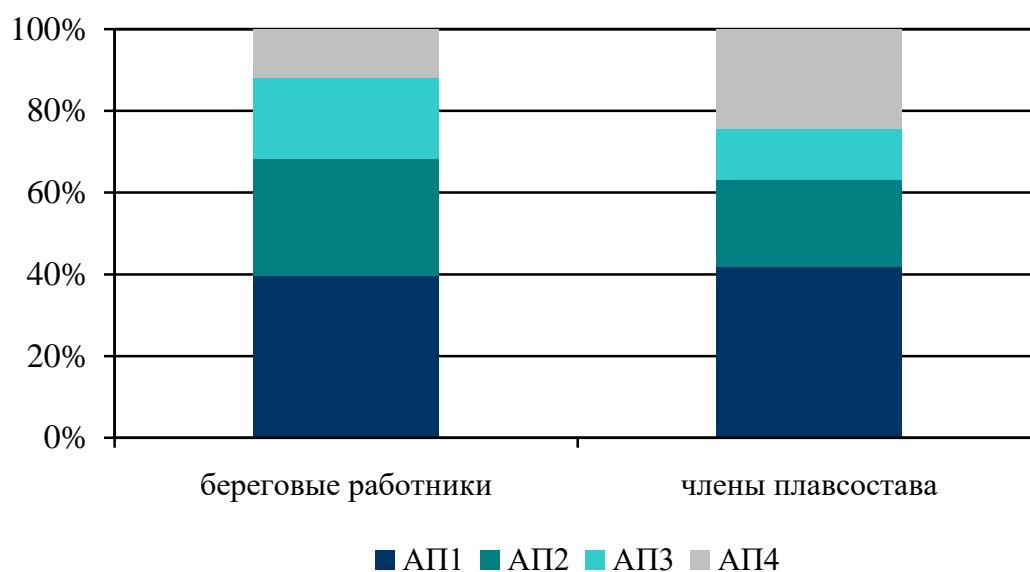


Рисунок 6. Процентное соотношение по уровню адаптационного потенциала среди береговых работников и членов плавсостава.

На рисунке 7 представлено распределение по уровням адаптационного потенциала среди работников водного транспорта с метаболическим синдромом и без него.

По результатам исследования АП1 установлен у всех работников (100%) без метаболического синдрома, АП2 – у 12,28% работников с метаболическим синдромом, АП3 – у 37,84% и АП4 – у 56,41%.

Следовательно, большинство работников, у которых был выявлен метаболический синдром, находилось в состоянии срыва механизмов адаптации.

Возможно, что этому способствовало продолжительное действие неблагоприятных факторов, вызывающих нарушение физической адаптации к судовой среде [134]. По данным авторов, срыв механизмов адаптации был выявлен у 14% обследованных работников водного транспорта и у 43,33% – неудовлетворительная адаптация, что негативно сказывалось на здоровье и

приводило к снижению профессиональной надежности [97, 134, 173]. Донозологические сдвиги в организме работников плавсостава могут усугубляться в условиях длительной навигации [33, 93,].

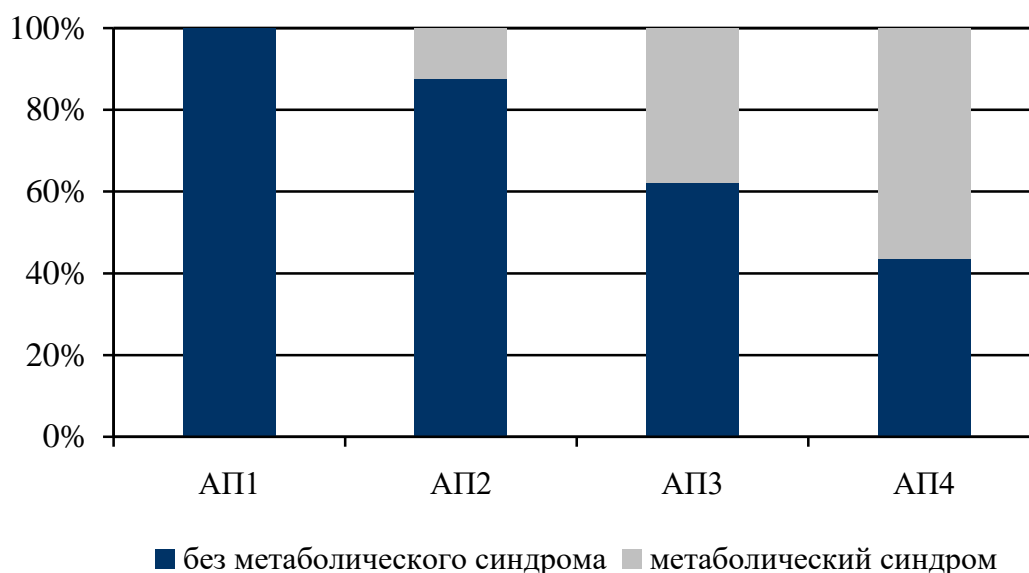


Рисунок 7. Процентное соотношение работников водного транспорта Якутии с метаболическим синдромом и без него по группам, сформированным в соответствии с уровнем адаптационного потенциала.

По результатам корреляционного анализа установлены положительные связи количественных показателей адаптационного потенциала у работников водного транспорта с объемом талии ($r=0,568$; $p<0,001$) и ИМТ ($r=0,564$; $p<0,001$). Была показана связь уровня адаптационного потенциала у членов плавсостава с развитием метаболического синдрома ($r=0,553$; $p<0,001$).

На основании полученных результатов можно заключить, что на уровень адаптационного потенциала у работников водного транспорта влияет продолжительность работы и условия судовой среды. У членов плавсостава увеличивается вероятность срыва механизмов адаптации и развития метаболического синдрома.

3.3. Особенности биохимических показателей крови у работников водного транспорта Якутии

3.3.1. Сравнительный анализ основных биохимических показателей у береговых работников и членов плавсостава

Проведен сравнительный анализ биохимических показателей крови в группах береговых работников и членов плавсостава. Результаты представлены в таблице 4.

В ходе исследования установлено, что содержание креатинина было выше у береговых работников, чем у членов плавсостава ($p=0,041$). Вероятно, это связано с изменением метаболизма в мышечной ткани, возникающим при активной физической нагрузке, которое характеризуется активацией катаболизма белков. Уровни других метаболитов – мочевой кислоты, глюкозы, мочевины, общего белка и альбумина – значимо не различались в группах береговых работников и членов плавсостава ($p>0,05$).

В группе береговых работников относительно членов плавсостава отмечено повышение содержания креатинфосфокиназы ($p=0,030$) и снижение уровня аланинаминотрансферазы ($p=0,039$). Выявленные изменения в содержании ферментов могли свидетельствовать об изменении процессов, направленных на оптимизацию метаболизма в условиях адаптации к судовой среде [121]. При этом величина коэффициента де Ритиса, отражающая отношение содержания аспартатаминотрансферазы к уровню аланинаминотрансферазы, не изменялась ($p=0,178$).

Уровень других ферментов (лактатдегидрогеназа, креатининкиназа-МВ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, аспартатаминотрансфераза) не имел значимых различий в исследуемых группах ($p>0,05$).

Таблица 4 – Основные биохимические показатели крови у береговых работников и членов плавсостава

Показатели	Береговые	Плавсостав	p
Размер выборки	126	98	
Возраст, лет	43,94±12,76	46,08±13,44	0,224
ЛДГ (225-450 Ед/л)	372,0 (329,00; 415,5)	379,0 (343,0; 426,25)	0,358
КФК (< 190 Ед/л)	116,0 (82,0; 169,0)	108,50 (71,75; 145,75)	0,030
КК-МВ (0-25 Ед/л)	24,0 (18,0; 33,0)	23,00 (18,0; 33,0)	0,881
ЩФ (< 258 Ед/л)	179,0 (152,25; 214,0)	191,0 (163,50; 220,0)	0,089
ГГТ (11-50 Ед/л)	30,5 (23,0; 50,75)	32,00 (25,0; 55,0)	0,326
АЛТ (<30 Ед/л)	13,5 (10,0; 19,0)	15 (11; 26,0)	0,039
АСТ (<40 Ед/л)	21,0 (18,00; 26,00)	21,00 (19,0; 28,0)	0,090
КДР (1,3-1,5)	1,59 (1,22; 2,0)	1,46 (1,04; 1,8)	0,178
МК (268-488 мкмоль/л)	377,0 (345,25; 451,5)	384,0 (341,5; 444,0)	0,817
Глюкоза (3,3-5,5 ммоль/л)	5,0 (4,68; 5,37)	5,1 (4,7; 5,62)	0,086
Мочевина (5-12,1 ммоль/л)	5,2 (4,4; 6,0)	5,5 (4,6; 6,2)	0,227
Креатинин (50-120 мкмоль/л)	93,0 (85,25; 101,75)	90,0 (84,75; 96,25)	0,041
Общий белок (65-85 г/л)	74,7 (71,97; 76,87)	76,4 (72,2; 78,7)	0,168
Альбумин (34-48 г/л)	45,5 (43,70; 48,27)	45,55 (42,92; 48,15)	0,716
Триглицериды (0,5-1,7 ммоль/л)	1,1 (0,77; 1,53)	1,20 (0,87; 1,89)	0,065
ОХС (3,6-6,5 ммоль/л)	5,12 (4,50; 6,02)	5,12 (4,49; 5,86)	0,945
ЛПВП (0,78-2,2 ммоль/л)	1,17 (0,96; 1,41)	1,09 (0,94; 1,31)5	0,058
ЛПНП (1,68-4,53 ммоль/л)	3,36 (2,71; 4,07)	3,25 (2,74; 4,15)	0,901
ЛПОНП (0,26-1,5 ммоль/л)	0,50 (0,34; 0,73)	0,57 (0,41; 0,90)	0,045
КА (<3,5)	3,34 (2,47; 4,51)	3,71 (2,81; 4,85)	0,108

Примечание: p – значимость различий при сравнении групп береговых работников и членов плавсостава. Здесь и далее сокращения: ЛДГ – лактатдегидрогеназа, КФК – креатинфосфокиназа, КК-МВ – креатинкиназа-МВ, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГГТ – гамма-глутамиламинотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, КДР – коэффициент де Ритиса, МК – мочевая кислота, ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, КА – коэффициент атерогенности.

Среди показателей липидного спектра у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками был повышен уровень ЛПОНП ($p=0,045$), тогда как содержание триглицеридов, общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП значимо не различалось ($p>0,05$). Значения коэффициента атерогенности (КА) в исследуемых группах не различались, но были выше нормативных показателей ($>3,5$) у членов плавсостава, что могло указывать на скрытый риск дислипидемии. Выявленные изменения могли быть связаны с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот [146]. Также не исключается зависимость динамики липидных показателей от метеорологических факторов [13] и особенностей естественного фотопериодизма и световых ритмов [13, 57]. В исследованиях показано, что существует отрицательная связь между индексом атерогенности плазмы и сывороточным витамином D у здоровых мужчин. Низкий уровень витамина D в сыворотке крови может быть фактором развития атерогенной дислипидемией [213].

Следовательно, у работников водного транспорта Якутии нарушения обменных процессов, возникающие вследствие напряжения механизмов адаптации, проявляются в повышении содержания креатинина, креатинфосфокиназы и липопротеидов очень низкой плотности, а также в снижении уровня аланинаминотрансферазы в крови.

3.3.2. Оценка факторов риска и основных биохимических показателей в крови уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии

Учитывая то, что физиологические перестройки у приезжающих направлены на мобилизацию и перераспределение энергетических ресурсов для обеспечения систем, выполняющих важную роль в формировании устойчивой адаптации [2], была проведена оценка факторов риска метаболических нарушений у работников водного транспорта, являющихся

уроженцами Якутии и приезжими из других регионов Российской Федерации в возрастных группах: 20-44 лет и 45-59 лет. Данные представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 5 – Характеристика групп уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии в возрасте 20-44 лет

Показатели	Уроженцы	Приезжие	Тестовая статистика
Размер выборки	60	49	
Возраст, лет	32,72±6,57	33,55±6,57	p=0,496
ИМТ, кг/м ²	26,11±3,77	25,10±3,94	p=0,010
САД, мм рт. ст.	119,28±11,30	121,88±13,77	p=0,363
ДАД, мм рт. ст.	77,75±11,66	77,27±13,16	p=0,750
Адаптационный потенциал	2,46±0,38	2,46±0,51	p=0,779
Курение (п, %)			
не курящие	9 (15,0%)	9 (18,37%)	$\chi^2=0,145$, p=0,704
бросившие курить	4 (6,67%)	1 (2,04%)	$\chi^2=1,800$, p=0,180
курящие	47 (78,33%)	39 (79,59%)	$\chi^2=0,744$, p=0,388
Алкоголь (п, %)			
не употребляющие	17 (28,3%)	7 (14,3%)	$\chi^2=5,910$, p=0,016
по праздникам	21 (35,0%)	31 (63,3%)	$\chi^2=15,687$, p<0,001
1 раз в месяц	8 (13,3%)	5 (10,2%)	$\chi^2=0,442$, p=0,286
часто	14 (23,3%)	6 (12,2%)	$\chi^2=4,186$, p=0,041
не ответили	-	-	-
Ожирение (п, %)			
норма	21 (35,0%)	31 (63,3%)	$\chi^2=15,687$, p<0,001
избыточная масса тела	29 (48,3%)	12 (24,5%)	$\chi^2=17,317$, p<0,001
ожирение 1 ст.	9 (15,0%)	5 (10,2%)	$\chi^2=1,143$, p=0,286
ожирение 2 ст.	1 (1,7%)	1 (2,0%)	$\chi^2=0,255$, p=0,614

Примечание: p – значимость различий между группами уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 20-44 лет.

Установлено, что в группе уроженцев в возрасте 20-44 лет показатели ИМТ были больше, чем у приезжих (p=0,010) (табл. 5). Среди уроженцев число лиц с нормальной массой тела составило 35,0%, что в 3,16 раза

(ОШ=3,16; 95%ДИ: 1,77-5,63) меньше, чем среди приезжих – 63,3% ($p<0,001$). С избыточной массой тела, наоборот, было 48,3%, что в 3,62 раза (ОШ=3,62; 95%ДИ: 1,95-6,71) больше, чем в группе приезжих – 24,5% ($p<0,001$). Среди уроженцев и приезжих ожирение 1 и 2 степени встречалось одинаково часто (15,0% против 10,2% и 1,7% против 2,0% соответственно по группам, $p>0,05$).

При сравнении значений САД и ДАД в группах уроженцев и приезжих в возрасте 20-44 лет значимых различий выявлено не было ($p>0,05$ соответственно). Также не было отличий по уровню адаптационного потенциала ($p=0,779$).

При оценке отношения к курению различий среди уроженцев и приезжих выявлено не было ($p>0,05$). Не употребляющих алкоголь среди уроженцев было 28,3%, что больше в 2,39 раза (ОШ=2,39; 95%ДИ: 1,17-4,88), чем среди приезжих – 14,3% ($p=0,016$). Употребляли по праздникам 35,0%, что в 3,16 раза меньше (ОШ=3,16; 95%ДИ: 1,78-5,63), чем в группе приезжих – 63,3% ($p<0,001$). Однако часто употребляющих среди уроженцев (23,3%) было в 2,19 раза (ОШ=2,19; 95%ДИ: 1,02-4,69) больше, чем среди приезжих – 12,2% ($p=0,041$).

Дальнейшие исследования показали, что среди уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 45-59 лет различий в показателях ИМТ выявлено не было ($p=0,101$) (табл. 6).

В группах уроженцев и приезжих с одинаковой частотой встречались лица с нормальной (43,5% против 30,2%) и избыточной массой тела (43,5% против 37,7%), а также с ожирением 1 степени (13,00% против 22,6%) ($p>0,05$ соответственно по группам). Ожирение 2 степени диагностировано только в группе приезжих у 9,4%.

При сравнении показателей САД значимых различий в группах уроженцев и приезжих в данной возрастной группе выявлено не было ($p=0,051$). Тогда как значения ДАД были выше у приезжих, чем у уроженцев ($p=0,003$).

Таблица 6 – Характеристика групп уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии в возрасте 45-59 лет

Показатели	Уроженцы	Приезжие	Тестовая статистика
Размер выборки	23	53	
Возраст, лет	52,78±4,08	52,64±4,18	p=0,950
ИМТ, кг/м ²	26,41±3,68	28,33±5,43	p=0,101
САД, мм рт. ст.	123,37±19,10	132,34±18,50	p=0,051
ДАД, мм рт. ст.	76,65±11,93	86,49±11,97	p=0,003
Адаптационный потенциал	2,86±0,54	3,12±0,53	p=0,055
Курение (п, %)			
не курящие	7 (30,43%)	21 (39,62%)	$\chi^2=7,000$, p=0,008
бросившие курить	2 (8,7%)	4 (7,55%)	$\chi^2=0,667$, p=0,414
курящие	14 (60,87%)	28 (52,83%)	$\chi^2=4,667$, p=0,031
Алкоголь (п, %)			
не употребляющие	5 (21,7%)	10 (18,9%)	$\chi^2=0,125$, p=0,724
по праздникам	8 (34,8%)	27 (50,9%)	$\chi^2=5,220$, p=0,023
1 раз в месяц	5 (21,7%)	6 (11,3%)	$\chi^2=4,391$, p=0,037
часто	4 (17,4%)	8 (15,1%)	$\chi^2=0,149$, p=0,700
не ответили	1 (4,3%)	2 (3,8%)	$\chi^2=0,148$, p=0,701
Ожирение (п, %)			
норма	10 (43,5%)	16 (30,2%)	$\chi^2=3,646$, p=0,057
избыточная масса тела	10 (43,5%)	20 (37,7%)	$\chi^2=0,519$, p=0,472
ожирение 1 ст.	3 (13,0%)	12 (22,6%)	$\chi^2=3,388$, p=0,066
ожирение 2 ст.	-	5 (9,4%)	-

Примечание: p – значимость различий между группами уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 45-59 лет.

В группах уроженцев и приезжих с одинаковой частотой встречались лица с нормальной (43,5% против 30,2%) и избыточной массой тела (43,5% против 37,7%), а также с ожирением 1 степени (13,00% против 22,6%) ($p>0,05$) соответственно по группам). Ожирение 2 степени диагностировано только в группе приезжих у 9,4%. При сравнении показателей САД значимых различий в группах уроженцев и приезжих в данной возрастной группе

выявлено не было ($p=0,050$). Тогда как значения ДАД были выше у приезжих, чем у уроженцев ($p=0,003$).

Таблица 7 – Основные биохимические показатели крови у уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии в возрасте 20-44 лет

Показатели	Уроженцы	Приезжие	p
Размер выборки	60	49	
Возраст (лет)	32,72±6,57	33,55±6,57	0,496
ЛДГ (Ед/л)	372,0 (331,0; 418,5)	362,0 (318,0; 391,25)	0,162
КФК (Ед/л)	116,0 (74,5;168,5)	126,0 (81,25;160,5)	0,984
КК-МВ (Ед/л)	25,0 (18,5; 32,5)	24,00 (17,0; 29,75)	0,558
ЩФ (Ед/л)	186,0 (166,0; 222,0)	187,00 (164,0; 207,0)	0,493
ГГТ (Ед/л)	32,0 (23,0; 63,0)	31,00 (23,0; 50,25)	0,439
АЛТ (Ед/л)	16,0 (11,0; 26,0)	14,00 (11,0; 26,75)	0,853
АСТ (Ед/л)	21,0 (18,0; 28,0)	21,00 (17,25; 26)	0,808
КДР	1,38 (0,95; 1,78)	1,45 (1,05; 1,71)	0,951
МК (мкмоль/л)	387,0 (346,5;464,5)	362,50 (324,50;415,25)	0,042
Глюкоза (ммоль/л)	4,94 (4,68; 5,3)	4,92 (4,55; 5,48)	0,842
Мочевина (ммоль/л)	4,8 (4,2; 5,65)	4,70 (4,23; 5,88)	0,978
Креатинин (мкмоль/л)	90,0 (82,5; 98,5)	88,50 (82,25; 95,75)	0,558
Общий белок (г/л)	75,5 (72,05; 78,65)	75,55 (72,3;76,97)	0,704
Альбумин (г/л)	46,7 (44,0; 49,2)	46,15 (43,95;48,27)	0,556
Триглицериды (ммоль/л)	1,20 (0,83; 1,66)	1,03 (0,74; 1,56)	0,207
ОХС (ммоль/л)	4,72 (4,12; 5,46)	4,77 (4,21 5,78)	0,527
ЛПВП (ммоль/л)	1,14 (0,95; 1,27)	1,16 (0,94; 1,54)	0,293
ЛПНП (ммоль/л)	2,98 (2,56; 3,66)	3,09 (2,56; 3,71)	0,852
ЛПОНП (ммоль/л)	0,58 (0,38; 0,95)	0,45 (0,34; 0,74)	0,097
КА	3,28 (2,54; 4,5)	3,02 (2,18; 4,53)	0,454

Примечание: p – значимость различий между группами уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 20-44 лет.

Оценивая отношение к курению, выявлено, что среди уроженцев и приезжих в возрасте 45-59 лет имеются различия по количеству не курящих и курящих, 30,43% и 39,62% ($p=0,008$), 60,87% и 52,83% ($p=0,031$). Соотношение не употребляющих и часто употребляющих алкоголь было

одинаковым в группах уроженцев и приезжих (21,7% против 18,9% и 17,40% против 15,1%) ($p > 0,05$ соответственно по группам). Употребляли по праздникам 34,8%, что в 1,93 раза меньше ($OШ=1,93$; 95%ДИ: 1,09-3,41), чем в группе приезжих – 50,9% ($p=0,023$). Один раз в месяц употребляли 21,7%, что в 2,28 раза ($OШ=2,28$; 95%ДИ: 1,04-5,00) больше, чем среди приезжих – 11,3% ($p=0,037$).

Таблица 8 – Биохимические показатели крови у уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии в возрасте 45-59 лет

Показатели	Уроженцы	Приезжие	p
Размер выборки	23	53	
Возраст (лет)	52,78±4,08	52,64±4,18	0,891
ЛДГ (Ед/л)	390,0 (359; 423,5)	384,0 (316,0; 431,0)	0,496
КФК (Ед/л)	99,0 (77,0; 167,5)	112,0 (78,0; 152,0)	0,862
КК-МВ (Ед/л)	26,0 (22,0; 39,0)	21,0 (17,0; 31,0)	0,051
ЩФ (Ед/л)	186,0 (156,0; 217,0)	182,0 (150,0; 232,0)	0,877
ГГТ (Ед/л)	30,0 (23,0; 54,5)	32,0 (25,0; 53,0)	0,857
АЛТ (Ед/л)	13,0 (9,5; 23,0)	15,0 (10,0; 22,0)	0,355
АСТ (Ед/л)	24,0 (19,0; 26,5)	21,0 (19,0; 26,0)	0,867
КДР	1,75 (1,5; 2,33)	1,45 (1,11; 1,75)	0,043
МК (мкмоль/л)	414,5 (370,0; 494,75)	381,00 (333,0; 432,0)	0,059
Глюкоза (ммоль/л)	5,1 (4,7; 5,41)	5,1 (4,84; 5,62)	0,399
Мочевина (ммоль/л)	5,4 (4,75; 6,3)	5,4 (4,9; 6,2)	0,790
Креатинин (мкмоль/л)	89,0 (81,5; 95,5)	94,0 (90,0; 100,0)	0,033
Общий белок (г/л)	74,7 (73,2; 79,1)	74,3 (71,8 77)	0,252
Альбумин (г/л)	47,0 (44,85; 49,85)	44,70 (42,10; 46,50)	0,006
Триглицериды (ммоль/л)	1,32 (0,76; 1,99)	1,24 (0,88; 2,01)	0,538
ОХС (ммоль/л)	5,40 (4,53; 5,94)	5,67 (4,84; 6,21)	0,215
ЛПВП (ммоль/л)	1,14 (0,99; 1,41)	1,14 (0,97; 1,43)	0,993
ЛПНП (ммоль/л)	3,57 (2,39; 4,29)	3,50 (2,83; 4,33)	0,735
ЛПОНП (ммоль/л)	0,61 (0,36; 1,02)	0,52 (0,40; 0,82)	0,960
КА	3,59 (2,9; 4,47)	3,6 (2,57; 4,67)	0,541

Примечание: p – значимость различий между группами уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 45-59 лет.

Анализ состояния биохимических показателей крови в группах уроженцев и приезжих выявил превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ (0-25 Ед/л) у уроженцев в возрасте 20-44 лет и 45-59 лет, значений коэффициента де Ритиса (1,3-1,5) – у уроженцев в возрасте 45-59 лет и коэффициента атерогенности ($>3,5$) – у уроженцев и приезжих в возрасте 45-59 лет (табл. 7-8), что могло свидетельствовать о нарушении адаптационных и обменных процессов, влияющих на функционирование сердечно-сосудистой системы [121].

Вероятно, что повышение верхнего порогового уровня креатинкиназы-МВ у уроженцев не зависимо от возраста может быть связано с физической нагрузкой и приемом алкоголя [44, 183], что согласуется с данными в таблицах 5 и 6.

Превышение нормативных значений коэффициента атерогенности без значимых различий в содержании основных липидов крови в группах уроженцев и приезжих в возрасте 45-59 лет может быть критерием скрытой дислипидемии. В свою очередь, избыточная масса тела, повышение диастолического артериального давления и нарушение липидного обмена могут признаками более ранних атеросклеротических изменений в данной возрастной группе приезжих по сравнению с уроженцами. В литературе показано, что нарушения липидного обмена у приезжих при невозможности переключения на северный тип метаболизма становятся одним из важных звеньев прогрессирования артериальной гипертензии [157].

При сравнении групп уроженцев и приезжих в возрасте 20-44 лет было показано только одно значимое различие между ними – уровень мочевой кислоты (табл. 7). Ее значения были повышены у уроженцев по сравнению с приезжими ($p=0,042$), что вероятно связано с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела [232]. По другим данным повышение уровня метаболита в крови является маркером нарушения метаболизма сердечной мышцы [79].

В возрастной группе 45-59 лет выявлены отличия в значениях коэффициента де Ритиса ($p=0,043$) и альбумина ($p=0,006$), которые были больше в группе уроженцев, а также повышенным содержанием креатинина у приезжих ($p=0,033$).

Следует отметить, что альбумин относится к биологическим константам, уровень которых в крови отражает состояние обменных процессов. Повышение концентрации данного белка у уроженцев компенсируется увеличением уровня аспаратаминотрансферазы и креатинкиназы-МВ. Тогда как повышение уровня креатинина у приезжих может быть связано с изменением артериального давления и ИМТ, т.е. с гемодинамической и метаболической нагрузкой на почки.

На основании полученных результатов можно заключить, что для уроженцев по сравнению с приезжими работниками водного транспорта Якутии в возрасте 20-44 лет характерными признаками являются наличие избыточной массы тела и употребление алкоголя, превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ и повышение уровня мочевой кислоты в крови. Для уроженцев в возрасте 45-59 лет относительно приезжих свойственно употребление алкоголя и курение, превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ, коэффициента де Ритиса, коэффициента атерогенности, а также повышение уровня альбумина. У приезжих работников в возрасте 45-59 лет повышен риск ожирения, увеличены значения диастолического артериального давления, коэффициента атерогенности и уровень креатинина.

3.3.3. Анализ биохимических показателей крови у приезжих работников водного транспорта по стажу проживания в Якутии

Для изучения метаболических особенностей приезжих работников водного транспорта в зависимости от времени проживания в Якутии из всего числа обследованных были сформированы 4 группы: со стажем 1-5 лет, 5-10

лет, 10-15 лет и 15-20 лет. Сравнительный анализ основных биохимических показателей по группам приезжих работников представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Биохимические показатели крови у приезжих работников водного транспорта Якутии

Показатели	1-5 лет	5-10 лет	10-15 лет	15-20 лет	p
Размер выборки	10	9	10	15	
Возраст (лет)	38,5 (32,0; 53,5)	31,0 (25,5;54,0)	35,0 (28,0;42,7)	36,0 (29,0; 42,0)	0,743
Адаптационный потенциал	2,48 (1,99; 2,79)	2,78 (2,31; 3,21)	2,39 (2,17; 2,82)	2,72 (2,25; 2,98)	0,325
ИМТ	23,28 (22,5;2 5,5)	24,62 (21,6; 29,7)	25,32 (22,2; 31,1)	24,5 (23,9; 27,2)	0,725
ЛДГ (Ед/л)	340,9(283,7;411,5)	368,0(312,0;394,0)	334,0(314,5;451,0)	380,8(360,0;399,5)	0,593
КФК (Ед/л)	114,0(87,3;135,0)	140,0(85,0;187,0)	115,0(80,7; 170,5)	97,0(55,5; 157,3)	0,482
КК-МВ (Ед/л)	20,0(15,7; 26,0)	25,0(18,0; 28,0)	28,0(14,7; 40,3)	26,0(19,75 39,7)	0,403
ЩФ (Ед/л)	186,5 (163,0;240,3)	182,0 (178,0; 212,0)	173,0 (156,7; 195,5)	185,0 (151,0; 208,7)	0,728
ГГТ (Ед/л)	22,5(16,0; 30,0)	25,0(20,0; 45,0)	30,5(19,3; 43,3)	49,5(25,3; 67,3)	0,030
АЛТ (Ед/л)	11,0(9,5; 14,3)	13,0(8,0; 21,0)	11,5(9,3; 33,3)	18,5(14,75; 27,2)	0,040
АСТ (Ед/л)	20,0(18,0; 21,5)	20,0(14,0; 23,0)	22,5(19,3; 28,7)	25,5(20,7; 29,0)	0,061
КДР	1,69 (1,55; 2,13)	1,54 (1,08; 1,63)	1,59 (0,92; 2,46)	1,29 (1,03; 1,53)	0,159
МК (мкмоль/л)	375,5 (290,7; 423,0)	386,0 (349,0; 475,0)	372,5 (326,7; 439,3)	354,5 (325,7; 458,7)	0,889
Глюкоза(ммоль/л)	5,36(4,81; 5,72)	4,60(4,19; 4,69)	4,89(4,57; 5,49)	5,07(4,57; 5,49)	0,042
Мочевина (ммоль/л)	4,7(4,0; 5,57)	5,6(4,2; 5,9)	4,95(4,22; 5,37)	4,65(4,25; 6,55)	0,945
Креатинин (мкмоль/л)	92,0(83,5; 101,0)	95,0(86,0;103,0)	82,8(81,2; 91,5)	90,5(87,0; 100,2)	0,263
Общий белок (г/л)	76,55(74,52;79,02)	74,7(71,8;76,5)	72,75(70,8; 75,0)	75,65(74,1;77,85)	0,064
Альбумин (г/л)	46,6(42,05; 47,9)	46,9(46,1;048,2)	44,5(42,87; 45,35)	45,9(43,57; 48,47)	0,270
Триглицериды (ммоль/л)	1,15(0,61; 2,03)	0,91(0,68; 1,81)	0,97(0,82; 2,43)	1,21(0,82; 1,55)	0,894
ОХС (ммоль/л)	4,42(3,85; 6,54)	4,58(3,85; 4,77)	4,75(4,48; 5,87)	5,19(4,28; 6,32)	0,607
ЛПВП (ммоль/л)	1,16 (0,95; 15,71)	1,02 (0,91; 1,39)	1,14 (0,92; 1,39)	1,17 (0,91; 1,66)	0,735
ЛПНП (ммоль/л)	2,86 (2,17; 4,20)	2,89 (2,65; 3,49)	3,08 (2,66; 3,63)	3,09 (2,61; 4,32)	0,784
ЛПОНП(ммоль/л)	0,53 (0,29; 0,93)	0,43 (0,33; 0,84)	0,45 (0,38; 0,85)	0,55 (0,34; 0,80)	0,965
КА	2,63 (1,88; 4,8)	3,78 (2,31; 4,45)	3,14 (2,23; 4,8)	3,14 (2,41; 4,68)	0,931

Примечание: p – значимость различий между группами приезжих работников водного транспорта.

В группах работников со стажем проживания 10-15 лет, 15-20 лет выявлено превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ и в группе со стажем 5-10 лет – коэффициента атерогенности. Все остальные биохимические параметры находились в пределах нормативных значений. При множественном сравнении групп приезжих работников водного транспорта установлено повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы ($p=0,030$), аланинаминотрансферазы ($p=0,040$) и глюкозы в крови ($p=0,042$), наиболее выраженное в группе со стажем проживания 15-20 лет.

Дальнейший корреляционный анализ выявил связь между стажем проживания работников водного транспорта и содержанием в крови гамма-глутамилтрансферазы ($r=0,486$; $p=0,002$), креатинкиназы-МВ ($r=0,326$; $p=0,043$), аланинаминотрансферазы ($r=0,358$; $p=0,025$) и аспаргатаминотрансферазы ($r=0,379$; $p=0,017$), что свидетельствовало о напряжении механизмов адаптации.

Изменение активности аминотрансфераз у приезжих работников водного транспорта, возможно, является следствием агрессивного катаболизма и компенсаторного анаболизма, что необходимо для мобилизации энергетических ресурсов организма в условиях длительной адаптации [121]. Авторами отмечено, что повышение содержания глюкозы в крови у жителей Севера связано со снижением активности гликолитических процессов [24, 26]. В стрессовых ситуациях инициация глюконеогенеза в печени обеспечивает поддержание уровня глюкозы за счет неуглеводных субстратов – молочной кислоты и аминокислот [159]. Их накопление в печени приводит к энзиматическому сдвигу и нарушению обменных процессов.

Следует отметить, что в условиях Севера повышается нагрузка на правый отдел сердца, что не исключает повышения активности миокардиальных ферментов [83]. Активная физическая нагрузка при срыве механизмов адаптации также может увеличивать вероятность повреждения сердечной мышцы и выхода креатинкиназы-МВ в кровь [121].

Адаптация приезжих к условиям Севера, как показывают исследования, сопровождается перестройкой липидного обмена [94]. Согласно данным авторов, снижение уровня ЛПВП, увеличение уровня общего холестерина и ЛПНП в сыворотке крови наблюдается после 5 лет проживания на Севере [105]. У работающих в условиях Субарктики уровень ЛПВП значительно снижен, что указывает на высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [94].

Таким образом, изменения биохимических показателей крови у приезжих работников в зависимости от стажа проживания характеризуются повышением содержания гамма-глутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы и глюкозы. Выявленные положительные корреляции между стажем проживания работников водного транспорта и высоким уровнем гамма-глутамилтрансферазы, креатинкиназы-МВ, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, свидетельствуют о напряжении механизмов адаптации.

3.4. Характеристика изменений биохимических показателей крови у членов плавсостава до и после навигации

3.4.1. Оценка влияния длительной навигации на биохимические показатели крови у членов плавсостава

Длительное воздействие факторов судовой среды вызывают функциональные отклонения, которые могут перерасти в преморбидные и патологические состояния. Изучение их влияния – главная задача для решения вопросов здоровья и трудоспособности членов плавсостава [55]. Известно, что у работников водного транспорта трудовая деятельность связана с воздействием широкого спектра профессиональных вредностей (шум, вибрация, электромагнитные поля, качка, частая смена часовых, климатических поясов), которые негативно влияют на адаптационные

возможности организма и становятся причиной метаболических нарушений [85].

Для оценки воздействия длительной навигации на обменные процессы проведен сравнительный анализ биохимических показателей и гормонов в крови у членов плавсостава до и после длительной навигации с последующей оценкой адаптационного потенциала.

У членов плавсостава после навигации отмечено превышение референсных значений глюкозы ($\geq 5,5$ ммоль/л), до и после навигации – показателей коэффициента атерогенности ($> 3,5$) (табл. 10). Все остальные биохимические параметры находились в пределах нормативных значений.

Дальнейший анализ показал, что у членов плавсостава после навигации были повышены значения медианы креатинфосфокиназы ($p=0,001$), щелочной фосфатазы ($p<0,001$), гамма-глутамилтрансферазы ($p<0,001$), аланинаминотрансферазы ($p<0,001$), коэффициента де Ритиса ($p<0,001$) и снижены показатели лактатдегидрогеназы ($p<0,001$) по сравнению с данными до навигации. Преимущественное развитие ферментемии у работников плавсостава после навигации, вероятно, является отражением адекватности механизмов адаптации, определяющим изменение уровня системно связанных метаболитов в крови. В ходе исследования выявлено повышение медианных значений глюкозы ($p<0,001$), альбумина ($p<0,001$), мочевой кислоты ($p<0,001$) и мочевины ($p<0,001$), свидетельствующее об интеграции углеводного и белкового обменов в ходе адаптации к судовой среде.

Важно отметить, повышение уровня креатинфосфокиназы в крови у членов плавсостава может быть связано с физической нагрузкой и длительным стрессом. В то время как увеличение содержания аланинаминотрансферазы является маркером компенсаторного анаболизма и активации глюконеогенеза, направленного на образование глюкозы из неуглеводных субстратов [29, 153].

Таблица 10 – Характеристика изменений биохимических показателей крови у членов плавсостава до и после навигации

Показатели	До навигации	После навигации	p
Размер выборки	98	98	
ЛДГ (Ед/л)	379,0 (343,0; 426,25)	335,5 (309,5; 396,0)	<0,001
КФК (Ед/л)	108,5 (71,75;145,75)	123,0 (81,75; 168,75)	0,001
КК-МВ (Ед/л)	23,0 (18,0; 33,0)	23,0 (19,0; 28,0)	0,179
ЩФ (Ед/л)	191,0 (163,5; 220,0)	215,5 (182,0; 253,0)	<0,001
ГГТ (Ед/л)	32,0 (25,0; 55,0)	40,5 (29,0; 64,5)	<0,001
АЛТ (Ед/л)	15,0 (11,0; 26,0)	26,5 (16,75; 39,0)	<0,001
АСТ (Ед/л)	21,0 (19,0; 28,0)	23,5 (18,0; 30,0)	0,066
КДР	1,46 (1,04; 1,8)	0,89 (0,73; 1,14)	<0,001
МК (мкмоль/л)	5,1 (4,70; 5,62)	5,67 (5,2; 6,1)	<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	5,50 (4,60; 6,2)	5,91 (4,5; 6,82)	0,071
Мочевина (ммоль/л)	90,0 (84,75; 96,25)	97,0 (90,75; 105,0)	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	76,4 (72,2; 78,7)	74,25 (72,15;76,82)	0,063
Общий белок (г/л)	45,55 (42,92;48,15)	46,15 (44,77; 47,7)	0,964
Альбумин (г/л)	384,0 (341,5; 444,0)	411,0 (362,75;472,25)	<0,001
Триглицериды (ммоль/л)	1,2 (0,87; 1,89)	1,29 (0,95; 1,83)	0,528
ОХС (ммоль/л)	5,13 (4,49; 5,86)	5,31 (4,47; 5,95)	0,107
ЛПВП (ммоль/л)	1,09 (0,95; 1,31)	1,10 (0,97; 1,33)	0,114
ЛПНП (ммоль/л)	3,25 (2,74; 4,15)	3,49 (2,75; 4,20)	0,551
ЛПОНП (ммоль/л)	0,56 (0,40; 0,88)	0,60 (0,44; 0,85)	0,896
КА	3,7 (2,80; 4,84)	3,70 (2,80; 4,52)	0,847

Примечание: p – значимость различий между членами плавсостава до и после навигации.

По мнению авторов, у жителей приарктического региона повышение содержания глюкозы часто связано с перестройкой обмена веществ в сторону

дезадаптации [26]. О дисбалансе ферментов аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы в крови у членов плавсостава и преобладании анаболизма над катаболизмом свидетельствовало снижение значений коэффициента де Ритиса.

Следующим ферментом, отражающим состояние метаболических процессов в организме при стрессе, является щелочная фосфатаза. Активация фермента приводит к увеличению фосфатов, что может вызывать ацидотический сдвиг и нарушение обменных процессов [121].

Возможно, что развитию метаболических нарушений у членов плавсостава после навигации могло способствовать повышение уровня мочевой кислоты в крови. Высокий ее уровень в крови рассматривают как фактор риска метаболического синдрома и сердечно-сосудистых осложнений [126, 185, 239].

Наблюдаемое в ходе исследования повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы может быть связано с недостаточностью белков в тканях и в крови в период навигации. Повышение ее активности свидетельствует об эпизодическом или постоянном заимствовании аминокислот из клеточных пулов. Фермент относится к глутатионовой антиоксидантной системе. Его роль значительно возрастает при стрессе. С точки зрения классической теории регуляции метаболизма конечной его целью являются поддержание энергетического гомеостаза, что реализуется через интенсификацию глюконеогенеза, с потреблением необходимых субстратов при помощи щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы [121]. Можно предположить, что углеродный скелет аминокислот активно используется для синтеза глюкозы, а высвобождаемая аминогруппа включается в синтез мочевины, уровень которой у членов плавсостава после навигации был повышен. Следует отметить, что увеличение содержания гамма-глутамилтрансферазы может быть связано с высоким уровнем аланинаминотрансферазы в крови [153].

Лактатдегидрогеназа участвует в регуляции катаболизма, анаболизма, анаэробного и аэробного гликолиза [210]. Известно, что при любых перегрузках организма, в том числе длительной навигации в условиях Севера, усиливается расход энергии для преодоления неблагоприятных воздействий окружающей среды [189]. По данным авторов снижение содержания фермента в крови может быть признаком истощения адаптивного потенциала [149].

Следовательно, повышение содержания глюкозы, альбумина, мочевой кислоты, мочевины, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы, а также снижение уровня лактатдегидрогеназы и значений коэффициента де Ритиса в крови у членов плавсостава после навигации по сравнению с данными до навигации, можно рассматривать как биохимические критерии дезадаптации и нарушения обменных процессов.

3.4.2. Изменения гормональных показателей в крови у членов плавсостава до и после длительной навигации

Нельзя не отметить, что в экстремальных погодных условиях регионов Севера наиболее подвержены изменениям уровни кортизола, трийодтиронина и тестостерона в крови у мужчин с определяющим влиянием на их содержание таких факторов, как долгота дня, температура и относительная влажность воздуха [7]. По данным авторов [88], у членов плавсостава вне зависимости от возраста и стажа имеются изменения в системе гипофиз-надпочечники, свидетельствующие о нарушении нейрогормональных механизмов регуляции обменных процессов.

В таблице 11 представлены результаты сравнительного анализа гормональных показателей (тиреоидные гормоны, тестостерон, кортизол) у членов плавсостава в условиях длительной навигации.

У членов плавсостава после навигации отмечено превышение референсных значений тиреотропного гормона (ТТГ) (0,3-4,0 мМЕ/л), свободных трийодтиронина (Т3 св) (2,5-7,5 нмоль/л) и тироксина (Т4 св) (10,0-25,0 нмоль/л).

Изменения в содержании гормонов щитовидной железы, возможно, связаны с напряжением адаптационных механизмов [89], возникающих в условиях длительной навигации. Тиреоидные гормоны могут выступать в роли антистрессовых факторов, ограничивающих действие стресс-реализующих систем и повышая резистентность организма к изменяющимся условиям внешней среды [35]. По данным некоторых авторов [189] психическое перенапряжение усиливает действие ТТГ на щитовидную железу, что приводит к увеличению секреции и циркуляции Т3 и Т4 в кровотоке.

Таблица 11 – Показатели гормонального профиля крови у членов плавсостава до и после навигации

Показатели	До навигации	После навигации	p
Размер выборки	98	98	
ТТГ (0,3-4,0 мМЕ/л)	1,61 (1,02; 2,58)	2,83 (1,88; 4,03)	<0,001
Т3 св (2,5-7,5 нмоль/л)	3,45 (2,98; 4,02)	4,73 (3,95; 5,47)	<0,001
Т4 св (10,0 -25,0 нмоль/л)	9,82 (8,61; 11,96)	14,40 (9,55; 17,23)	<0,001
ИТИ (7,04-27,21)	8,07 (4,98; 13,94)	6,02 (3,82; 8,72)	<0,001
Тестостерон (4,5-35,4 нмоль/л)	11,94 (7,92; 17,01)	17,7 (9,65; 22,63)	<0,001
Кортизол (190,0-690,0 нмоль/л)	705,09 (513,19; 875,89)	573,63 (442,05; 754,85)	0,039

Примечание: p – значимость различий между членами плавсостава до и после навигации.

При сравнении значений медианы тиреоидных гормонов в крови у членов плавсостава отмечено повышение содержания в крови ТТГ ($p < 0,001$), свободных Т3 ($p < 0,001$) и Т4 ($p < 0,001$) после навигации относительно до навигационного периода. При этом значения медианы интегрального тиреоидного индекса (ИТИ) до навигации были выше нижнего референсного показателя (нормативные значения: 7,04-27,21), после навигации – снижены, что указывало на изменение функционирования щитовидной железы и возможные метаболические нарушения [9]. Повышение ИТИ может расцениваться как признак гипертиреоза, а его снижение – гипотиреоза. Гипофункция щитовидной железы снижает мобилизацию компенсаторных механизмов при стрессовых состояниях, что приводит к срыву механизмов адаптации. Следует отметить, что Якутия относится к эндемичным регионам по дефициту йода.

При анализе содержания тестостерона в крови выявлено повышение его показателей после навигации, что могло быть связано с увеличением физической нагрузки у членов плавсостава.

Значения медианы кортизола до навигации были выше верхнего уровня нормы (190-690 нмоль/л), что, вероятно, вызвано психоэмоциональной нагрузкой и активацией симпатической системы. В динамике после навигации значения стресс-реализующего гормона были снижены ($p = 0,039$), что указывало на истощение механизмов адаптации, обусловленное продолжительным действием неблагоприятных внешних факторов. В исследовании показано, что сезонных различий в суточном ритме содержания кортизола у мужчин, проживающих в северных регионах, не выявлено [109]. У моряков Дальнего Востока при оценке влияния судовой среды наблюдалась активация симпатических влияний у 63% лиц, что свидетельствовало об активации метаболических процессов [97]. Авторами показано, что у лиц с неудовлетворительной адаптацией и со срывом адаптации происходит подавление активности систем гипофиз-гонады и гипофиз-кора надпочечников [34].

Дополнительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить связь между некоторыми показателями гормонов, возрастом, ИМТ и уровнем адаптационного потенциала (АП) у членов плавсостава до и после навигации. Результаты представлены в таблице 12.

Следует отметить, что значимых корреляций между показателями ТТГ, свободных Т3 и Т4, тестостероном, кортизолом, возрастом, ИМТ и уровнем адаптационного потенциала у членов плавсостава выявлено не было. Вместе с тем, имеется работа, указывающая на то, что небольшое повышение уровня ТТГ может наблюдаться у людей, страдающих ожирением [188]. В других исследованиях показано наличие прямой корреляции ИМТ с уровнями ТТГ и Т3 [192]. Также авторами установлено, что недостаток тиреоидных гормонов может быть связан с низкими показателями тестостерона [198].

Таблица 12 – Корреляционные связи между показателями гормонов, возраста, ИМТ и уровня адаптационного потенциала у членов плавсостава до и после навигации

Показатели	Тестостерон до навигации	Кортизол до навигации	Тестостерон после навигации	Кортизол после навигации	Возраст	ИМТ	АП
Тестостерон до навигации	1	-	-	-	-	-	-
Кортизол до навигации	0,317 p=0,001	1	-	-	-	-	-
Тестостерон после навигации	0,481 p<0,001	-	1	-	-	-	-
Кортизол после навигации	-	-	-	1	-	-	-
Возраст	-	-	-0,261 p=0,009	-0,230 p=0,023	1	-	-
ИМТ	-0,431 p<0,001	-0,327 p=0,001	0,442 p<0,001	-	0,267 p<0,001	1	-
АП	-0,309 p=0,002	-	0,462 p<0,001	-	0,643 p<0,001	0,564 p<0,001	1

Дальнейший анализ позволил выявить положительную корреляцию между кортизолом и тестостероном у членов плавсостава до навигации

($r=0,317$, $p=0,001$) несмотря на разные функции гормонов. Отсутствие связи после навигации могло указывать на усугубление нарушений функционального состояния эндокринной системы. Также были выявлены разные по направлению связи между показателями тестостерона, ИМТ до ($r=-0,431$, $p<0,001$) и после навигации ($r=0,422$, $p<0,001$), уровня адапционного потенциала до ($r=-0,309$, $p=0,002$) и после навигации ($r=0,462$, $p<0,001$) и возраста после навигации ($r=-0,261$, $p=0,009$). Наши данные согласуются с исследованиями, в которых показано, что для мужчин, страдающих ожирением, характерно прогрессирующее снижение уровня тестостерона, влияющего практически на все параметры метаболизма [147]. Уровень кортизола у членов плавсостава до навигации имел отрицательную корреляцию с ИМТ ($r=-0,327$, $p=0,001$), а после навигации – с возрастом ($r=-0,230$, $p=0,023$).

Таким образом, у членов плавсостава после длительной навигации отмечаются гормональные сдвиги, которые проявляются в дисбалансе тиреоидных гормонов (тиреотропного гормона, свободных трийодтиронина и тироксина), о чем свидетельствует снижение интегрального тиреоидного индекса, а также кортизола при увеличении содержания тестостерона. Выявленная у членов плавсостава положительная связь содержания тестостерона с уровнем адапционного потенциала может свидетельствовать об эндокринных механизмах прогрессирования процессов дезадаптации и нарушения обменных процессов.

3.4.3. Метаболомный профиль плазмы крови у членов плавсостава до и после навигации

Для оценки влияния длительной навигации на изменение адапционного потенциала проведено метаболомное исследование плазмы крови у членов плавсостава. Всего обследовано 50 членов плавсостава, из них 19 (38%) – с удовлетворительной адаптацией (АП1), 11 (22%) – с напряжением механизмов адаптации (АП2), 10 (20%) – с

неудовлетворительной адаптацией (АПЗ) и 10 (20%) – со срывом механизмов адаптации (АП4). Результаты учитывались до и после навигации. По данным оценки большинство членов плавсостава находилось в состоянии напряжения и срыва механизмов адаптации. С использованием нецелевого подхода в группе членов плавсостава идентифицировано 64 метаболита.

Применение метода главных компонент позволило разделить образцы плазмы крови, отличающиеся по своим характеристикам между членами плавсостава (рис. 8 А). У членов плавсостава первая главная компонента (до навигации) включала 19,8% всех совокупностей метаболитов, вторая главная компонента (после навигации) – 9,3%.

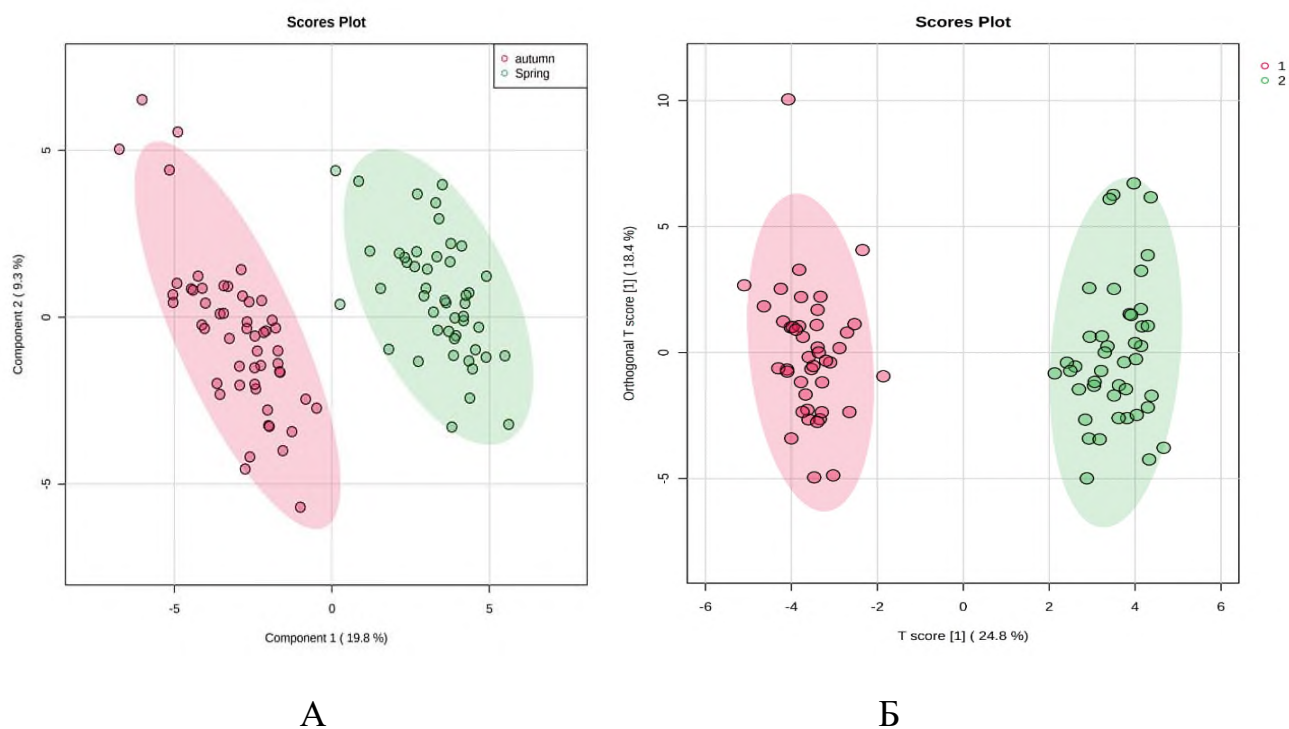


Рисунок 8. Распределение метаболитов в плазме крови членов плавсостава с помощью метода главных компонент (А) и ортогонального частичного дискриминантного анализа (метод наименьших квадратов) (Б) в периоды до (1) и после навигации (2).

При дальнейшем проведении ортогонального частичного дискриминантного анализа (метод наименьших квадратов) из всех исследованных метаболитов были выявлены главные компоненты,

позволяющие разделить членов плавсостава на группы до и после навигации (рис. 8 Б). Согласно результатам можно заключить, что изменение метаболомного профиля членов плавсостава тесно связано с периодом навигации. По данным сравнительного анализа выявлены значимые различия между членами плавсостава до и после навигации. Результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Метаболиты, статистически значимо различающиеся между членами плавсостава до и после навигации (мкг/мл)

Показатели	До навигации	После навигации	p
Размер выборки	50	50	
Валин	6,8±0,1	25,1±3,1	p<0,001
6-Амино-1-гексанол	9,3±0,1	5,6±0,1	p<0,001
Мочевина	152,0±3,0	297,0±11,0	p<0,001
Лейцин	1,9±0,1	2,8±0,1	p<0,001
Подокарпа-5,8,11,13-тетраен-7-он, 13-гидрокси-14-изопропил	2,6±0,1	13,3±0,6	p<0,001
Глицериновая кислота	47,0±6,0	60,0±3,0	0,043
Дигидроурацил	6,8±1,6	15,6±2,4	0,003
3-Дезокситетроновая кислота	6,0±0,9	11,0 ±2,1	0,031
3,4-Дигидроксибутановая кислота	9,3±0,5	13,8±1,3	0,002
Аспарагиновая кислота	5,2±1,3	12,2±2,5	0,015
5-Оксипролин	13,3±1,2	28,2±2,3	p<0,001
цис-4-Аминоциклогексанкарбоновая кислота	4,6±0,5	8,5±1,7	0,030
4,6-Диоксогептановая кислота	5,0±1,2	10,3±1,6	0,009
2-Аминогептандиевая кислота	1,7±0,2	4,2±1,2	0,042
Глутаминовая кислота	1,8±0,6	7,8±2,2	0,010
2,3,4,5-Тетрагидроксипентановая кислота	2,5±0,4	4,3±0,7	0,028
Рибоновая кислота	11,9±2,5	3,0±1,9	0,005
Фосфорная кислота	284,0±65,0	541,0±32,0	p<0,001
D-фруктоза	3,3±0,5	6,7±0,8	p<0,001
α-D-Маннопираноза	12,1±2,3	5,9±1,7	0,033
Простагландин D	2,7±0,8	8,6±1,4	p<0,001
Глюконовая кислота	13,1±4,2	30,7±6,1	0,019
Глюкопираноза	54,0±9,0	21,0±8,0	0,008
7,10,13-эйкозатриеновая кислота	5,5±1,6	11,5±2,2	0,030
Простагландин E2	16,5±2,2	22,9±1,3	0,014

Примечание: p – значимость различий между членами плавсостава до и после навигации.

Метаболиты с VIP-критерием (показатель важности независимой переменной в проекции) больше 1 были использованы как наиболее значимые. Всего с $VIP > 1$ было идентифицировано 25 метаболитов, участвующих в аминокислотном метаболизме, в процессах углеводного и липидного обменов, а также в цикле трикарбоновых кислот. Содержание каждого метаболита рассчитывали путем нормализации площадей пиков соответствующих метаболитов относительно площади пика внутреннего стандарта (рибитола).

На рисунке 9 представлена карта средних показателей наиболее значимых метаболитов у членов плавсостава до и после навигации.

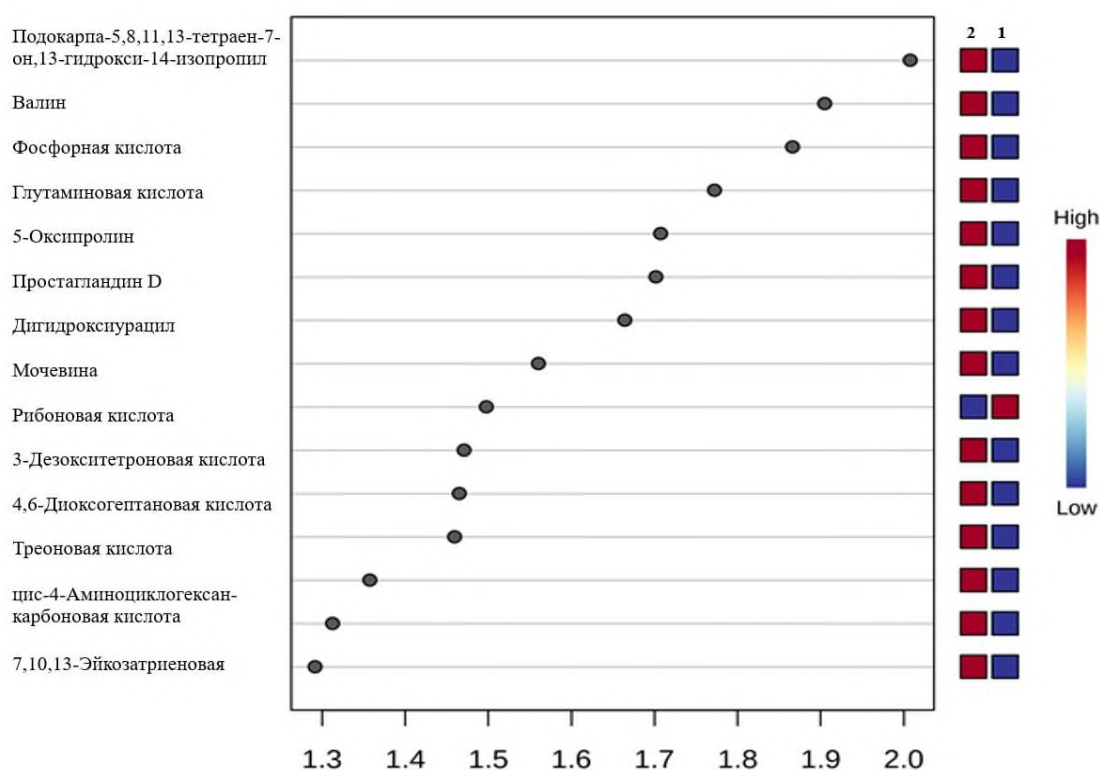


Рисунок 9. Карта отношений средних значений концентрации метаболитов у членов плавсостава: до (1) и после навигации (2). Красным цветом обозначено увеличение, синим цветом – уменьшение концентрации метаболита. Интенсивность цвета отражает степень различия концентраций метаболитов между собой.

Следует отметить, что наиболее значимые различия в концентрации метаболитов между периодами до и после навигации у членов плавсостава были выявлены в содержании рибоновой кислоты и аминокислот валина и 5-оксипролина. До навигации отмечалось значительное увеличение уровня рибоновой кислоты в крови у членов плавсостава, что может быть связано с окислением рибозы. Углевод, являясь структурным компонентом АТФ, участвует в процессах иннервации и мышечного сокращения, в синтезе белков, что способствует повышению адаптационного потенциала и физической активности [186]. При интенсивной физической нагрузке рибоновая кислота способствует более эффективной реутилизации гипоксантина в пуриновые нуклеотиды, снижает его окисление до мочевой кислоты и сопряженные с ним процессы липопероксидации [59]. После навигации содержание рибоновой кислоты было снижено, тогда, как концентрации валина и 5-оксипролина значительно повышались. Валин наряду с лейцином и изолейцином участвует в белковом и энергетическом обмене в мышечной ткани [40]. Увеличение уровня аминокислоты в крови может быть связано с метаболическими нарушениями, развитием сахарного диабета, инсулинорезистентности и ожирения. Повышение содержания 5-оксипролина сопряжено с нарушением обменных процессов в соединительной ткани и развитием патологии сердечно-сосудистой и выделительной систем [161].

Корреляционный анализ выявил связь изменения концентраций рибоновой кислоты ($r=0,764$, $p=0,012$), валина ($r= -0,675$, $p=0,014$) и 5-оксипролина ($r=0,741$, $p=0,003$) у членов плавсостава с длительностью навигации. До навигации аналогичные корреляции были не значимы ($r= 0,648$, $p=0,461$; $r= -0,638$, $p=0,105$; $r= 0,635$, $p=0,148$ соответственно).

Дальнейший поиск метаболомных показателей, оказывающих значимое влияние на уровень адаптационного потенциала у членов плавсостава, показал отличия в группах с АП1 (рис. 10 А) и АП4 (рис. 10 Б). В группе с АП1 первая главная компонента составила 20,6% всех совокупностей

метаболитов, вторая главная компонента – 10,9%. В группе с АП4 – 27,8% и 13,8% соответственно, что свидетельствовало о высокой значимости полученных результатов. В группах с АП2 и АП3 таких различий выявлено не было.

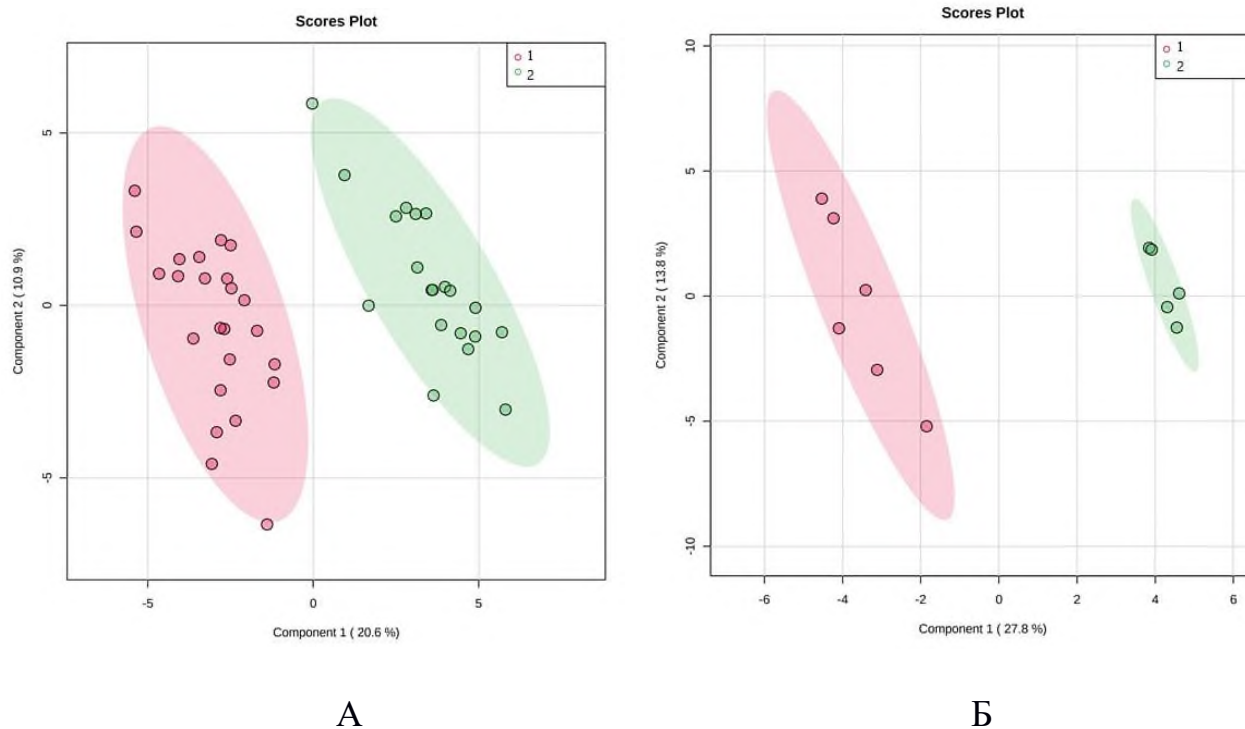


Рисунок 10. Распределение метаболитов плазмы крови у членов плавсостава до (1) и после навигации (2) с помощью метода главных компонент по группам: А – АП1; Б – АП4.

На рисунке 11 представлена карта средних концентраций наиболее значимых метаболитов у членов плавсостава с АП1 и АП4. Увеличение концентрации рибоновой кислоты в группе с АП1 было связано с удовлетворительной адаптацией и высокими функциональными возможностями сердечно-сосудистой системы. В группе с АП4 были повышены уровни валина и 5-оксипролина, что свидетельствовало о дезадаптации обменных процессов и снижении функциональных резервов организма.

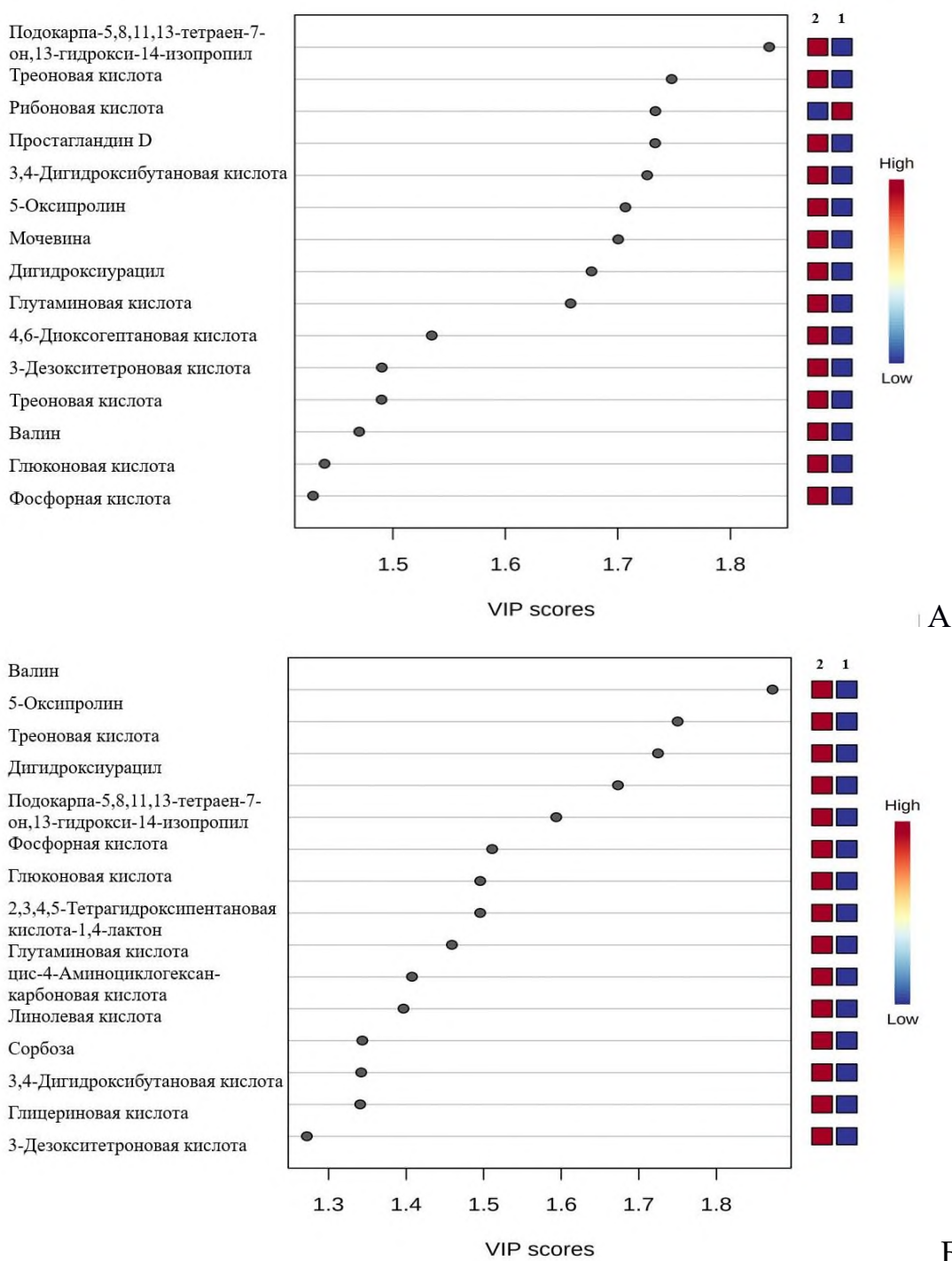


Рисунок 11. Графическое представление совокупностей метаболомных параметров (факторов) у членов плавсостава в группе АП1 (А) и АП4 (Б). Обозначения: 1 – до навигации; 2 – после навигации. Красным цветом обозначено увеличение, синим цветом – уменьшение концентрации метаболита. Интенсивность цвета отражает степень различия концентраций метаболитов между собой.

На основании полученных результатов можно заключить, что метаболомным показателем удовлетворительной адаптации у работников плавсостава является высокий уровень рибоновой кислоты, маркерами срыва механизмов адаптации – повышение концентрации аминокислот валина и 5-оксипролина. На изменение уровня метаболитов и механизмов адаптации оказывала значимое влияние продолжительность навигации.

ГЛАВА 4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЕЗАДАПТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА ЯКУТИИ

4.1. Сравнительный анализ основных биохимических показателей у береговых работников и членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала

Сравнительный анализ основных биохимических показателей в группах береговых работников и членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала (АП): АП1, АП2, АП3 и АП4, представлен в таблице 15.

Из таблицы видно, что превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ (КК-МВ) (0-25 Ед/л) было характерно для группы членов плавсостава с уровнем АП3 и коэффициента атерогенности (КА) ($>3,5$) – для группы береговых работников с АП3 и групп членов плавсостава с АП2, АП3 и АП4. Значения коэффициента де Ритиса (КДР) были выше нормативных (1,3-1,5) в группах береговых работников с АП1, АП3 и АП4 и в группе членов плавсостава с АП1.

При сравнительном анализе групп береговых работников и членов плавсостава показано, что уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ) ($p=0,021$), креатинкиназы-МВ ($p=0,031$) и ЛПВП ($p=0,024$) были снижены в группе с АП4. Концентрации алатаминотрансферазы (АЛТ) ($p=0,030$) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) ($p=0,004$) повышены в группе с АП1.

Вероятно, что выявленные изменения в биохимических показателях у работников водного транспорта связаны с нарушением механизмов адаптации и обменных процессов при действии неблагоприятных факторов (продолжительность светового дня, судовая среда, курение, избыточная масса тела) [13, 57]. Увеличение содержания креатинкиназы-МВ и лактатдегидрогеназы у членов плавсостава со срывом может рассматриваться как маркер нарушений сердечно-сосудистой системы [236].

Таблица 15 – Сравнительная характеристика биохимических показателей в группах береговых работников и членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала

Показатели	АП1	АП2	АП3	АП4
Размер выборки (n,%)				
береговые	50 (39,68%)	36 (28,57%)	25 (19,84%)	15 (11,9%)
плавсостав	41 (41,84%)	21 (21,43%)	12 (12,24%)	24 (24,49%)
	p=0,774	p=0,267	p=0,068	p=0,008
ЛДГ(Ед/л)				
береговые	342,5(311,7;377,2)	395,0(348,0;446,0)	382,0(355,25;414)	422(374,5;499,0)
плавсостав	382,0(342,5;425,5)	368(310,5;411,5)	424,0(354,0;451,2)	381(344,5;409,5)
	p=0,001	p=0,136	p=0,121	p=0,021
КФК (Ед/л)				
береговые	113,5 (80,2;171,5)	135,0 (86,0; 164,0)	113,5 (78;188,7)	139 (97;164)
плавсостав	113,0 (82,0;151,0)	93,0 (63,0; 161,5)	80,5 (68,5;10,7)	110,5 (71;134,2)
	p=0,740	p=0,146	p=0,080	p=0,139
КК-МВ (Ед/л)				
береговые	21,0 (15,7;29,5)	23,0 (20,0;31,0)	24 (18,75;37,75)	32(27,2;38,7)
плавсостав	23,0 (18,0;32,0)	23,0 (19,0;30,0)	34,5 (16,7;41,2)	20,5(17,2;33)
	p=0,140	p=0,614	p=0,678	p=0,031
ЩФ (Ед/л)				
береговые	179 (151,7;212,5)	182 (153;242)	180,5 (156,7;211)	170 (132;183,5)
плавсостав	183 (163;207,5)	203(184;228,5)	189,5 (144;246,7)	196,5 (160;222)
	p=0,486	p=0,641	p=0,471	p=0,052
ГГМ (Ед/л)				
береговые	25,5 (21,7;44,2)	31,0 (24,0;66,0)	35,5 (23,0;71,0)	35,0 (27,5;49,0)
плавсостав	31,0 (21,0;40,5)	33,0 (24,5;65,5)	47 (28,5;57,2)	33,0 (27,0;61,0)
	p=0,529	p=0,758	p=0,471	p=0,937
АЛТ (Ед/л)				
береговые	12,5 (8,7;17,2)	17,0 (12,0;21,0)	14,0 (9,0;20,25)	13,0 (10,0;20,5)
плавсостав	14,0 (11,0;28,5)	15,0 (9,5; 26,0)	20,0 (12,2;31,7)	15,5 (12,0;23,7)
	p=0,030	p=0,519	p=0,116	p=0,176
АСТ (Ед/л)				
береговые	20,0 (16,0;24,0)	23,0 (19,0;31,0)	21,5 (17,0;26,7)	22,0 (19,0; 26,0)
плавсостав	21,0 (19,0;28,0)	20,0 (17,5;26,5)	24,5 (19,2;51,7)	23,0 (18,2; 25,0)
	p=0,004	p=0,262	p=0,176	p=0,620
КДР				
береговые	1,6 (1,23;2,02)	1,62 (1,08;1,85)	1,46 (1,25;2,06)	1,58 (1,40;2,10)
плавсостав	1,54 (0,96;2,09)	1,33 (1,03;1,95)	1,51 (1,21;1,66)	1,42 (0,89;1,66)
	p=0,546	p=0,780	p=0,759	p=0,092
МК (ммоль/л)				
береговые	374,5 (340,2;457,7)	364,0 (345,0;429,0)	393,5 (328,7;32,7)	443,0(394,5;487,5)
плавсостав	374,0 (328,0;430,0)	409,0 (355,0;462,5)	388,5(321,0;422,2)	395,5(348,2;486,0)
	p=0,475	p=0,196	p=0,759	p=0,309
Глюкоза (ммоль/л)				
береговые	4,87 (4,60;5,07)	5,05 (4,65;5,32)	5,26 (4,73;5,75)	5,12 (4,80;6,2)
плавсостав	4,94 (4,57;5,48)	5,10 (4,90;5,56)	5,36 (4,72;6,10)	5,3 (4,92;5,83)
	p=0,506	p=0,017	p=0,737	p=0,667
Мочевина(ммоль/л)				
береговые	5,15 (4,10;5,67)	5,20 (4,40;6,00)	5,15 (4,55;6,25)	5,7 (5,50;7,1)
плавсостав	5,20 (4,50;6,10)	5,50 (4,25;6,40)	5,85 (4,27;6,50)	5,7 (5,13;6,2)
	p=0,176	p=0,772	p=0,665	p=0,399

Продолжение таблицы 15

Показатели	АП1	АП2	АП3	АП4
Креатинин (мкмоль/л)				
береговые	91,0 (84,5;99,5)	93,0 (86,0;100,0)	98,5 (88,7;104,0)	93,0 (84,0;110,0)
плавсостав	90,0 (82,0;97,5)	90,0 (83,5;93,5)	91,5 (85,5;97,2)	91,5 (85,5;98,2)
	p=0,399	p=0,138	p=0,129	p=0,656
Общий белок (г/л)				
береговые	74,0 (71,8;76,8)	75,7 (72,3;77,1)	75,5 (73,5;76,6)	72,9 (69,2;75,0)
плавсостав	74,9 (71,8;79,4)	75,6 (74,2; 78,4)	74,3 (71,7;78,7)	75,0 (72,2;77,7)
	p=0,367	p=0,461	p=0,971	p=0,215
Альбумин (г/л)				
береговые	45,4 (44,0;48,4)	46,3 (43,9;48,5)	45,9 (43,7; 48,1)	43,2 (41,2;46,0)
плавсостав	44,5 (42,3;47,9)	47,1 (45,3;49,6)	44,2 (42,0;46,0)	44,6 (42,3;47,4)
	p=0,260	p=0,229	p=0,256	p=0,265
Триглицериды (ммоль/л)				
береговые	0,94 (0,76;1,26)	1,22 (0,76;1,90)	1,27 (0,78;2,42)	1,12 (0,77;1,47)
плавсостав	1,12 (0,79;1,48)	1,39 (1,05;2,13)	1,19 (0,76;2,10)	1,55 (1,03;2,22)
	p=0,292	p=0,185	p=0,591	p=0,095
ОХС (ммоль/л)				
береговые	4,71 (4,12;5,5)	5,21 (4,65;6,40)	6,02 (4,70;6,75)	5,11 (4,60;6,35)
плавсостав	4,7 (4,06;5,57)	5,16 (4,68;5,75)	5,76 (4,92;6,98)	5,35 (4,90;6,05)
	p=0,923	p=0,703	p=0,920	p=0,514
ЛПВП (ммоль/л)				
береговые	1,17 (0,94; 1,40)	1,22 (0,93; 1,39)	1,12 (0,96; 1,44)	1,14 (1,03;1,44)
плавсостав	1,12 (0,93; 1,31)	1,07 (0,92; 1,46)	1,16 (1,07; 1,30)	1,01 (0,92;1,23)
	p=0,367	p=0,332	p=0,603	p=0,024
ЛПНП (ммоль/л)				
береговые	3,08 (2,48;3,69)	3,38 (2,74;4,43)	3,64 (3,02;4,51)	3,31 (2,78;4,57)
плавсостав	3,01 (2,53;3,95)	3,05(2,58;4,18)	4,23 (3,29;5,02)	3,50 (2,85;4,15)
	p=0,689	p=0,550	p=0,700	p=0,886
ЛПОНП (ммоль/л)				
береговые	0,43 (0,35;0,68)	0,53 (0,33;0,87)	0,58 (0,35;1,16)	0,51 (0,34;0,67)
плавсостав	0,52 (0,37;0,71)	0,69 (0,50;1,08)	0,55 (0,35;0,96)	0,57 (0,43;1,01)
	p=0,319	p=0,068	p=0,615	p=0,203
КА				
береговые	3,02 (2,27;4,20)	3,39 (2,57;4,61)	3,79 (2,95;5,08)	3,30 (2,52; 4,65)
плавсостав	3,14 (2,53;4,36)	3,77 (2,80;4,74)	4,44 (3,33;5,41)	4,15 (3,08;5,20)
	p=0,323	p=0,467	p=0,663	p=0,198

Примечание: p – значимость различий между группами береговых работников и членов плавсостава с различными уровнями адаптационного потенциала.

На возможное развитие атеросклеротического процесса указывало снижение уровня ЛПВП и повышение нормативных значений коэффициента атерогенности у работников плавсостава со срывом механизмов адаптации [180]. Об изменениях метаболизма в сторону преобладания катаболических процессов свидетельствовало повышение нормативных значений

коэффициента де Ритиса у береговых работников, как с удовлетворительной адаптацией, так и ее нарушением.

Таким образом, у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками значительно чаще выявляется низкий уровень адаптационного потенциала и нарушение обменных процессов, что проявляется в снижении содержания креатинкиназы-МВ, лактатдегидрогеназы и ЛПВП в крови.

4.2. Характеристика изменения биохимических показателей и гормонов в группах членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала

Для получения данных о метаболических показателях, характеризующих состояние механизмов адаптации у членов плавсостава, были сформированы 4 группы: с уровнем АП1, АП2, АП3 и АП4. Результаты сравнительного анализа биохимических показателей и гормонов представлены в таблицах 16 и 17.

Согласно данным таблиц, у членов плавсостава до навигации выявлено превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ (КК-МВ) (0-25 Ед/л) в группе с АП3, кортизола (190,0-690,0 нмоль/л) – в группах с АП1, АП2 и АП3, значений коэффициента атерогенности (КА) ($>3,5$) – в группах с АП2, АП3 и АП4.

После навигации отмечено превышение верхней границы нормы у глюкозы (3,3-5,5 ммоль/л) в группах с АП2, АП3 и АП4, у триглицеридов (ТГ) ($>1,7$ ммоль/л) – в группе с АП4, у кортизола – в группе с АП2 и у коэффициента атерогенности – в группах с АП2 и АП4 (табл. 16).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика биохимических показателей в группах членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала

Показатели	АП1	АП2	АП3	АП4
Размер выборки	41 (41,84%)	21 (21,43%)	12 (12,24%)	24 (24,49%)
ЛДГ (Ед/л) до навигации после навигации	382,0 (342,5;425,5) 336,0 (302,0;397,0) p<0,001	368,0 (310,5; 411,5) 327,0 (309,0;383,5) p=0,073	424,0 (354; 451,2) 322,0 (301,5;427,7) p=0,041	381,0 (344,5;409,5) 359,0 (332,0;397,7) p=0,277
КФК (Ед/л) до навигации после навигации	113,0 (82,0;151,0) 135,0 (91,5;199,0) p=0,002	93,0(63,0;161,5) 104,0(75,5;174,0) p=0,366	80,50 (68,7;110,7) 104,5 (75,2;127) p=0,328	110,5 (71,0;134,2) 127,0 (87,0;148,2) p=0,386
КК-МВ (Ед/л) до навигации после навигации	23,0 (18, 0;32,0) 22,0 (18,0;26,5) p=0,146	3,0(19,0; 30,0) 22,0(18,5; 27,0) p=0,702	34,50 (16,7;41,2) 22,0 (18,0;26,0) p=0,071	20,5 (17,2;33,0) 25,0 (22,0;29,0) p=0,287
ЩФ(Ед/л) до навигации после навигации	183,0(163,0;207,5) 197,0(171,5;232,5) p=0,002	203,0(184,0;228,5) 248,0(199,0;265,0) p=0,001	189,5 (144,0;246,7) 216,5 (154,0;294,7) p=0,041	196,5(160,0;222,0) 221,5(194,7;243,0) p<0,001
ГГТ (Ед/л) до навигации после навигации	31,0(21,0;40,5) 34,0(23,5;62,5) p=0,004	33,0(24,5;65,5) 41,0(31,0;66,5) p=0,247	47 (28,5; 57,2) 37 (28,2; 76,2) p=0,328	33,0 (27,0;61,0) 44,5 (32,0;62,7) p=0,050
АЛТ (Ед/л) до навигации после навигации	14,0 (11,0;28,5) 25,0 (13,5;43,0) p<0,001	15,0 (9,5;26,0) 30,0 (17,5;39,5) p<0,001	20,0 (12,2;31,7) 22 (15,2;40,5) p=0,136	15,5 (12,0;23,7) 25,5 (22,0;36,7) p<0,001
АСТ (Ед/л) до навигации после навигации	21,0(19,0;28,0) 22,0(18,0;30,5) p=0,592	20,0(17,5;26,5) 25,0(18,5;31,0) p=0,259	24,5 (19,2;51,7) 24,5 (18,2;35,0) p=0,790	23,0 (18,2;25,0) 24,0 (19,2;28,7) p=0,064
КДР до навигации после навигации	1,54 (0,96;2,09) 1,0 (0,67;1,37) p<0,001	1,33 (1,03;1,95) 0,84 (0,74;1,14) p<0,001	1,51 (1,21;1,66) 0,95 (0,82;1,19) p=0,004	1,42 (0,89;1,66) 0,84 (0,73;1,01) p<0,001
МК (ммоль/л) до навигации после навигации	374,0 (328,0; 430,0) 399,0 (349,0;437,5) p=0,005	409,0 (355,0;462,5) 419,0 (362,5;458,5) p=0,837	388,5 (321; 422,2) 408 (379,2;461,7) p=0,084	395,5(348,2;486,0) 467,5(344,2;512,5) p=0,031
Глюкоза (ммоль/л) до навигации после навигации	4,94 (4,57;5,48) 5,42 (5,1;5,8) p<0,001	5,1 (4,9;5,56) 5,72 (5,35;6,15) p=0,006	5,36 (4,72;6,10) 5,6 (5,21;6,65) p=0,248	5,30 (4,92;6,83) 5,98 (5,57;6,84) p=0,002

Продолжение таблицы 16

Показатели	АП1	АП2	АП3	АП4
Мочевина(ммоль/л) до навигации после навигации	5,2 (4,5;6,1) 5,6 (4,4;6,55) p=0,441	5,50(4,25;6,40) 6,20(4,40;6,80) p=0,702	5,85(4,27;6,50) 5,85(5,05;6,55) p=0,556	5,70(5,13;6,20) 6,5(5,05;7,57) p=0,080
Общий белок (г/л) до навигации после навигации	74,9 (71,8;79,4) 74,5 (72,5;76,7) p=0,678	75,6(74,2;78,4) 75,5(73,4;78,1) p=0,305	74,3(71,7;78,7) 72,1(71,1;74) p=0,239	75,0(72,2;77,7) 74,1 (71,8;76,3) p=0,466
Креатинин (мкмоль/л) до навигации после навигации	90,0 (82,0;97,5) 96,0 (89,5;106,0) p<0,001	90,0 (83,5;93,5) 97,0 (89,0;100,5) p=0,014	91,5 (85,5;97,2) 99,0 (93,5;102,7) p=0,014	91,5(85,5;98,2) 101,5(91,2;109,7) p=0,024
Альбумин (г/л) до навигации после навигации	44,5(42,3;47,9) 46,70(44,8;47,6) p=0,071	47,1 (45,3;49,6) 46,3 (45,2;48,9) p=0,170	44,2 (42,0;46,0) 45,7 (44,2;47,6) p=0,209	44,65(42,3;47,4) 45,65(44,5;47,7) p=0,290
ГГ (ммоль/л) до навигации после навигации	1,12 (0,79;1,48) 1,16 (0,86;1,46) p=0,746	1,39 (1,05;2,13) 1,5 (1,06;2,22) p=0,498	1,19 (0,76;2,10) 1,14 (0,86;1,6) p=0,784	1,55 (1,03;2,22) 1,87 (1,21; 2,12) p=0,284
ОХС (ммоль/л) до навигации после навигации	4,7 (4,06;5,57) 5,0 (4,24;5,63) p=0,188	5,16 (4,68;5,75) 5,43 (4,76;6,02) p=0,520	5,76 (4,92;6,98) 5,89 (4,99;6,52) p=0,722	5,35 (4,90;6,05) 5,49 (4,64;6,03) p=0,458
ЛПВП (ммоль/л) до навигации после навигации	1,12 (0,93;1,31) 1,14 (0,98;1,38) p=0,158	1,07 (0,92;1,46) 1,01 (0,94;1,33) p=0,985	1,16 (1,07;1,30) 1,24 (1,02;1,49) p=0,068	1,01 (0,92;1,23) 1,07 (0,93;1,21) p=0,853
ЛПНП (ммоль/л) до навигации после навигации	3,01(2,53;3,95) 3,31(2,61;4,03) p=0,456	3,05 (2,58;4,18) 3,52 (2,77;4,09) p=0,876	4,23 (3,29;5,02) 3,95 (3,14;4,66) p=0,969	3,50 (2,85; 4,15) 3,63 (2,78;4,15) p=0,909
ЛПОНП (ммоль/л) до навигации после навигации	0,51 (0,37;0,71) 0,53 (0,39;0,67) p=0,350	0,69 (0,5;1,08) 0,69 (0,48;1,02) p=0,715	0,55 (0,35;0,96) 0,52 (0,39;0,74) p=0,814	0,57 (0,43;1,01) 0,85 (0,55;0,97) p=0,290
КА до навигации после навигации	3,14 (2,53;4,36) 3,3 (2,35;3,99) p=0,696	3,77 (2,8;4,74) 4,0 (3,2;4,75) p=0,476	4,44 (3,33;5,41) 3,35 (2,53;5,37) p=0,308	4,15 (3,08;5,20) 4,45 (3,12;5,01) p=0,749

Примечание: p – значимость различий между групп членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала.

Таблица 17 – Изменение гормональных показателей крови в группах членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала

Показатели	АП1	АП2	АП3	АП4
ГТГ (мМЕ/л) до навигации после навигации	1,58 (1,08;2,46) 3,18 (2,16;5,24) p<0,001	1,51 (0,95;2,25) 2,71 (1,96;3,58) p=0,014	1,62 (0,62;2,78) 2,32 (1,51;3,72) p=0,005	1,9 (0,97; ,13) 2,72 (1,84;4,11) p=0,002
Т3 св (нмоль/л) до навигации после навигации	3,24 (2,99;3,98) 4,81(4,47;6,01) p<0,001	3,69 (2,66;4,08) 4,45 (3,34;5,88) p=0,021	3,36 (2,91;4,01) 4,36 (3,75;4,96) p=0,008	3,6 (3,15;4,14) 4,88 (3,93;5,19) p=0,001
Т4 св (нмоль/л) до навигации после навигации	9,33 (8,35;11,46) 15,28 (12,12;17,43) p<0,001	9,82 (8,65;11,37) 9,92 (8,26;18,84) p=0,089	11,33 (8,67;13,62) 13,12 (3,02;15,91) p=0,937	9,89 (8,97;12,12) 13,21 (10,35;16,18) p=0,032
Тестостерон (нмоль/л) до навигации после навигации	15,0 (10,42;18,77) 20,74 (17,71;25,16) p<0,001	9,53 (5,90;14,77) 14,69 (9,21;20,97) p=0,003	10,07 (6,38;20,51) 12,79 (7,22;18,29) p=0,530	9,2 (6,64;14,66) 12,82 (8,35;17,68) p=0,037
Кортизол (нмоль/л) до навигации после навигации	719,4 (524,1;905,0) 580,6 (437,9; 727,0) p=0,021	732,4(517,0;967,1) 744,6 (483,7;1078,7) p=0,639	755,4 (569,1;960,8) 517,7 (448,1;653,7) p=0,023	596,9 (478,2;738,1) 544,8 (362,0;763,2) p=0,864

Примечание: p – значимость различий между группами членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного потенциала.

При сравнительном анализе установлено снижение содержания лактатдегидрогеназы в крови у членов плавсостава после навигации в группах с АП1 (p<0,001) и АП3 (p=0,041), значений коэффициента де Ритиса (КДР) – в группах с АП1 (p<0,001), АП2 (p<0,001), АП3 (p=0,004) и АП4 (p<0,001), повышение уровня кретинофосфокиназы (КФК) – в группе с АП1 (p=0,002), щелочной фосфатазы (ЩФ) – в группах с АП1 (p=0,002), АП2 (p=0,001), АП3 (p=0,041) и АП4 (p<0,001), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) – в группе с АП1 (p=0,004), аланинаминотрансферазы – в группах с АП1 (p<0,001), АП2 (p<0,001) и АП4 (p<0,001), содержания мочевой кислоты (МК) – в группах с АП1 (p=0,005) и АП4 (p=0,031), глюкозы – в группах с АП1 (p<0,001), АП2 (p=0,006) и АП4 (p=0,002), креатинина – в группах с АП1 (p<0,001), АП2 (p=0,014), АП3 (p=0,014) и АП4 (p=0,024).

Среди гормонов были повышены уровни тиреотропного гормона (ТТГ) в группах с АП1 ($p < 0,001$), АП2 ($p = 0,014$), АП3 ($p = 0,005$) и АП4 ($p = 0,002$), свободного трийодтиронина (Т3 св) – в группах с АП1 ($p < 0,001$), АП2 ($p = 0,021$), АП3 ($p = 0,008$) и АП4 ($p = 0,001$), свободного тироксина (Т4 св) – в группах с АП1 ($p < 0,001$) и АП4 ($p = 0,032$), тестостерона – в группах с АП1 ($p < 0,001$), АП2 ($p = 0,003$) и АП4 ($p = 0,037$), уровень кортизола был снижен в группах с АП1 ($p = 0,021$) и АП3 ($p = 0,023$) (табл. 17).

В ходе корреляционного анализа выявлена отрицательная связь коэффициента де Ритиса с уровнем кортизола после навигации ($r = -0,556$, $p = 0,009$).

Считается, что стабильность метаболических показателей поддерживается изменением активности ферментов [121, 151]. При хронической физической нагрузке показано увеличение активности креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы [151]. По нашим данным у членов плавсостава после навигации при напряжении и срыве механизмов адаптации наблюдалось снижение содержания лактатдегидрогеназы и повышение уровня щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы. На дисбаланс в содержании аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы указывало снижение значений коэффициента де Ритиса, свидетельствующее о преобладании анаболических реакций над катаболическими [26]. Из метаболитов крови у членов плавсостава со срывом механизмов адаптации был повышен уровень глюкозы, что при высоких значениях аланинаминотрансферазы могло указывать на нарушение толерантности к глюкозе и активации процессов глюконеогенеза [26]. Увеличение содержания мочевой кислоты также является маркером метаболических изменений, связанных со срывом механизмов адаптации [168]. Уровень креатинина был более высоким при срыве механизмов адаптации, что может быть связано с изменением углеводного обмена и нарушением утилизации глюкозы.

Рассматривая гормональный профиль, обращало внимание повышение содержания гормонов щитовидной железы и тестостерона, а также снижение содержания кортизола в крови у членов плавсостава при нарушении механизмов адаптации. Возможно, что колебания в уровне гормонов связаны с неблагоприятными климатическими факторами [7], а также физическим и психическим перенапряжением, возникающим в условиях длительной навигации [189]. В исследовании показано, что напряжение адаптационных реакций организма в условиях судовой среды может происходить до двух месяцев, после чего наступает фаза истощения и дезадаптация обменных процессов [52].

Таким образом, биохимическими и гормональными показателями, характеризующими напряжение и срыв механизмов адаптации у членов плавсостава после длительной навигации, являются снижение содержания лактатдегидрогеназы, значений коэффициента де Ритиса и кортизола, а также повышение уровня щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, глюкозы, молочной кислоты, креатинина, гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин) и тестостерона. На нарушение адаптационных и обменных процессов у членов плавсостава указывала отрицательная корреляция между значениями коэффициента де Ритиса и уровнем кортизола.

4.3. Предикторы нарушения адаптационных процессов у членов плавсостава

В настоящее время исследователями осуществляется поиск механизмов прогрессирования дезадаптации и их влияния на состояние здоровья [18, 53, 197]. Прогностические модели нарушения адаптационного потенциала могут быть использованы для отбора групп лиц в профессиональную деятельность и разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение риска метаболических нарушений в условиях судовой среды.

На контингенте членов плавсостава была предпринята попытка применения метода множественной логистической регрессии для поиска предикторов нарушения адаптации. Главной задачей при создании такой модели является правильный выбор факторов, которые определяют её конечную прогнозную эффективность, которая подтверждается с помощью ROC-анализа.

В качестве вероятных независимых предикторов нами рассмотрены многомерные биохимические и гормональные показатели. Зависимой переменной выступал уровень адаптационного потенциала.

Выполнение пошагового анализа показало, что значимыми предикторами из всех исследованных гормонально-метаболических параметров являются общий холестерин (ОХС), мочевая кислота (МК), глюкоза и тестостерон. Результаты анализа представлены в таблице 18.

Величина статистики χ^2 Вальда выражала относительный вклад выявленных факторов в уровень адаптационного потенциала.

Таблица 18 – Предикторы нарушения адаптации у членов плавсостава и их характеристика

Показатели	χ^2 Вальда	p	ОШ	95%ДИ	
				Нижняя	Верхняя
ОХС	3,195	0,026	1,63	1,00	2,79
МК	4,518	0,034	1,10	1,01	1,40
Глюкоза	4,922	0,027	2,22	1,10	4,49
Тестостерон	5,802	0,036	1,07	1,00	1,20

Итоговая модель логистической регрессии имела следующие характеристики: коэффициент регрессии $\chi^2=24,137$ и $p<0,0001$. Критерий Вальда составил 7,449 при уровне значимости $p=0,006$. Коэффициенты логистической регрессии модели прогнозирования нарушения адаптации у членов плавсостава приведены в таблице 19.

Таблица 19 – Коэффициенты логистической регрессии модели прогнозирования нарушения адаптации у членов плавсостава

	Константа	ОХС	МК	глюкоза	Тестостерон
Коэффициент В	-8,136	0,490	0,009	0,797	-0,100

Прогностическая модель имела следующий вид:

$$p = 1 / 1 + e^{-(8,136 + 0,490 \times \text{ОХС} + 0,009 \times \text{МК} + 0,797 \times \text{глюкоза} - 0,100 \times \text{Тестостерон})},$$

где p – вероятность нарушения адаптационных процессов у членов плавсостава, e – математическая константа, равная 2,7.

Отношение шансов (ОШ) для общего холестерина составило 1,63 (95% ДИ: 1,00-2,79), мочевиной кислоты – 1,10 (95% ДИ: 1,01-1,40), глюкозы – 2,22 (95% ДИ: 1,1-4,49) и тестостерона – 1,07 (95% ДИ: 1,00-1,20).

Следовательно, повышение уровня общего холестерина в крови у членов плавсостава ($p=0,026$), мочевиной кислоты ($p=0,034$), глюкозы ($p=0,027$) и снижение содержания тестостерона ($p=0,036$) увеличивали вероятность нарушения адаптации у членов плавсостава при условии, что другие показатели не изменялись. Доля правильно спрогнозированных результатов составила 77,3%, предсказательная точность модели – 89,5%.

Проверка с использованием теста Хосмера-Лемешоу также не выявила признаков несоответствия модели и используемых данных ($\chi^2=7,225$; $p=0,513$).

Площадь под ROC-кривой (AUC), построенной на основании модели множественной логистической регрессии, составила $0,803 \pm 0,050$ (95%ДИ: 0,705–0,901). Полученная модель была статистически значима ($p < 0,0001$). Пороговое значение вероятности исхода в точке cut-off составило 1,50. При вероятности исхода равном или превышающем данное значение у членов плавсостава прогнозируется нарушение адаптации.

Чувствительность и специфичность метода составила 86,0% и 62,3% соответственно. Данные ROC-анализа отображены на рисунке 12.

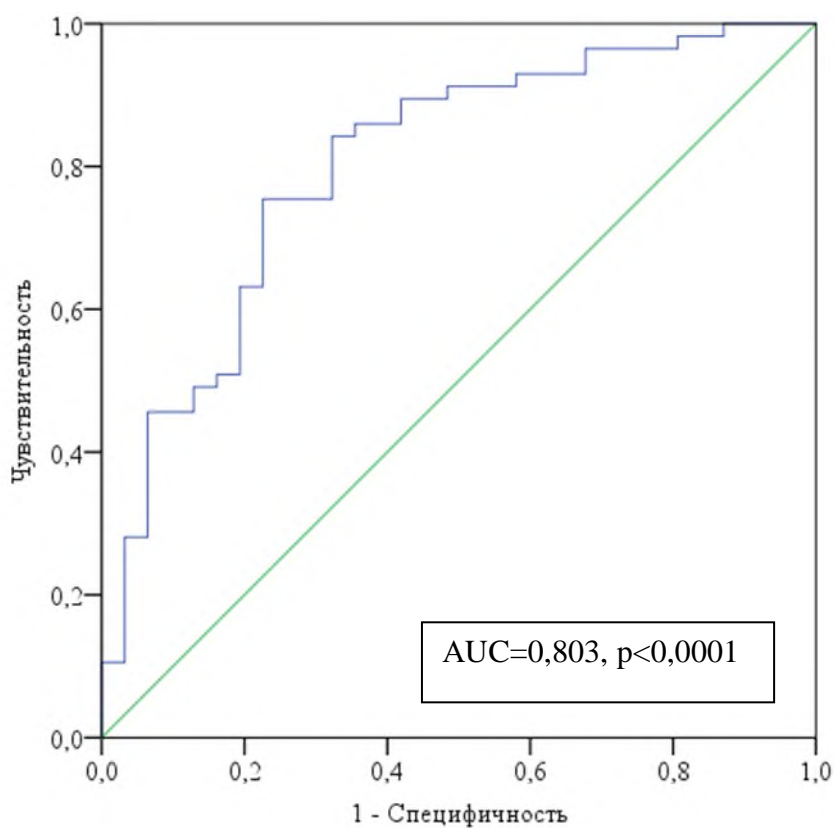


Рисунок 12. Модель прогнозирования нарушения адаптации у членов плавсостава.

Таким образом, в результате проведенного многомерного регрессионного и ROC-анализа продемонстрирована возможность использования определения общего холестерина, мочевой кислоты, глюкозы и тестостерона в крови в диагностическом мониторинге работников водного транспорта для выделения групп риска по развитию нарушения адаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования во время одномоментного планового медицинского осмотра, который проводился весной до навигации, сплошным методом были отобраны 224 мужчины в возрасте от 19 до 69 лет (средний возраст $44,87 \pm 13,08$ года), занятых в разных организациях водного транспорта Республики (Саха) Якутия. Деление на группы работников водного транспорта проводилось в соответствии с целью и задачами исследования. Были выделены группы береговых работников и членов плавсостава, уроженцев Якутии и приезжих из других регионов Российской Федерации. При формировании групп учитывался возраст работников, стаж проживания и уровень адаптационного потенциала.

Согласно результатам исследования, большинство мужчин, работающих в организациях водного транспорта Якутии, были курящими. Не курящих было всего 29,5%, что меньше показателей по Республике Саха (Якутия) и вдвое ниже, чем по Российской Федерации. Отмечена положительная динамика к снижению курения с возрастом, о чем свидетельствует значимая отрицательная корреляция между данными факторами ($r = -0,362$, $p < 0,001$). Не употребляющих алкоголь было всего 21,88% работников, часто употребляющих – 16,96%, что больше по сравнению с показателями по России, которые находились в пределах от 12,0% до 14,0% [98]. Реальные цифры распространенности потребления алкоголя среди населения могут быть выше результатов, полученных на основании социологических опросов. Между сравниваемыми группами береговых работников и членов плавсостава значимых различий по употреблению алкоголя установлено не было. Также отсутствовала значимая корреляция между употреблением алкоголя и возрастом работников водного транспорта, тогда между курением и употреблением алкоголя была отмечена слабая положительная связь ($r = 0,187$, $p = 0,005$).

Преобладающее большинство обследованных работников водного транспорта (61,16%) имело показатели ИМТ выше нормы. Нормальная масса тела была выявлена у 46,03% береговых работников и у 29,59% членов плавсостава, что указывало на большую подверженность последних развитию ожирения. Процент лиц с абдоминальным ожирением среди работников водного транспорта оказался выше популяционных показателей у мужчин по Якутии, преимущественно среди членов плавсостава, что подтверждает большую склонность к избыточному весу и ожирению по сравнению с общим населением [222, 231]. Отрицательная корреляционная связь между показателями ИМТ и курением у работников водного транспорта, свидетельствовала о том, что бросившие курить имели больший риск развития ожирения. Избыточная масса тела у членов плавсостава бросивших курить выявлялась в 2,76 раза чаще, чем у береговых работников ($p=0,038$). Причиной высоких показателей ИМТ у работников плавсостава, по-видимому, является уменьшение объема двигательной активности по сравнению с предрейсовым уровнем [133], а также наличие психологических и организационных стрессирующих факторов условий труда [160].

Артериальная гипертензия выявлена у 43,75% работников водного транспорта. Различий по количеству лиц с артериальной гипертензией среди береговых работников и членов плавсостава выявлено не было. Полученные результаты соответствуют данным 21 исследования 145913 моряков о распространенности гипертензии (45,32%), избыточной массы тела (41,67%), ожирения (18,6%) и употребления алкоголя (38,58%) [238]. По другим данным сердечно-сосудистые нарушения встречаются у 13,5-21% моряков дальнего плавания, из которых 60-70% патологии приходится на гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца [160].

Метаболический синдром выявлен у 19,2% работников водного транспорта. Количество лиц с метаболическим синдромом среди членов плавсостава оказалась в 2,16 раза выше, чем у береговых (25,51% и 14,29%, соответственно, $p=0,015$). При этом возраст обследованных с

метаболическим синдромом в группах береговых работников и членов плавсостава не различался. В возрасте 30-39 лет число работников плавсостава с метаболическим синдромом (было в 4,23 раза больше, чем береговых работников (15,0% против 3,7%, $p=0,008$), в возрасте 40-49 лет – в 2,44 раза больше (25,0% против 12,5%, $p=0,018$). В возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет значимых различий выявлено не было.

Полученные результаты согласуются с исследованиями, в которых показано, что частота возникновения факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди работников водного транспорта зависит от возраста и стажа работы [74, 88, 129]. В другой работе установлено, что четыре из шести (68,5%) членов плавсостава в возрасте от 19 до 70 лет имели не менее одного из модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [229].

Нами выявлено, что среди работников водного транспорта распространены такие факторы риска здоровью, как курение, употребление алкоголя, избыточная масса тела, ожирение и метаболический синдром. Избыточная масса тела и ожирение, а также метаболический синдром с большой частотой встречаются среди членов плавсостава, что, возможно, связано со спецификой работы в условиях судовой среды и длительностью навигационного периода.

Полученные данные указывают на необходимость проведения профилактической работы о ведении здорового образа жизни, о правильном питании, влиянии физической активности, о вреде курения и потребления алкоголя, а также проведения лечебно-реабилитационных мероприятий среди работников водного транспорта.

Анализ адаптационного потенциала у работников водного транспорта показал наличие таких донозологических нарушений, как напряжение адаптационных механизмов и снижение функциональных резервов, являющихся благоприятным фоном для развития заболеваний [134]. Количество работников водного транспорта с удовлетворительной

адаптацией составило 40,63%, с напряжением механизмов адаптации – 25,44%, с неудовлетворительной адаптацией 16,52% и со срывом адаптации – 17,41%.

Следовательно, более трети работников водного транспорта (33,93%) находилось в состоянии неудовлетворительной адаптации или срыва.

Срыв механизмов адаптации в группе работников плавсостава (24,49%) встречался в 2,44 раза чаще, чем в группе береговых работников (11,9%, $p=0,008$), что может быть связано с вредными производственными факторами [137]. Согласно исследованию, действие шума и вибрации на организм вызывает развитие неудовлетворительной адаптации – у 43,33% и срыв адаптации – у 14,0% обследованных [134]. Донозологические сдвиги в организме работников плавсостава, выявленные еще до начала навигации, могут усугубляться в условиях длительной навигации [52, 61]. В работах отмечено негативное влияние продолжительной работы на сердечно-сосудистую систему [93, 97, 133, 173].

Корреляционный анализ выявил наличие положительных связей между количественными показателями адаптационного потенциала и объема талии ($r=0,568$; $p<0,001$), ИМТ ($r=0,564$; $p<0,001$), уровнем адаптационного потенциала и развитием метаболического синдрома у членов плавсостава ($r=0,553$; $p<0,001$).

При сравнении биохимических показателей, отражающих состояние адаптационных процессов, были установлены высокие показатели креатинина в крови у береговых работников по сравнению с членами плавсостава ($p=0,041$), что, возможно, связано с изменением метаболизма мышечной ткани из-за интенсивных физических нагрузок. Уровни других метаболитов крови (мочевая кислота, глюкоза, мочевины, общий белок, альбумин) значимо не различались между группами ($p>0,05$).

Обращало внимание повышение уровня креатинфосфокиназы в группе береговых работников относительно плавсостава ($p=0,030$), а также снижение содержания аланинаминотрансферазы ($p=0,039$).

Выявленные изменения в содержании ферментов также могли свидетельствовать об изменении процессов, направленных на оптимизацию обменных процессов в скелетной мускулатуре и сердечной мышце [121]. Уровень лактатдегидрогеназы, креатининкиназы-МВ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и аспартатаминотрансферазы значимо не изменялся ($p>0,05$).

При оценке липидного спектра крови у членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками отмечено повышение уровня ЛПОНП ($p=0,047$), в содержании триглицеридов, общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП значимых изменений не обнаружено ($p>0,05$). Показатели коэффициента атерогенности значимо не различались в группах, но были выше нормативных показателей у членов плавсостава.

Анализ биохимических показателей у уроженцев и приезжих работников водного транспорта Якутии выявил превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ у уроженцев в возрасте 20-44 лет и 45-59 лет, значений коэффициента де Ритиса – у уроженцев в возрасте 45-59 лет и коэффициента атерогенности – у уроженцев и приезжих в возрасте 45-59 лет, что могло свидетельствовать о напряжении механизмов адаптации и обменных процессов.

Вероятно, что превышение верхнего порогового значения креатинкиназы-МВ у уроженцев не зависимо от возраста может быть связано с физическим перенапряжением и приемом алкоголя [44, 183]. Превышение нормативных значений коэффициента атерогенности без значимых отличий в содержании липидов в крови у уроженцев и приезжих в возрасте 45-59 лет может быть критерием нарушения обмена холестерина. В литературе показано, что нарушение липидного обмена у приезжих при невозможности переключения на северный тип метаболизма становится одним из важных звеньев прогрессирования артериальной гипертензии в условиях Севера [157].

При сравнении уроженцев и приезжих в возрасте 20-44 лет показано только одно значимое различие между ними – уровень мочевой кислоты. Ее показатели были повышены у уроженцев по сравнению с приезжими ($p=0,042$), что вероятно связано с метаболическими нарушениями и избыточной массой тела [232]. В возрастной группе 45-59 лет выявлены отличия в значениях коэффициента де Ритиса ($p=0,043$) и альбумина ($p=0,006$), уровень которых был выше в группе уроженцев, а также более высокого содержания креатинина у приезжих ($p=0,033$).

Следует отметить, что альбумин относится к биологической константе, уровень которой в крови отражает состояние обменных процессов. Повышение концентрации белка у уроженцев компенсируется увеличением содержания аспаратаминотрансферазы и креатинкиназы-МВ. Тогда как повышение уровня креатинина у приезжих может быть связано с изменением артериального давления и ИМТ, т.е. с гемодинамической и метаболической нагрузкой на почки.

При оценке факторов риска метаболического синдрома отмечено, что в группе уроженцев в возрасте 20-44 лет показатели ИМТ были выше, чем у приезжих ($p=0,010$). Среди уроженцев число лиц с избыточной массой тела (48,3%) было в 3,62 раза больше, чем в группе приезжих (24,5%, $p<0,001$). Ожирение 1 (15,0% против 10,2%) и 2 степени (1,7% против 2,0%) среди уроженцев и приезжих встречалось одинаково часто. При оценке отношения к курению различий между уроженцами и приезжими выявлено не было. Не употребляющих (28,3%) и часто употребляющих алкоголь среди уроженцев (23,3%) было больше в 2,39 раза и в 2,19 раза соответственно, чем приезжих (14,3%, $p=0,016$ и 12,2%, $p=0,041$). Различий по уровню адаптационного потенциала среди уроженцев и приезжих выявлено не было.

Дальнейшие исследования показали, что среди уроженцев и приезжих работников водного транспорта в возрасте 45-59 лет различий в показателях ИМТ выявлено не было. В группах уроженцев и приезжих с одинаковой частотой встречались лица с нормальной (43,5% против 30,2%) и избыточной

массой тела (43,5% против 37,7%), а также с ожирением 1 степени (13,00% против 22,6%). Ожирение 2 степени диагностировано только в группе приезжих (9,4%). Показатели артериального давления, а, именно, значения ДАД были значимо выше у приезжих, чем у уроженцев ($p=0,003$). При оценке отношения к курению, выявлено, что среди уроженцев и приезжих имеются различия по количеству не курящих и курящих, 30,43% и 39,62% ($p=0,008$), 60,87% и 52,83% ($p=0,031$). Соотношение не употребляющих и часто употребляющих алкоголь было одинаковым в группах уроженцев и приезжих (21,7% против 18,9% и 17,4% против 15,1%).

Сравнительный анализ основных биохимических показателей по группам приезжих работников водного транспорта Якутии показал, что стаж проживания 10-15 лет и 15-20 лет соотносился с превышением нормативных показателей креатинкиназы-МВ, стаж 5-10 лет – значений коэффициента атерогенности. При множественном сравнении групп приезжих работников водного транспорта установлено повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы ($p=0,030$), аланинаминотрансферазы ($p=0,040$) и глюкозы в крови ($p=0,042$), наиболее выраженное в группе со стажем проживания 15-20 лет.

Корреляционный анализ выявил связь между стажем проживания работников водного транспорта и уровнем гамма-глутамилтрансферазы ($r=0,486$; $p=0,002$), креатинкиназы-МВ ($r=0,326$; $p=0,043$), аланинаминотрансферазы ($r=0,358$; $p=0,025$) и аспартатаминотрансферазы ($r=0,379$; $p=0,017$).

При длительном стрессе инициация глюконеогенеза в печени, поддерживаемая высоким содержанием аланинаминотрансферазы, обеспечивает образование глюкозы за счет неуглеводных субстратов – молочной кислоты и аминокислот [159]. Их накопление приводит к энзиматическому сдвигу и нарушению обменных процессов.

Следует отметить, что в условиях Севера повышается нагрузка на правый отдел сердца, что не исключает активацию миокардиальных

ферментов [83]. Длительная физическая нагрузка при срыве механизмов адаптации также может увеличивать вероятность повреждения сердечной мышцы и выхода креатинкиназы-МВ в кровь [121].

Для оценки воздействия длительной навигации на метаболические процессы у членов плавсостава проведен сравнительный анализ биохимических показателей и гормонов до и после длительной навигации с последующей оценкой адаптивных возможностей.

В работе установлено, что длительное воздействие факторов судовой среды вызывает функциональные отклонения у работников, которые при срыве механизмов адаптации могут перерасти в преморбидные и патологические состояния [85].

У членов плавсостава после навигации отмечено превышение референсных значений глюкозы, до и после навигации – показателей коэффициента атерогенности.

Дальнейший анализ показал, что после навигации по сравнению с данными до навигации повышался уровень креатинфосфокиназы ($p=0,001$), щелочной фосфатазы ($p<0,001$), гамма-глутамилтрансферазы ($p<0,001$), аланинаминотрансферазы ($p<0,001$), коэффициента де Ритиса ($p<0,001$) и снижено содержание лактатдегидрогеназы ($p<0,001$). Преимущественное развитие ферментемии у членов плавсостава после навигации может быть критерием адекватности механизмов адаптации и изменения уровня метаболитов в крови. В ходе исследования выявлено повышение уровня глюкозы ($p<0,001$), альбумина ($p<0,001$), мочевой кислоты ($p<0,001$) и мочевины ($p<0,001$).

В экстремальных погодных условиях регионов Севера наиболее подвержены изменениям уровни кортизола, трийодтиронина и тестостерона в крови [7]. По некоторым данным, у членов плавсостава вне зависимости от возраста и стажа имеются изменения в системе гипофиз-надпочечники, свидетельствующие о нарушении нейроэндокринных механизмов регуляции [88]. У членов плавсостава после навигации по сравнению с периодом до

навигации отмечено повышение уровня ТТГ ($p < 0,001$), свободных Т4 ($p < 0,001$) и Т3 ($p < 0,001$). При этом значения интегрального тиреоидного индекса были снижены, что указывало на изменение функционирования щитовидной железы и возможные метаболические нарушения [9]. Снижение интегрального тиреоидного индекса может расцениваться как признак гипотиреоза. Гипофункция щитовидной железы снижает мобилизацию компенсаторных механизмов при стрессовых состояниях, что приводит к срыву механизмов адаптации [189].

При анализе содержания тестостерона в крови у членов плавсостава после навигации по сравнению с данными до навигации выявлено повышение его уровня, что связано с длительной физической нагрузкой. В то время как содержание кортизола было снижено, что свидетельствовало о срыве механизмов адаптации.

В ходе корреляционного анализа выявлена положительная связь кортизола с тестостероном у членов плавсостава до навигации ($r = 0,317$, $p = 0,001$). Отсутствие корреляции между гормонами после навигации могло указывать на усугубление нарушений функционального состояния эндокринной системы. Была показана связь тестостерона с ИМТ до ($r = -0,431$, $p < 0,001$) и после навигации ($r = 0,422$, $p < 0,001$), уровнем адаптационного потенциала до ($r = -0,309$, $p = 0,002$) и после навигации ($r = 0,462$, $p < 0,001$) и возрастом после навигации ($r = -0,261$, $p = 0,009$). Полученные результаты согласуются с данными работы, в которой показано, что для мужчин, страдающих ожирением, характерно прогрессирующее снижение уровня тестостерона [147]. Кортизол был связан с ИМТ до навигации ($r = -0,327$, $p = 0,001$) и с возрастом после навигации ($r = -0,230$, $p = 0,023$).

В дополнение к биохимическим и гормональным исследованиям было проведено метаболомное профилирование у членов плавсостава до и после навигации. Группы формировались по уровням адаптационного потенциала. Всего обследовано 50 работников, из них 38% – с удовлетворительной

адаптацией (АП1), 22% – с напряжением механизмов адаптации (АП2), 20% – с неудовлетворительной адаптацией (АП3) и 20% – со срывом механизмов адаптации (АП4).

В ходе анализа идентифицировано 64 метаболита, из них 25 имели значимые различия между членами плавсостава в периоды до и после навигации. Оценка значимости результатов проводилась по VIP-критерию.

Использование метода главных компонент позволило выявить образцы, отличающиеся по своим характеристикам (наличие метаболитов) между членами плавсостава. Первая главная компонента включала 19,8% всех совокупностей метаболитов до навигации, вторая главная компонента после навигации – 9,3%. При дальнейшем проведении ортогонального частичного дискриминантного (метод наименьших квадратов) всех данных метаболитов были определены компоненты, позволившие разделить исследуемых на группы по уровню адаптационного потенциала и продемонстрировать различия метаболомных профилей плазмы крови. Были выявлены значимые различия в группах с АП1 и с АП4. В группе с АП1 первая главная компонента составила 20,6% всех совокупностей метаболитов, вторая главная компонента – 10,9%. В группе с АП4 – 27,8% и 13,8% соответственно, что свидетельствовало о высокой значимости полученных результатов.

Важно отметить, что наиболее значимые различия у членов плавсостава до и после навигации были выявлены в содержании рибоновой кислоты и аминокислот валина и 5-оксипролина. До навигации отмечалось значительное увеличение уровня рибоновой кислоты, что может быть связано с окислением рибозы. Углевод, являясь структурным компонентом АТФ, участвует в процессах иннервации и мышечного сокращения, в синтезе белков, что способствует повышению эффективности процесса адаптации [186]. При интенсивной физической нагрузке рибоновая кислота усиливает реутилизацию гипоксантина в пуриновые нуклеотиды, что снижает его окисление до мочевой кислоты [59].

После навигации содержание рибоновой кислоты было снижено, тогда, как концентрации валина и 5-оксипролина значительно повышались. Увеличение аминокислоты валина в крови может быть связано с метаболическими нарушениями, сопряженными с развитием сахарного диабета, инсулинорезистентности и ожирения. Повышение содержания 5-оксипролина вызвано нарушением обменных процессов в соединительной ткани и развитием патологии сердечно-сосудистой и выделительной систем [161].

Корреляционный анализ выявил связь изменения концентраций рибоновой кислоты ($r=0,764$, $p=0,012$), валина ($r= -0,675$, $p=0,014$) и 5-оксипролина ($r=0,741$, $p=0,003$) у членов плавсостава с периодом после навигации. До навигации корреляции были не значимы ($r= 0,648$, $p=0,461$; $r= -0,638$, $p=0,105$; $r= 0,635$, $p=0,148$ соответственно).

Анализ по уровням адаптационного потенциала показал, что увеличение концентрации рибоновой кислоты связано с АП1, а высокое содержание валина и 5-оксипролина – с АП4.

Следовательно, продолжительность навигации оказывала значимое влияние на метаболомный профиль и адаптационный потенциал у членов плавсостава.

Дальнейший анализ биохимических показателей в группах береговых работников и членов плавсостава, сформированных по уровням адаптационного, выявил превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ в группе членов плавсостава с АП3 и коэффициента атерогенности – в группе береговых работников с АП3 и в группах членов плавсостава с АП2, АП3 и АП4. Значения коэффициента де Ритиса были выше нормативных в группах береговых работников с АП3 и АП4 и в группе членов плавсостава с АП1.

При сравнительном анализе групп береговых работников и членов плавсостава показано, что уровни лактатдегидрогеназы ($p=0,021$), креатинкиназы-МВ ($p=0,031$) и ЛПВП ($p=0,024$) были снижены в группе с

АП4. Концентрации алатаминотрансферазы ($p=0,030$) и аспаратаминотрансферазы ($p=0,004$) повышены в группе с АП1.

Для получения данных о метаболических изменениях, характеризующих состояние механизмов адаптации у членов плавсостава до и после навигации, была проведена оценка биохимических показателей и гормонов. У членов плавсостава до навигации выявлены превышения нормативных показателей креатинкиназы-МВ в группе с АП3, кортизола – в группах с АП1, АП2 и АП3, значений коэффициента атерогенности – в группах с АП2, АП3 и АП4. После навигации наблюдалось превышение значений верхней границы нормы глюкозы в группах с АП2, АП3 и АП4, триглицеридов – в группе с АП4, кортизола – в группе с АП2 и коэффициента атерогенности – в группах с АП2 и АП4.

При сравнительном анализе у членов плавсостава после навигации установлено снижение содержания лактатдегидрогеназы в группах с АП1 ($p<0,001$) и АП3 ($p=0,041$), значений коэффициента де Ритиса – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p<0,001$), АП3 ($p=0,004$) и АП4 ($p<0,001$), повышение уровня кретинофосфокиназы – в группе с АП1 ($p=0,002$), щелочной фосфатазы – в группах с АП1 ($p=0,002$), АП2 ($p=0,001$), АП3 ($p=0,041$) и АП4 ($p<0,001$), гамма-глутамилтрансферазы – в группе с АП1 ($p=0,004$), аланинаминотрансферазы – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p<0,001$) и АП4 ($p<0,001$), содержания мочевой кислоты – в группах с АП1 ($p=0,005$) и АП4 ($p=0,031$), глюкозы – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p=0,006$) и АП4 ($p=0,002$), креатинина – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p=0,014$), АП3 ($p=0,014$) и АП4 ($p=0,024$).

Среди гормонов были повышены уровни ТТГ в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p=0,014$), АП3 ($p=0,005$) и АП4 ($p=0,002$), свободного Т3 – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p=0,021$), АП3 ($p=0,008$) и АП4 ($p=0,001$) и Т4 – в группах с АП1 ($p<0,001$) и АП4 ($p=0,032$), тестостерона – в группах с АП1 ($p<0,001$), АП2 ($p=0,003$) и АП4 ($p=0,037$), уровень кортизола был снижен в группах с АП1 ($p=0,021$) и АП3 ($p=0,023$).

В ходе корреляционного анализа выявлена отрицательная связь коэффициента де Ритиса с уровнем кортизола ($r = -0,556$, $p = 0,009$), что свидетельствовало о напряжении механизмов адаптации и нарушении эндокринной регуляции метаболических процессов у членов плавсостава после длительной навигации.

Учитывая особенности изменения биохимических показателей и гормонов у членов плавсостава был проведен поиск предикторов, на основании которых разработана модель прогнозирования нарушения адаптации. Главной задачей при создании такой модели является правильный выбор факторов, которые определяют её конечную прогнозную эффективность, что подтверждается с помощью ROC-анализа. В качестве вероятных независимых предикторов нами рассмотрены многомерные биохимические и гормональные показатели. Зависимой переменной выступал уровень адаптационного потенциала. Выполнение пошагового анализа показало, что значимыми предикторами из всех исследованных гормонально-метаболических параметров являются общий холестерин (ОХС), мочевая кислота (МК), глюкоза и тестостерон.

Итоговая модель логистической регрессии имела следующие характеристики: коэффициент регрессии $\chi^2 = 24,137$ и $p < 0,0001$. Критерий Вальда составил 7,449 при уровне значимости $p = 0,006$.

Прогностическая модель имела следующий вид:

$$p = 1 / 1 + e^{-(8,136 + 0,490 \times \text{ОХС} + 0,009 \times \text{МК} + 0,797 \times \text{глюкоза} - 0,100 \times \text{Тестостерон})},$$

где p – вероятность нарушения адаптации у членов плавсостава, e – математическая константа, равная 2,7.

Отношение шансов (ОШ) для общего холестерина составило 1,63 (95% ДИ: 1,00-2,79), мочевой кислоты – 1,10 (95% ДИ: 1,01-1,40), глюкозы – 2,22 (95% ДИ: 1,1-4,49) и тестостерона – 1,07 (95% ДИ: 1,00-1,20).

Следовательно, повышение уровня общего холестерина в крови у членов плавсостава ($p = 0,026$), мочевой кислоты ($p = 0,034$), глюкозы ($p = 0,027$) и снижение содержания тестостерона ($p = 0,036$) увеличивали вероятность

нарушения адаптации у членов плавсостава при условии, что другие показатели не изменялись.

Доля правильно спрогнозированных результатов составила 77,3%, предсказательная точность модели – 89,5%.

Проверка с использованием теста Хосмера-Лемешоу также не выявила признаков несоответствия модели и используемых данных ($\chi^2=7,225$; $p=0,513$).

Площадь под ROC-кривой (AUC), построенной на основании модели множественной логистической регрессии, составила $0,803\pm 0,050$ (95%ДИ: $0,705-0,901$). Полученная модель была статистически значима ($p<0,0001$). При вероятности исхода равном или превышающем пороговое значение 1,50. у членов плавсостава прогнозируется нарушение адаптации. Чувствительность и специфичность метода составила 86,0% и 62,3% соответственно.

В результате проведенного многомерного регрессионного и ROC-анализа продемонстрирована возможность использования определения общего холестерина, мочевой кислоты, глюкозы и тестостерона в крови в диагностическом мониторинге работников водного транспорта для выделения групп риска по развитию нарушений адаптации.

На основании полученных результатов разработана концептуальная схема механизмов дезадаптации у работников водного транспорта Якутии (рисунок 13).

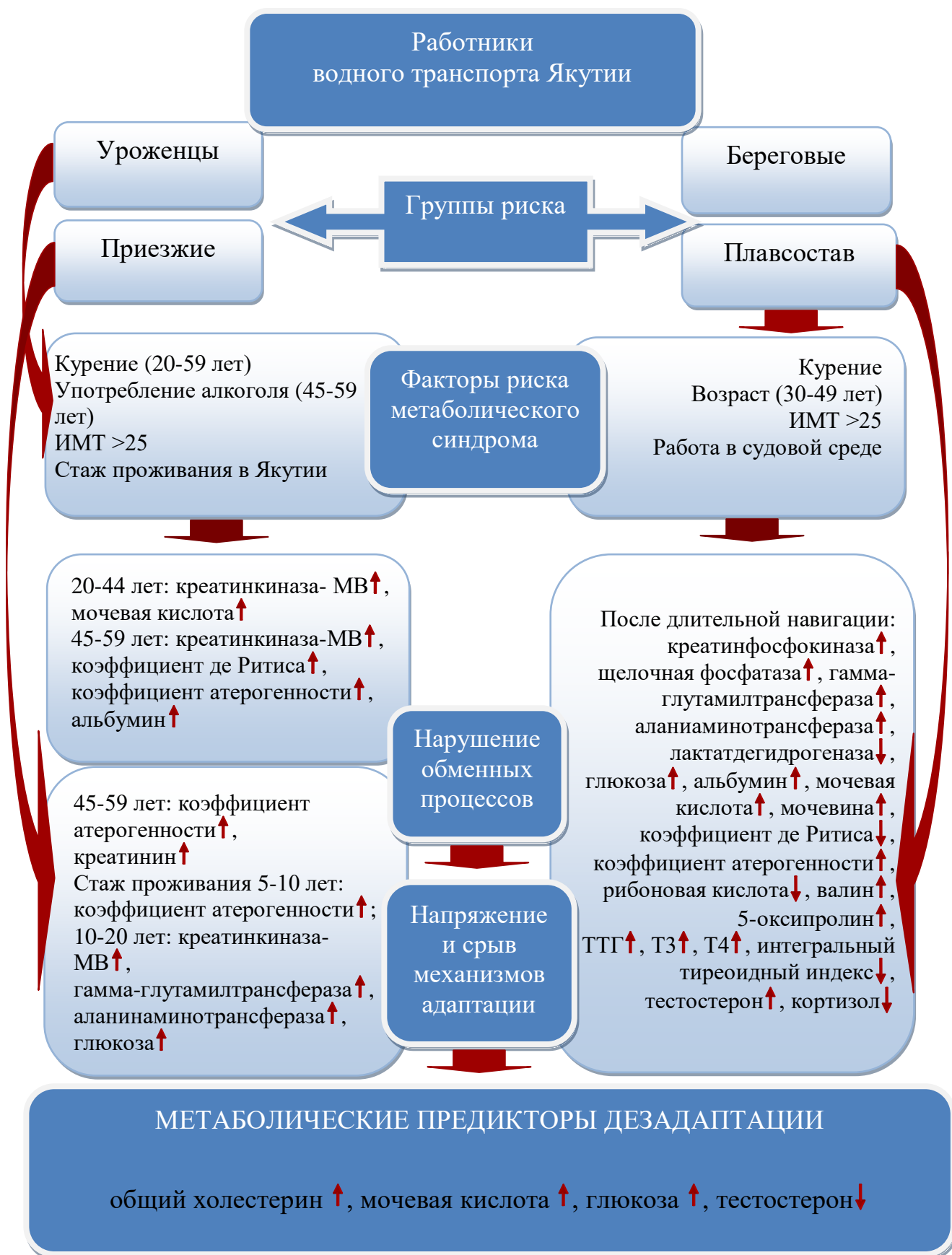


Рисунок 13. Концептуальная схема механизмов дезадаптации у работников водного транспорта Якутии.

ВЫВОДЫ

1. У членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками водного транспорта Якутии наиболее часто встречается срыв механизмов адаптации (ОШ=2,44; 95%ДИ: 1,15-5,20) и нарушение обменных процессов, которые проявляются в увеличении уровня креатинина, креатинфосфокиназы и липопротеидов очень низкой плотности, а также снижении содержания аланинаминотрансферазы. К факторам, повышающим риск развития метаболического синдрома (ОШ=2,16; 95%ДИ: 1,05-4,43) у членов плавсостава, относятся высокие показатели индекса массы тела, возраст (30-49 лет) и курение, о чем свидетельствуют выявленные между ними корреляции ($r=0,276$, $p<0,001$ и $r=-0,235$, $p=0,008$ соответственно). Установлена связь уровня адаптационного потенциала с критериями метаболического синдрома: объемом талии ($r=0,568$; $p<0,001$) и показателями индекса массы тела ($r=0,564$; $p<0,001$).

2. Для уроженцев по сравнению с приезжими работниками водного транспорта Якутии в возрасте 20-44 лет наиболее распространенными факторами риска метаболического синдрома являются избыточная масса тела и употребление алкоголя, в крови отмечено превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ и значимое повышение уровня мочевой кислоты. Для уроженцев в возрасте 45-59 лет характерно злоупотребление алкоголем и курение, среди биохимических показателей выявляется превышение нормативных показателей креатинкиназы-МВ, коэффициента де Ритиса, коэффициента атерогенности и значимое повышение уровня альбумина в крови. Распространенным фактором риска метаболического синдрома среди приезжих работников водного транспорта в возрасте 45-59 лет является ожирение, повышение показателей диастолического артериального давления, коэффициента атерогенности и креатинина.

3. У приезжих работников водного транспорта Якутии со стажем проживания 10-15 лет и 15-20 лет отмечается превышение нормативных

показателей креатинкиназы-MB и со стажем 5-10 лет – коэффициента атерогенности. Общие изменения биохимических показателей в крови у приезжих работников в зависимости от стажа проживания характеризуются увеличением содержания гамма-глутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы и глюкозы. Выявлены корреляции между стажем проживания работников водного транспорта и высоким уровнем гамма-глутамилтрансферазы ($r=0,486$; $p=0,002$), ($r=0,326$; $p=0,043$) и аланинаминотрансферазы ($r=0,358$; $p=0,025$), что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации и нарушении обменных процессов, связанных с развитием метаболического синдрома.

4. У членов плавсостава после навигации по сравнению с данными до навигации выявлены обменные и гормональные нарушения, которые характеризуются повышением содержания глюкозы, альбумина, мочевой кислоты, мочевины, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы, тиреотропного гормона, свободных трийодтиронина и тироксина, тестостерона, а также снижением лактатдегидрогеназы, коэффициента де Ритиса, интегрального тиреоидного индекса и кортизола. Корреляционные связи между кортизолом и тестостероном у членов плавсостава до навигации ($r=0,317$, $p=0,001$), тестостероном и индексом массы тела до ($r= -0,431$, $p<0,001$) и после навигации ($r=0,422$, $p<0,001$), уровнем адаптационного потенциала до ($r= -0,309$, $p=0,002$) и после навигации ($r=0,462$, $p<0,001$) свидетельствует о напряжении механизмов гормональной регуляции обменных процессов.

5. У членов плавсостава метаболомным маркером удовлетворительной адаптации является высокий уровень рибоновой кислоты, срыв механизмов адаптации связан с увеличением концентрации аминокислот валина и 5-оксипролина. Выявлена корреляционная связь продолжительности навигации с концентрацией рибоновой кислоты ($r=0,764$, $p=0,012$), валина ($r= -0,675$, $p=0,014$) и 5-оксипролина ($r=0,741$, $p=0,003$).

6. У членов плавсостава по сравнению с береговыми работниками выявляются более низкие показатели адаптационного потенциала, при которых уменьшается содержание в крови креатинкиназы-МВ, лактатдегидрогеназы и липопротеидов высокой плотности. После длительной навигации у членов плавсостава со срывом механизмов адаптации увеличивается содержание щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, тиреотропного гормона, свободного трийодтиронина и тироксина, тестостерона, а также снижение значений коэффициента де Ритиса.

7. В результате проведенного многомерного регрессионного и ROC-анализа продемонстрирована возможность использования определения общего холестерина, молочной кислоты, глюкозы и тестостерона в крови в диагностическом мониторинге работников водного транспорта для выделения групп риска по развитию нарушения адаптации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Прогностическая модель развития нарушения адаптационных процессов с включением наиболее значимых метаболических предикторов (общий холестерин, мочевая кислота, глюкоза, тестостерон) может быть использована при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров лиц для работы на предприятиях водного транспорта Якутии и мониторинга состояния их здоровья в условиях длительной навигации.

При проведении медицинских осмотров у работников водного транспорта могут быть рекомендованы оценка адаптационного потенциала, исследование гормонально-метаболических показателей, а также метаболомного профиля плазмы крови.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АЛТ - аланинаминотрансфераза
АО – абдоминальное ожирение
АП – адаптационный потенциал
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИМТ – индекс массы тела
КА - коэффициент атерогенности
КДР – коэффициент де Ритиса
КК-МВ – креатинкиназа-МВ
КФК - креатинфосфокиназа
ЛДГ - лактатдегидрогеназа
МС – метаболический синдром
ОХС - общий холестерин
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОТ – окружность талии
ПД – пульсовое давление
ПОЛ - перекисное окисление липидов
САД - систолическое артериальное давление
Т3 - трийодтиронин
Т4 - тироксин
Т3 св. - свободный трийодтиронин
Т4 св. - свободный тироксин
ТГ - триглицериды
ТТГ - тиреотропный гормон гипофиза
ФР – факторы риска

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩЖ – щитовидная железа

ЩФ – щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова, И. В. Сезонная динамика основных показателей липидного и углеводного обмена у студентов аборигенов и европеоидов Северо-Востока России / И. В. Аверьянова, А. Л. Максимов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 140–146.
2. Агаджанян, Н.А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы / Н.А. Агаджанян, Н.Ф. Жвавый, В.Н. Ананьев. – М.: КРУК, 1998. – 236 с.
3. Агаджанян, Н.А. Экологическая физиология человека / Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. – М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 416 с.
4. Агаева, Л. З. Йододефицитные состояния и пути профилактики в Российской Федерации и Республике Саха (Якутия) / Л. З. Агаева, А. М. Аммосова, Л. А. Степанова // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2022. – Т. 27, №2. – С. 26–38.
5. Адаптация человека в экологическом и социальном условиях Севера. – Сыктывкар: Уральское отделение РАН, Отв. ред. Е.Р. Бойко. 2012. – 443 с.
6. Акимов, А. М. Динамика распространенности и интенсивности табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга популяции среди мужчин средних возрастных групп / А. М. Акимов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 9. - № 31. – С. 23–29.
7. Аленикова, А. Э. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды / А. Э. Аленикова, Е. В. Типисова // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. – 2014. – № 3. – С. 5–15.

8. Алферова, В. И. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) / В. И. Алферова, С. В. Мустафина // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 96–105.
9. Анализ современных рекомендаций и критериев всемирной организации здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний / Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин, Г. В. Ибрагимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43, № 4. – С. 3–6.
10. Артеменков, А.А. Дезадаптивные нарушения регуляции функций при старении. Успехи геронтологии. - 2018. – Т. 31, №5. – С. 696–706.
11. Артеменков, А. А. Дезадаптивный нейрпатологический синдром старения кровеносных сосудов / А. А. Артеменков // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 9. – С. 33–40.
12. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 149–218.
13. Багнетова, Е.А. К вопросу об адаптации организма человека к условиям жизни в Северном регионе / Е.А. Багнетова, Т.И. Малюкова, С.В. Болотов // Успехи современного естествознания. – 2021. – № 4. – С. 111–116; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=37616> (дата обращения: 01.12.2023).
14. Баевский, Р.М. Адаптационный потенциал системы кровообращения и вопросы донозологической диагностики / Баевский Р.М., Берсенева А.П. // Проблемы адаптации детей и взрослого организма в норме и патологии. – М: ИГМИ, 1990. – 172 с.
15. Баевский, Р.М. Введение в донозологическую диагностику / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Слово, 2008. – 174 с.
16. Безменова, И. Н. Выбор информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян (обзор) / И. Н. Безменова // Здоровье населения и среда обитания-ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 1. – С. 7–12.

17. Белинская, Д. А. Интегративная роль альбумина: эволюционные, биохимические и патофизиологические аспекты / Д. А. Белинская, П. А. Воронина, Н. В. Гончаров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2021. – Т. 107, № 12. – С. 1455–1489.
18. Бикбулатова Л.Н., Лапенко В.В. Адаптация и здоровье населения Арктической зоны Российской Федерации (на примере Ямало-Ненецкого автономного округа) / под ред. д.м.н., профессора Т.Я. Корчиной, д.м.н., профессора Корчина В.И. – Москва: Издательство ООО «РИТМ: издательство, технологии, медицина», 2023. – 308 с.
19. Биологические маркеры в стратификации риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии: настоящее и будущее / В. Л. Останко, Т. П. Калачева, Е. В. Калюжина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 264–280.
20. Бичкаев, А. А. Гендерные особенности параметров углеводного обмена и гормонов поджелудочной железы у постоянных жителей Арктического региона с учетом возраста / А. А. Бичкаев, Н. И. Волкова, Ф. А. Бичкаева // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 35–46.
21. Бойко, Е.Р. Физиолого-биохимические подходы к оценке функционального состояния человека на Севере // Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера / Отв. ред. Е.Р. Бойко. – Сыктывкар; СПб.: Политехника-сервис, 2009. – с. 30–34.
22. Борисова, Е.В. Прикладные статистические модели и методы в социологии: Учебное пособие. 1-е изд. / Е.В. Борисова – Московская обл., Ногинск: Аналитика Родис, 2016. – 254 с.
23. Валеева, Э. Т. Производственные и непроизводственные факторы риска развития болезней системы кровообращения у работников нефтяной промышленности / Э. Т. Валеева, Г. Г. Гимранова, Э. Р. Шайхлисламова // Здоровье населения и среда обитания. - 2021. - Т. 336, №3. - С. 4–8. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45659930> (дата обращения: 03.10.2021). - Текст: электронный.

24. Власова, О. С. Возрастные изменения параметров углеводного обмена и обеспеченности витаминами В1, В2 у жителей двух северных регионов / О. С. Власова, Ф. А. Бичкаева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № 8. – С. 465–471.
25. Влияние состояния здоровья работников на их утомляемость и уязвимость к производственным факторам / Г. А. Сорокин, Н. Д. Чистяков, М. Н. Кирьянова, И. Д. Булавина // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 38–46.
26. Возрастные изменения концентрации глюкозы, её метаболитов и активности аминотрансфераз у женщин и мужчин зрелого и пожилого возраста / Ф. А. Бичкаева, О. С. Власова, Б. А. Шенгоф [и др.] // Экология человека. – 2022. – № 3. – С. 45–55.
27. Возрастные изменения уровня глюкозы, проинсулина и инсулина в крови у жителей российской Арктики / Ф. А. Бичкаева, Т. Б. Коваленко, А. А. Бичкаев [и др.] // Экология человека. – 2021. – № 4. – С. 30–39.
28. Выживание населения России. Проблемы «Сфинкса XXI века» / В.П. Казначеев, А.И. Акулов, А.А. Кисельников, И.Ф. Мингазов; под общ. ред. Казначеева В.П.; Рос. акад. мед. наук. Сиб. отд-ние, Науч. центр клин. и эксперимент. медицины СО РАМН, Междунар. ин-т косм. антропозологии и др. – 2-е изд., перераб. и доп. – Новосибирск: Издательство Новосибирского университета, 2002. – 462 с.
29. Выявление дизадаптивных признаков по биохимическому спектру сыворотки крови у разных возрастных групп коренных жителей Якутии / З. Н. Кривошапкина, Н. С. Архипова, Г. Е. Миронова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 44–50.
30. 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.
31. Герасимов, Г.А. Квадратура круга // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 6–11.

32. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц // М.: Практика. – 1999. – 459 с.
33. Говорова, Н. В. Человеческий капитал - ключевой актив хозяйственного освоения арктических территорий / Н. В. Говорова // Арктика и Север. – 2018. – № 31. – С. 52–61.
34. Горенко, И. Н. Адаптационный потенциал и его взаимосвязь с половыми гормонами и дофамином у мужчин с. Несь (Ненецкий автономный округ) / И. Н. Горенко, К. Е. Киприянова, Е. В. Типисова // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 105–114.
35. Городецкая, И. В. Периферические механизмы стресс-протекторного эффекта йодсодержащих гормонов щитовидной железы / И. В. Городецкая, Е. А. Гусакова, О. В. Евдокимова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 41–53.
36. Гудков, А.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы [Текст] / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, А.А. Небученных, М.Ю. Богданов // Морская медицина. – 2017. – № 1. – С. 7–13.
37. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны. / Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А. [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2021. – Т.67, №2. – С.84–92
38. Донозологическая диагностика нейросенсорной тугоухости у работников плавсостава речного транспорта / Н. Ф. Мирютова, В. А. Фокин, И. М. Самойлова, Н. Г. Абдулкина // Евразийское Научное Объединение. – 2021. – Т. 79, № 9-2. – С. 113–117.
39. Егорова, Т. П. Стратегия пространственного развития внутреннего водного транспорта Республики Саха (Якутия) в современных условиях / Т. П. Егорова, А. М. Делахова // Национальная безопасность / Nota

Vene. – 2021. – № 6. – С. 43–58. URL:
https://nbpublish.com/library_read_article.php?id=37073.

40. Еримбетов, К. Т. Физиологическое значение и метаболические функции лейцина, изолейцина и валина у животных / К. Т. Еримбетов, О. В. Обвинцева, О. В. Софронова // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2021. – № 4. – С. 40–50.

41. Ермолаева Е.Н. Индикаторы повреждения при физических нагрузках различной интенсивности / Е.Н. Ермолаева, Л.В. Кривохижина // Фундаментальные исследования. – 2015. – №1–9. – С. 1815–1821.

42. Зайцев, В. И. Некоторые теоретические и практические аспекты изучения условий труда на флоте / В. И. Зайцев, С. А. Виноградов // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2014. – Т. 251, № 2. – С. 13–15.

43. Зайцев, В. И. Особенности формирования адаптационных реакций организма моряков в условиях высоких широт / В. И. Зайцев, С. А. Виноградов // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2013. – Т. 239, № 2. – С. 11–13.

44. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии / Т. А. Руженцова, Е. И. Милейкова, А. В. Моженкова [и др.] // Лечащий врач. – 2018. – № 10. – С. 80–83.

45. Зырянов, С. К. Артериальная гипертензия: современные достижения метабономики / С. К. Зырянов, О. И. Бутранова, М. А. Гришин // Медицинский совет. – 2021. – № 14. – С. 10–22.

46. Изменение гормональной и иммунной регуляции у жителей Севера / А. Е. Губина, Т. В. Зуевская, П. И. Павлов [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, № 2(94). – С. 162–164.

47. Изменения артериального давления у моряков во время длительных морских рейсов / Р. В. Кубасов, В. В. Лупачев, А. Т. Логвиненко, Е. Д. Кубасова // Морская медицина. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 57–60.

48. Измеров, Н. Ф. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия /

Н. Ф. Измеров, Г. И. Тихонова, Т. Ю. Горчакова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 7-8. – С. 121–126.

49. Исследование биокаталитического способа получения глюконовой кислоты / Е. П. Голикова, Н. В. Лакина, И. П. Шкилева, В. Г. Матвеева // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – № 3. – С. 40–46.

50. Казначеев, В.П. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. – Л.: Медицина, 1980. – 200 с.

51. Казначеев, В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск; Наука, 1980. – 192 с.

52. Камалутдинов, С. Р. Признаки хронической сердечной недостаточности у моряков торгового флота во время длительных рейсов / С. Р. Камалутдинов, В. В. Попов, Т. Н. Иванова // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2012. – Т. 46, № 3. – С. 64–67.

53. К вопросу разработки теста отбора вахтовиков для работы на Севере на основе определения метаболомного профиля плазмы крови, на примере работников водного транспорта / О. Н. Колосова, Е. З. Засимова, И. В. Слепцов [и др.] // Природные ресурсы Арктики и Субарктики. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 91–102.

54. Ким, Л. Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии / Л. Б. Ким; Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины. – Новосибирск: Наука, 2015. – 216 с.

55. Климатогеографические условия во время рейса, влияющие на состояние здоровья моряков / Лупачев В.В., Кубасов Р.В., Бойко И.М. и др. // Морская медицина. – 2021. – Т. 7, №4. – С. 7–12.

56. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 365 с.

57. Клинические аспекты полярной медицины: редактор В. П. Казначеев / В. П. Казначеев, С. В. Казначеев, Д. Н. Маянский [и др.];

Академия медицинских наук СССР. – Москва: Издательство "Медицина", 1986. – 208 с.

58. Козиолова, Н. А. Преди́кторы развития ассоциированных клинических состояний у пациентов трудоспособного возраста с факторами сердечно-сосудистого риска в условиях высокой приверженности лечению / Н. А. Козиолова, А. И. Чернявина, Е. А. Полянская // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 1. – С. 52–62

59. Корнякова, В. В. Оценка эффективности рибозы для коррекции нарушенного интенсивными физическими нагрузками антиоксидантного статуса эритроцитов у спортсменов / В. В. Корнякова, В. Д. Конвай // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 598. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19745> (дата обращения: 30.05.2024).

60. Красильникова, В. А. Сезонные изменения метаболизма коренных жителей Тывы / В. А. Красильникова, В. И. Хаснулин // Экология человека. – 2015. – № 3. – С. 20–24.

61. Кубасов, Р.В. Условия жизнедеятельности экипажа на борту морского судна (обзор литературы) / Кубасов Р.В., Лупачев В.В., Попов М.В. // Вестник Государственного университета Морского и речного флота имени адмирала С.О. Макарова. – 2016. – №2 (36). – С. 49–56.

62. Кубасов, Р.В. Медико-санитарные условия жизнедеятельности экипажа на борту морского судна / Р.В. Кубасов, В.В. Лупачев, Е.Д. Кубасова // Медицина труда и пром. экология. – 2016. – № 6. – С. 43–47.

63. Кузовников, А. Е. Клинико-лабораторная оценка интенсивности прогрессирования артерио-атеросклеротического хронического болезненного процесса / А. Е. Кузовников // Школа Науки. – 2021. – № 10 (47). – С. 11–14.

64. Кузьмина, С. В. Вклад медицины труда в профилактику пагубного употребления алкоголя / С. В. Кузьмина, Р. В. Гарипова, Д. Р. Султанова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 80-85.

65. Куровский, С. В. Влияние социально-демографических факторов на вероятность курения для жителей России / С. В. Куровский, А. А. Володин // – 2017. – № 2. – С. 209–214.

66. Курочкина, О. Н. Хронические неинфекционные заболевания и употребление алкоголя в регионах Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний / О. Н. Курочкина // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 50–56.

67. Курочкина, О.Н. Хронические неинфекционные заболевания и употребление алкоголя в регионах Российской Федерации. Часть 2. Онкологические заболевания. Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, №2. – С. 58–65.

68. Лавренова, Е.А. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия / Лавренова Е.А., Драпкина О.М. // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17, №1. – С. 48–55.

69. Лазарева, Н. В. Особенности состояния здоровья работников водного транспорта / Н. В. Лазарева, Ю. Я. Гурецкая, Ю. Д. Удалов // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – Т. 58, № 4. – С. 104–108.

70. Литвак, М. М. Многообразие превращений углеводов в организме / М. М. Литвак, О. М. Зарудская // Научный альманах. – 2016. – Т. 15, № 1-2. – С. 386–392.

71. Лопатина, А. Б. Химические основы адаптационных реакций / А. Б. Лопатина // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 7. – С. 37–41.

72. Майдан, В. А. Гигиеническое обоснование адаптации работников к условиям Крайнего Севера / В. А. Майдан, С. М. Кузнецов, В. Ю. Лизунов // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-3. – С. 113–116.

73. Маршалл, В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршалл, С.К. Бангерт. 6-е изд. перераб. и доп. / Пер. с англ. – М.: Издательский дом БИНОМ, 2023. – 408 с.
74. Мацевич, Л. М. К вопросу о заболеваемости плавсостава транспортного флота Дальневосточного региона / Л. М. Мацевич // Морская медицина. – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 34–46.
75. Медведев, А. В. Особенности динамики показателей работоспособности военных моряков во время похода / А. В. Медведев, Д. А. Карпов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2018. – Т. 165, № 11(0). – С. 202–206.
76. Метаболизм липидов и метаболические нарушения в якутской популяции: обзор литературы / Т. М. Сивцева, Т. М. Климова, Е. П. Аммосова [и др.] // Экология человека. – 2021. – № 4. – С. 4–14.
77. Метаболическая адаптация молодых мужчин к природным факторам Севера / Т. И. Кочан, В. Г. Евдокимов, Т. П. Логинова [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2013. – Т. 16, № 4. – С. 54–60.
78. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет / Ю. А. Баланова, А. Э. Имаева, В. А. Куценко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 45–57.
79. Молчанова О.В. Значение повышенного уровня мочевой кислоты в развитии и профилактике хронических неинфекционных заболеваний / О.В. Молчанова, А.Н. Бритов, Е.В. Платонова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, №2, с. 102–108.
80. Мосягин, И. Г. Роль и место морской медицины / И. Г. Мосягин // Морская медицина. – 2023. – Т. 9, № 3. – С. 7–12.
81. Мухаматзанова, М. Ш. О выборе метода статистической обработки данных для медико-социологических исследований / М. Ш. Мухаматзанова, М. А. Захарова, В. А. Вельш // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – №2. – С. 51–53.

82. Некоторые аспекты обеспечения безопасности судоходства в полярных водах / В. Н. Никитина, Н. И. Калинина, Г. Г. Ляшко, Е. Н. Панкина // Российская Арктика. – 2019. – № 6. – С. 44–47.

83. Нестерова, Е. В. Анализ содержания катехоламинов и параметров липидного обмена у аборигенного и местного европеоидного населения Арктической зоны Российской Федерации / Е. В. Нестерова, Ф. А. Бичкаева, Б. А. Шенгоф // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 429-439. – DOI 10.37482/2687-1491-Z169. – EDN WUNQKZ.

84. Никифорова, В. А. История изучения проблемы адаптации коренных малочисленных народов Севера к природным условиям окружающей среды / В. А. Никифорова, В. А. Кудашкин, С. А. Кирюткин // Проблемы социально-экономического развития Сибири. – 2021. – Т. 43, № 1. – С. 139–142.

85. Организация медицинского обслуживания плавсостава речного флота / Т. А. Баранкина, А. О. Фетисов, Р. М. Валеева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 283–291.

86. Орлова Н.В., Сапожников С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития в странах арктики// Морская медицина. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 7–17

87. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, работающих вахтовым методом на Крайнем Севере / Е. И. Гакова, А. А. Гакова, М. И. Бессонова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 61–67.

88. Особенности вертебрoneврологического и нейрогуморального статусов у работников внутреннего водного транспорта / Н. Ф. Мирютова, В. А. Воробьев, Л. В. Барабаш [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 3. – С. 10–14.

89. Особенности изменений показателей гипofизарно-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков разных этнических групп / Л.И.

Колесникова, М.А. Даренская, В.В. Долгих [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 19–22.

90. Особенности метаболомного профиля на разных стадиях онтогенеза *Prunella vulgaris* (Lamiaceae) при выращивании в климатической камере / Н. В. Петрова, К. В. Сазанова, Н. А. Медведева, А. Л. Шаварда // Химия растительного сырья. – 2018. – № 3. – С. 139–147.

91. Особенности течения артериальной гипертензии у военнослужащих в условиях Арктического региона / П. В. Агафонов, Ю. Ш. Халимов, С. В. Гайдук, Е. Б. Киреева // Морская медицина. – 2022. – Т. 8, № 1. – С. 61–68.

92. Особенности химического состава рациона и пищевого статуса коренного и пришлого населения Арктики / А. К. Батулин, А. В. Погожева, Э. Э. Кешабянц [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 319–323.

93. Оценка здоровья плавающего состава по донозологическим показателям при работах в море / С. А. Спиринов, Р. С. Рахманов, Е. С. Богомоллова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 1(29). – С. 119–132.

94. Оценка липидного спектра и с-реактивного белка крови у работающих в Арктической зоне России / Д. А. Нарутдинов, Р. С. Рахманов, Е. С. Богомоллова [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 41–47.

95. Оценка распространенности избыточной массы тела и абдоминального ожирения среди сотрудников СВФУ республики Саха (Якутия) / С. М. Иванова, Е. К. Попова, Р. Е. Матвеева, Н. В. Саввина // Синергия Наук. – 2019. – № 36. – С. 392–403.

96. Оценка реакции организма по интегральным показателям здоровья при работах на надводных морских судах / Р. С. Рахманов, Е. С. Богомоллова, С. А. Разгулин [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 2(30). – С. 128–140.

97. Оценка реакции сердечно-сосудистой системы плавающего состава в ходе профессиональной деятельности в море / Р. С. Рахманов, Е. С.

Богомолова, С. А. Разгулин [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 4(32). – С. 34–45.

98. Оценка скрытого контингента потребителей алкоголя и наркотиков среди постоянных жителей Москвы / А. А. Бурцев, В. В. Киржанова, К. С. Баканов, А. В. Арнаут // Вопросы наркологии. – 2020. – № 7(190). – С. 49–65.

99. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) / Л. Е. Панин // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 6–11.

100. Панин, Л. Е. Энергетические аспекты адаптации / Л. Е. Панин. – Ленинград: Медицина, Ленинградское отделение, 1978. – 192 с.

101. Петрова П.Г. Экология, адаптация и здоровье: Особенности среды обитания и структуры населения Республики Саха / под редакцией Н.А. Агаджаняна. – Якутск: НИПК «Сахаполиграфиздат», 1996. – 272 с.

102. Петрова, Т. Б. Метаболический статус у плавсостава Северного водного бассейна: специальность 03.03.01 "Физиология": диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Петрова Татьяна Борисовна. – Архангельск, 2011. – 118 с.

103. Пищевые добавки и здоровье человека / А. Ф. Куцурадис, О. В. Гладышева, А. Н. Пашков [и др.] // Молодежный инновационный вестник. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 363–365.

104. Подготовка нормативно-правовой базы системы медико-санитарного обслуживания плавсостава морских и речных судов: анализ проблемы, предложения и перспективы / О. К. Бумай, А. В. Иванченко, А. А. Абакумов [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – Т. 59, № 1. – С. 65–77.

105. Показатели липидного обмена у пришлых жителей Якутии в зависимости от сроков проживания на Севере / З. Н. Кривошапкина, Г. Е.

Миронова, Е. И. Семенова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2018. – № 2(62). – С. 28–30.

106. Показатели смертности от болезней органов кровообращения в зависимости от среднегодовой температуры воздуха и географической широты проживания в РФ / Хаснулин В.И., Гафаров В.В., Воевода М.И., Артамонова М.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. №6–2, С. 255–259.

107. Покида, А. Н. Реализация принципов здорового образа жизни в современных условиях россиянами различных социально-демографических групп / А. Н. Покида, Н. В. Зыбуновская // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 15–27.

108. Половые гормоны и адаптационный потенциал системы кровообращения у мужчин Европейского и Азиатского Севера / Молодовская И. Н., Типисова Е. В., Аликина В. А., Елфимова А. Э. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – Т. 41, № 4. – С. 86–94.

109. Поляков, Л. М. Суточные и сезонные ритмы содержания кортизола у мужчин, проживающих в высоких и средних широтах / Л. М. Поляков // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 6. – С. 92–96.

110. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 марта 2021 года N484 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Социально-экономическое развитие Арктической зоны Российской Федерации»» [Электронный ресурс]: URL: <https://base.garant.ru/400534977/> (дата обращения 30.11.2021).

111. Потребление мяса и мясных продуктов в Российской Федерации: ретроспективный анализ и реалии сегодняшнего дня / Э. Э. Кешабянц, Н. Н. Денисова, М. С. Андропова, Е. А. Смирнова // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 47–55.

112. Праскурничий, Е. А. Маскированная артериальная гипертензия у представителей профессиональных групп, характеризующихся высокой

напряженностью труда / Е. А. Праскурничий, И. В. Морозкина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. – С. 72–79.

113. Проблемы этноса в медицинских исследованиях / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, Л. А. Гребенкина [и др.] // Бюллетень ВНСЦ СО АН. – 2013. – № 4 (92). – С.153–171

114. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома / О. Ю. Кытикова, М. В. Антонюк, Т. А. Кантур [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 302–312.

115. Распространённость курения и его связь с факторами кардиоваскулярного риска у лиц условно-здоровой популяции (по данным регионального этапа ЭССЕ-РФ в Приморском крае) / В. А. Невзорова, Л. Г. Присеко, Э. Б. Ахмедова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т. 3, № 2. – С. 71–79.

116. Распространенность метаболических фенотипов у жителей Арктической зоны Российской Федерации (на примере г. Архангельска) / А. В. Постоева, И. В. Дворяшина, А. В. Кудрявцев, В. А. Постоев // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 34–42.

117. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

118. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. – 2009. – 32 с.

119. Роль сна и изменений ритма сна-бодрствования в адаптации к условиям Арктики / М. В. Бочкарев, Л. С. Коростовцева, С. Н. Коломейчук [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 86–95.

120. Романова А.Н. Метаболический синдром и коронарный атеросклероз у жителей Якутии: этнические и гендерные особенности / А.Н. Романова, М.И. Воевода. – Новосибирск: Наука, 2016. – 164 с.

121. Рослый И.М. Правила чтения биоимического анализа: Руководство для врача / И.М. Рослый, М.Г. Водолажская. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2020. – 112 с.
122. Рябова, Т. И. Особенности липидного спектра сыворотки крови у коренного и пришлого населения Приамурья / Т. И. Рябова, Т. В. Попова, Б. З. Сиротин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 25–27.
123. Саликова, С. П. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: фокус на коррекцию микробно-тканевого комплекса желудочно-кишечного тракта / С. П. Саликова, А. А. Власов, В. Б. Гриневич // Экология человека. – 2021. – № 2. – С. 4–12.
124. Самородская, И. В. «Парадокс» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение / И. В. Самородская, Е. Д. Баздырев, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 90–99.
125. Саргсян, В. Д. Взаимосвязь стресса и ожирения / В. Д. Саргсян, О. В. Косматова // Профилактическая медицина. – 2024. – Том 27, № 5. – С. 123–127.
126. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией / Мусаева Н.З., Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Гурциев Т.М., Чазова И.Е. // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, №3. – С. 19–25.
127. Севостьянова, Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) / Е. В. Севостьянова // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 93–100.
128. Селятицкая, В. Г. Глюкокортикоидные гормоны: от процессов адаптации к экологическим факторам Севера до метаболических нарушений при диабете / В. Г. Селятицкая // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 13–20.

129. Современные тенденции состояния здоровья работников судов речного, морского и смешанного (река-море) плавания / С. В. Романов, М. Н. Доронина, О. П. Абаева [и др.] // Морская медицина. – 2020. – Т. 6, № 3. – С. 7–11.
130. Солонин, Ю. Г. Исследования по широтной физиологии (обзор) / Ю. Г. Солонин // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 228–239.
131. Солонин, Ю. Г. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике / Ю. Г. Солонин, Е. Р. Бойко // Арктика: экология и экономика. – 2015. – № 1(17). – С. 70–75.
132. Соотношение в крови насыщенных жирных кислот и метаболитов углеводного обмена у 22-35-летних жителей Арктики / А. А. Бичкаев, Ф. А. Бичкаева, Н. И. Волкова [и др.] // Журнал медико-биологических исследований. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 44–55.
133. Соотношение содержания уровней иммунологических параметров и тестостерона у мужчин, работающих вахтами в северных морях / М. В. Некрасова, М. В. Меньшикова, О. В. Долгих, Е. В. Поповская // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 291–298.
134. Состояние и перспективы психофизиологического обеспечения в единой системе медицинского обслуживания плавсостава морских и речных судов / А. Б. Верведа, А. Е. Сосюкин, А. В. Иванченко [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – № 4(58). – С. 63–75.
135. Софронова С.И., Романова А.Н. Артериальная гипертензия и некоторые факторы риска ее развития у коренного и пришлого населения Якутии. Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences». – 2023. – №3. – С. 39–44.
136. Сочетанное потребление алкоголя и табака и их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / Д. П. Цыганкова, Е. Д.

Баздырев, О. В. Нахратова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68, № 1; URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1349/30/lang,ru/> (дата обращения: 20.03.2022).

137. Спири́н, В. Ф. К некоторым проблемам хронического воздействия производственного шума на организм работающих (обзор литературы) / В. Ф. Спири́н, А. М. Старшов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 186–196.

138. Сравнительная характеристика липидного и гормонального статуса у жителей разных районов республики Саха (Якутия) / С. Н. Алексеева, У.Д. Антипина, С. П. Птицына [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2020. – № 4(21). – С. 5–12.

139. Степычева, Н. В. Оценка влияния пальмового масла на развитие атеросклероза и атероматоза / Н. В. Степычева, Н. А. Васина, А. А. Куликова // Современные научные исследования и инновации. – 2018. – № 1(81). – С. 4.

140. Сюрин, С. А. Профессиональная патология при допустимых условиях труда: причины и особенности развития в российской Арктике / С. А. Сюрин // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 67–76.

141. Табакокурение и его ассоциации с отношением к здоровью мужчин 25—54 лет, работающих экспедиционно-вахтовым методом в Арктическом регионе Западной Сибири / А.М. Акимов, Е.И. Гакова, М.М. Каюмова [и др.] // Профилактическая медицина. - 2024. – Т. 27, №4. – С.32–37.

142. Табакокурение как фактор риска снижения слуха у работников шумовых профессий (обзор литературы) / В. Ф. Спири́н, С. В. Райкова, Н. Е. Комлева, А. М. Старшов // Здоровье населения и среда обитания-ЗНиСО. – 2024. – Т. 32, № 3. – С. 49–53.

143. Тенденции медико-демографических показателей в арктических районах Республики Саха (Якутия) за 20-летний период (2000-2020 гг.) / Т. Е.

Бурцева, Т. М. Климова, Н. М. Гоголев [и др.] // Экология человека. – 2022. – № 6. – С. 403–413.

144. Территориальные различия в заболеваемости сахарным диабетом 2 типа в Республике Саха (Якутия) / М. Е. Балтахинова, Т. М. Климова, Р. Н. Захарова, Е. П. Аммосова // Сибирское медицинское обозрение. – 2019. – № 6 (120). – С. 80–87.

145. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) [Электронный ресурс]: О проведении Выборочного наблюдения состояния здоровья населения в 2022 году. URL: https://14.rosstat.gov.ru/statistics_news/document/178696 (дата обращения: 30.08.2022).

146. Титов, В.Н. Роль избыточного количества мясной пищи в патогенезе атеросклероза и атероматоза у животных и человека (обзор) / В.Н. Титов, Т.А. Рожкова, В.И. Каминная // Журнал медико – биологических исследований. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 174–187.

147. Трошина Е.А. Гипогонадизм и висцеральное ожирение у мужчин — полноправные компоненты метаболического синдрома / Е.А. Трошина, П.А. Терехов // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, №1. – С. 84–91.

148. Федина, Р. Г. Исследование эндокринно-метаболических характеристик у практически здоровых мужчин-доноров Новосибирска / Р. Г. Федина, В. И. Хаснулин // Медицина Кыргызстана. – 2015. – № 2. – С. 43–45.

149. Федоренко, О. Ю. Характеристика мембраносвязанного пула лактатдегидрогеназы лейкоцитов у здоровых мужчин разного возраста / О. Ю. Федоренко, Н. А. Бохан, С. А. Иванова // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 4. – С. 119.

150. Фокина Е. Г. Энзимологическая часть биохимического паспорта человека / Фокина Е. Г., Рослый И.М. // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. - 2013. – Том. 4, №24. – С. 34–36.

151. Фокина, Е. Г. Биохимический паспорт человека: 6 субстратов и 6 ферментов / Е. Г. Фокина, И. М. Рослый // Врач. – 2014. – № 7. – С. 6–12.

152. Фокина, Е. Г. Биохимический паспорт - лабораторный инструмент оценки здоровья человека в клинических исследованиях / Е. Г. Фокина // Фармация. – 2015. – № 5. – С. 36–40.

153. Фокина, Е. Г. Биохимический паспорт человека - метод комплексной оценки состояния обмена веществ / Е. Г. Фокина, И. М. Рослый // Спортивная медицина: наука и практика. – 2015. – № 2. – С. 13–23.

154. Хайтин, В. Ю. Уровень креатинфосфокиназы крови как критерий восстановления у профессиональных футболистов в соревновательном периоде / В. Ю. Хайтин, С. В. Матвеев, М. Ю. Гришин // Спортивная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 22–27.

155. Халтаева Е.Д., Халтаев Н.Г. Избыточная масса тела и характер питания // Терапевтический архив. – 1982. – № 10. – С. 49–52.

156. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. – 2012. № 1. – С. 3–11.

157. Хаснулин, В. И. Особенности липидного обмена у пришлых жителей Севера, больных артериальной гипертензией / В. И. Хаснулин, М. М. Геворгян, И. А. Бахтина // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – №4–2(29). – С. 280–283.

158. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска / О. С. Кобякова, И. А. Деев, Е. С. Куликов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 45–50.

159. Чернобровкина Т.В. Роль гамма-глутамилтрансферазы в адаптациогенезе и общей резистентности организма человека, реализуемая посредством участия в нейромедиаторном балансе и структурно-регуляторных функциях соединительной ткани (часть III) / Т.В. Чернобровкина, Б.М. Кершенгольц // Наука и образование. – 2016. – №4. – С. 106–119.

160. Яблонски, Н. Е. Стресс-факторы, влияющие на здоровье персонала торговых судов в условиях работы в море / Н. Е. Яблонски, Ж. П. Селифонова // EurasiaScience: Сборник статей XI международной научно-практической конференции, Москва, 31 октября 2017 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Актуальность. РФ», 2017. – С. 160–161.
161. 5-Oxoproline (pyroglutamic) acidosis associated with chronic acetaminophen use / J.L. DUEWALL, A.Z. FENVES, D.S. RICHEY [et al.] // Proc. Bayl Univ. Med. Cent. – 2010. – Vol. 23, №1. – P. 19–20.
162. A comprehensive metabolic profiling of the metabolically healthy obesity phenotype / V.H. Telle-Hansen, J.J. Christensen, G.A. Formo [et al.] // Lipids Health Dis. – 2020. – Vol. 19, №1. – P. 90.
163. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves / E.L. O'Keefe, J.J. DiNicolantonio, J.H. O'Keefe, C.J. Lavie // Prog Cardiovasc Dis. – 2018. – Vol. 61, №1. – P. 68–75.
164. Alcohol and Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses Base on Prospective Cohort Studies / L. Zhong, W. Chen, T. Wang, [et al.] // Front Public Health. – 2022. – Vol. 10. – P. 859947.
165. Al-Jawaldeh, A. Unhealthy Dietary Habits and Obesity: The Major Risk Factors Beyond Non-Communicable Diseases in the Eastern Mediterranean Region. / A. Al-Jawaldeh, M.M.S. Abbass // Front Nutr. – 2022. – Vol. 9, P. 817808.
166. Asif A. A. Extraordinary Creatinine Level: A Case Report / A. A. Asif, H. Hussain, T. Chatterjee // – 2020. – Vol. 12, №7. – P. e9076.
167. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study / J.J. Wang, Z.H. Zhuang, C.L. Shao [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2021. – Vol. 134, №9. – P. 1064–1069.
168. Association of Serum Uric Acid with cardio-metabolic risk factors and metabolic syndrome in seafarers working on tankers / F. Baygi, K. Herttua, A. Sheidaei [et. al.] // BMC Public Health. – 2020. – Vol. 20, №1. – P. 442.

169. Associations Between Homeostasis Model Assessment (HOMA) and Routinely Examined Parameters in Individuals With Metabolic Syndrome / L. Štěpánek, D. Horáková, L. Štěpánek [et al.] // *Physiol Res.* – 2019. – Vol. 68, №6. – P. 921–930.
170. Atherogenic index of plasma and atherogenic coefficient are increased in major depression and bipolar disorder, especially when comorbid with tobacco use disorder / S.O. Nunes, L.G. Piccoli de Melo, M.R. Pizzo de Castro [et al.] // *J Affect Disord.* – 2015. – Vol. 172. – P. 55–62.
171. Atherogenic Plasma Index or Non-High-Density Lipoproteins as Markers Best Reflecting Age-Related High Concentrations of Small Dense Low-Density Lipoproteins / S. Płaczkowska, K. Sołkiewicz, I. Bednarz-Misa, E.M. Kratz // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, №9. – P. 5089.
172. Aujla, R.S. Creatine Phosphokinase / R.S. Aujla, M. Zubair, R. Patel // [Updated 2024 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546624/>
173. Ayelo, P.A. Health status of a sample of Beninese seafarers examined on the occasion of medical fitness for work at sea / P.A. Ayelo, B. Loddé // *Int Marit Health.* – 2019. – Vol. 70, №4. – P. 226–231.
174. Bowden R.G. Front Uric acid and metabolic syndrome: Findings from national health and nutrition examination survey / R.G. Bowden, K.A. Richardson, L.T. Richardson // *Med (Lausanne).* – 2022. – Vol. 9. – P. 1039230.
175. Borisova N.V. Study of relationship of psychosocial factors with smoking in northern population / N.V. Borisova, S.V. Markova, I.S. Malogulova // *Wiad Lek.* – 2021. – Vol.74, №3 cz 1. – P. 517–522.
176. Branched-chain amino acid requirements in healthy adult human subjects / Kurpad A.V., Regan M.M., Raj T., Gnanou J.V. // *The Journal of Nutrition.* – 2006. – Vol. 136, Iss. 1. P. 256–263.
177. Brown and beige adipose tissue regulate systemic metabolism through a metabolite interorgan signaling axis / A. Whitehead, F.N. Krause, A. Moran [et al.] // *Nature Communications.* – 2021. – Vol. 12, №1. – P. 1905.

178. Causal linkage of tobacco smoking with ageing: Mendelian randomization analysis towards telomere attrition and sarcopenia / S. Park, S.G. Kim, S. Lee [et al.] // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2023. – Vol. 14, №2. – P. 955–963.

179. Chainy, G.B.N., Hormones and oxidative stress: an overview / G.B.N. Chainy, D.K. Sahoo // *Free Radic Res*. – 2020. – Vol. 54, №1. – P. 1–26.

180. Characteristics of Serum Thyroid Hormones in Different Metabolic Phenotypes of Obesity / X. Nie, X. Ma, Y. Xu [et al.]. // *Front. Endocrinol*. – 2020. – Vol.11. – P. 68.

181. Climate change causes changes in biochemical markers of kidney disease / R.K.D. Ephraim, C.A. Asamoah, A. Abaka-Yawson [et al.] // *BMC Nephrol*. – 2020. – Vol. 21, №1. – P. 542.

182. Coenzyme Q10 attenuates highfat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease through activation of the AMPK pathway / K. Chen, X. Chen, H. Xue [et al.] // *Food Funct*. – 2019. – Vol. 10, №2. – P. 814–823.

183. Creatine Kinase Is a Marker of Metabolic Syndrome in Qatari Women With and Without Polycystic Ovarian Syndrome / N. Al-Hail, A.E. Butler, S.R. Dargham [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 10. – P. 659.

184. De Ritis F. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis: the transaminase serum activities / F. De Ritis, M. Coltorti, G. Giusti // *Clinica chimica acta*. – 1957. – T. 2, №. 1. – C. 70–74

185. Derevyanchenko, M. V. Assessment of the risk of developing cardiovascular diseases on the SCORE-2 and SCORE2-op scales using electronic software as a primary screening technique / M. V. Derevyanchenko, V. V. Fedotov, M. Yu. Shaposhnikova // *Russian Journal of Cardiology*. – 2023. – Vol. 28, №S7. – P. 33.

186. D-Ribonolactone and 2,3-Isopropylidene (D-Ribonolactone) / J.D. Williams, V.P. Kamath, P.E. Morris, L.B. Townsend // *Wiley Online Library*. – 2005. — V. 82.

187. Eating behaviour and weight development of European and Asian seafarers during stay on board and at home / F.A. Neumann, L. Belz, D. Dengler [et. al.] // *J Occup Med Toxicol.* – 2021. – Vol. 16, №1. – P. 41.

188. Efendioğlu, E. M. The association between obesity and thyroid stimulating hormone in adults / E. M. Efendioğlu, D. Kavuncuoğlu // *International journal of endocrinology.* – 2020. – Vol. 16, №. 6. – P. 478–482.

189. Effects of acute psychosocial stress on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in healthy women / S. Fischer, J. Strahler, C. Markert [et. al.] // *Psychoneuroendocrinology.* – 2019. – Vol. 110. – P. 104438.

190. Effects of thyroid hormone and depression on common components of central obesity / F.M. Du, H.Y. Kuang, B.H. Duan [et. al.] // *J Int Med Res.* – 2019. – Vol. 47, №7. – P. 3040–3049.

191. Endogenous testosterone levels and cardiovascular risk: meta-analysis of observational studies / G. Corona, G. Rastrelli, G. Di Pasquale [et. al.] // *J Sex Med.* – 2018. – Vol. 15, №9. – P. 1260–1271.

192. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels / M. Babić Leko, I. Gunjača, N. Pleić, T. Zemunik // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, №12. – P. 6521.

193. Eriksson H.P. Mortality from cardiovascular disease in a cohort of Swedish seafarers / H.P. Eriksson, K. Forsell, E. Andersson // *Int Arch Occup Environ Health.* – 2020. – Vol. 93, №3. – P. 345–353.

194. Friedewald, W. T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // *Clinical chemistry.* – 1972. – №18. – P. 499–502.

195. FT3/FT4 ratio is correlated with all-cause mortality, cardiovascular mortality, and cardiovascular disease risk: NHANES 2007-2012 / X. Lang, Y. Li, D. Zhang [et. al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – Vol. 13. – P. 964822.

196. Functional Characterization of 5-Oxoproline Transport via SLC16A1/MCT1 / S. Sasaki, Y. Futagi, M. Kobayashi [et al.] // *J Biol Chem.* – 2015. – Vol. 290, № 4. – P. 2303–2311.
197. Glucose negatively affects Nrf2/SKN-1-mediated innate immunity in *C. elegans* / L. Li, Y. Chen, C. Chenzhao [et al.] // *Aging (Albany NY).* – 2018 – Vol. 10, №11. – P. 3089–3103.
198. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander [et al.] // *Thyroid.* – 2011. – Vol. 21. – P. 1081–1125.
199. Gunst J. The urea-creatinine ratio as a novel biomarker of critical illness-associated catabolism / J. Gunst, K.B. Kashani, G. Hermans // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45, №12. – P. 1813–1815.
200. Health policy and public health implications of obesity in China / Y. Wang, L. Zhao, L. Gao [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2021. – Vol. 9, №7. – P. 446–461.
201. Huang, J.K. Emerging Evidence of Pathological Roles of Very-Low-Density Lipoprotein (VLDL) / J.K. Huang, H.C. Lee // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, №8. – P. 4300.
202. Immune-neuroendocrine patterning and response to stress. A latent profile analysis in the English longitudinal study of ageing / O.S. Hamilton, E. Iob, O. Ajnakina, [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity.* – 2024. – Vol. 115. – P. 600–608.
203. Impact of Cortisol on Reduction in Muscle Strength and Mass: A Mendelian Randomization Study / S. Katsuhara, M. Yokomoto-Umakoshi, H. Umakoshi [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2022. – Vol. 107, №4. – P. e1477–e1487.
204. Inflammatory Markers and Atherogenic Coefficient: Early Markers of Metabolic Syndrome / M. Mahdavi-Roshan, N. Shoaibinobarian, M.

Noormohammadi [et. al.] // *Int J Endocrinol Metab.* – 2022. – Vol. 20, №4. – P. e127445.

205. Influence of the Bioactive Diet Components on the Gene Expression Regulation / J. Mierziak, K. Kostyn, A. Boba, [et. al.]. – 2021. – Vol. 13, №11. – P. 3673.

206. Jégaden, D. About the relationship between ship noise and the occurrence of arterial hypertension in seafarers / D. Jégaden, D. Lucas // *Int Marit Health.* – 2020. – Vol. 71, №4. – P. 301.

207. Jensen, H.J. Objective and subjective measures to assess stress among seafarers / H.J. Jensen, M. Oldenburg // *Int Marit Health.* – 2021. – Vol. 72, №1. – P. 49–54.

208. Kolosova, O. N. Seasonal changes in the profile of blood plasma fatty acids as a mechanism of human adaptation to the extreme conditions of the North / O. N. Kolosova, V. M. Kershengolts, N. A. Solovieva // *Arctic and Subarctic Natural Resources.* – 2023. – Vol. 28, №3. – P. 443–450.

209. Kolovou, G.D. Cigarette smoking/cessation and metabolic syndrome / G.D. Kolovou, V. Kolovou, S. Mavrogeni // *Clinical Lipidology* // – 2016. – Vol. 11, №. 1. – P. 6–14.

210. Lactate regulates rat male germ cell function through reactive oxygen species / M.N. Galardo, M. Regueira, M.F. Riera [et al.]. // *PLoS.* – 2014. – Vol.9, №1. – P. e88024.

211. Lee, H.C. Spotlight on very-low-density lipoprotein as a driver of cardiometabolic disorders: Implications for disease progression and mechanistic insights / H.C. Lee, A. Akhmedov, C.H. Chen // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 993633.

212. Lower free triiodothyronine levels within the reference range are associated with higher cardiovascular mortality: An analysis of the NHANES / J.S. Neves, L. Leitão, R. Baeta Baptista [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2019. – Vol. 285. – P. 115–120.

213. Mahmoodi, M.R. Associations between serum vitamin D3, atherogenic indices of plasma and cardiometabolic biomarkers among patients with diabetes in the KERCADR study / M.R. Mahmoodi, H. Najafipour // *BMC Endocr Disord.* – 2022. – Vol. 22, №1. – P. 126.

214. Maritime workers and their global health: Need to improve scientific knowledge and prevention / D. Lucas, V. Corman, O.C. Jensen [et. al.] // *J Glob Health.* – 2022. - Vol.12. – P. 03031.

215. Metabolic profiling of elite athletes with different cardiovascular demand / F. AlKhelaifi, F. Donati, F. Botrè [et al.] // *Scand J Med Sci Sports.* – 2019. – Vol.29, №7. – P. 933–943.

216. Metabolomic-based assessment reveals dysregulation of lipid profiles in human liver cells exposed to environmental obesogens / M.E. Franco, M.T. Fernandez-Luna, A.J. Ramirez, R. Lavado // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 2020. – Vol. 398. – P. 115009.

217. Metabolomics enables precision medicine: “A White Paper, Community Perspective” / R.D. Beger, W. Dunn, M.A. Schmidt [et al.] “Precision Medicine and Pharmacometabolomics Task Group”-Metabolomics Society Initiative // *Metabolomics.* – 2016. – Vol. 12, №149.

218. Mullur R. Thyroid hormone regulation of metabolism / R. Mullur, Y.Y. Liu, G.A. Brent // *Physiol Rev.* – 2014. – Vol. 94, №2. – P. 355–82.

219. Multi-platform characterization of the human cerebrospinal fluid metabolome: a comprehensive and quantitative update / R. Mandal, A.C. Guo, K.K. Chaudhary [et al.] // *Genome Med.* – 2012. – Vol.4, №4. – P. 38.

220. Novel methods to identify and measure catabolism / A. Page, L. Flower, J. Prowle, Z. Puthucheary // *Curr Opin Crit Care.* – 2021. - Vol. 27. - №4. – P. 361-366.

221. Occupational noise and hypertension risk: a systematic review and meta-analysis. / U. Bolm-Audorff, J. Hegewald, A. Pretzsch [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. – Vol.17, №17. – P. 6281.

222. Overweight among seafarers working on board merchant ships / G. Nittari, D. Tomassoni, M. Di Canio [et al] // BMC Public Health 19. – 2019. – №45.

223. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension / K. Pyorala, G. De Backer, I. Graham et al. // Eur. Heart J. – 1994. – Vol.15. – P. 1300–1331.

224. Relationship between TSH Levels and the Advanced Lipoprotein Profile in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) / F. José, É. Peixoto de Miranda, Goulart A.C., Sommer Bittencourt M. [et. al.] // Endocr Res. – 2020. – Vol. 45, №3. – P. 163–173.

225. Relationship of metabolic syndrome and its components with thyroid dysfunction in Algerian patients / M.L. Hamlaoui, A. Ayachi, A. Dekaken, A. Gouri // Diabetes Metab Syndr. – 2018. – Vol.12, №1. – P. 1–4.

226. Rout, P. Hyperphosphatemia / P. Rout, I. Jialal // [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551586/>

227. Sagaro G.G. Correlation between body mass index and blood pressure in seafarers / Sagaro G.G., Di Canio M., Amenta F. // Clin Exp Hypertens. – 2021. – Vol. 43, №2. – P. 189–195.

228. Seafarers' Occupational Noise Exposure and Cardiovascular Risk. Comments to Bolm-Audorff, U.; et al. Occupational Noise and Hypertension Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. David, L. Brice, P. Richard [et al] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17. – P. 6281. // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – Vol. 18. – P. 1149.

229. Self-Reported Modifiable Risk Factors of Cardiovascular Disease among Seafarers: A Cross-Sectional Study of Prevalence and Clustering / G.G. Sagaro, G. Battineni, M. Di Canio, F. Amenta // J. Pers. Med. – 2021. – Vol. 11. – P. 512.

230. Studying the Health and Performance of Shipboard Sailors: An Evidence Map / E.A. Schmied, R.M. Martin [et al] // *Military medicine*. – 2021. – Vol. 186. №5–6. – P. E512–E524

231. Szafran-Dobrowolska J. Is it worth to continue to analyse the factors of cardiovascular risk among the sailors? Review of literature. J. Szafran-Dobrowolska, M. Renke, M. Jeżewska // *Int Marit Health*. – 2019. – Vol. 70, №1. P. 17–21.

232. Ten-year change in serum uric acid and its relation to changes in other metabolic risk factors in young black and white adults: the CARDIA study / W. Rathmann, B. Haastert, A. Icks [et al] // *Eur J Epidemiol*. – 2007. – Vol. 22. – P. 439–445.

233. The association between transition from metabolically healthy obesity to metabolic syndrome, and incidence of cardiovascular disease: Tehran lipid and glucose study / F. Hosseinpanah, E. Tasdighi, M. Barzin [et al] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. №9. – P. e0239164.

234. The association of uric acid with the risk of metabolic syndrome, arterial hypertension or diabetes in young subjects- an observational study / Y-Y. Chen, W-L. Chen, T-W. Kao [et al.] // *Clin Chim Acta*. – 2018. – Vol. 478. – P. 68–73.

235. The atherogenic index of plasma: A novel factor more closely related to non-alcoholic fatty liver disease than other lipid parameters in adults / J. Liu, L. Zhou, Y. An [et al.] // *Front Nutr*. – 2022. – Vol. 9. – P. 954219.

236. The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism / A.A. Khan, K.S. Allemailem, F.A. Alhumaydhi, S.J.T. Gowder, A.H. Rahmani // *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. – 2020. – Vol. 20, №6. – P. 855–868.

237. The correlation between atherogenic indexes and erectile dysfunction / M.G. Culha, L. Canat, R.B. Degirmentepe [et al.] // *Aging Male*. – 2020. – Vol. 23, №5. – P.1232–1236.

238. The Magnitude of Cardiovascular Disease Risk Factors in Seafarers from 1994 to 2021: A Systematic Review and Meta-Analysis / G.G. Sagaro, U. Angeloni, C. Marotta [et al]. // *Journal of Personalized Medicine*. – 2023. – Vol. 5, №13. – P. 861.

239. The Protective Effects of Increasing Serum Uric Acid Level on Development of Metabolic Syndrome / Yu T.Y., Jin S.M., Jee J.H. [et al] // *Diabetes Metab J*. – 2019. – Vol. 43, №4. – P. 504–520.

240. The relation between VLDL - cholesterol and risk of cardiovascular events in patients with manifest cardiovascular disease / B.E. Heidemann, C. Koopal, M.L. Bots [et. al.] // *Int J Cardiol*. – 2021. – Vol. 322. – P. 251–257.

241. The relationship between smoking cigarettes and metabolic syndrome: A cross-sectional study with non-single residents of Seoul under 40 years old. / S.W. Kim, H.J. Kim, K. Min [et al]. / *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, №8. – P. e0256257.

242. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases / S. Razvi, A. Jabbar, A. Pingitore [et al] // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71, №16. P. 1781 – 1796.

243. Thyrotropin, Hyperthyroidism, and Bone Mass / S.M. Kim, V. Ryu, S. Miyashita [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2021. – Vol. 106, №12. – P. e4809–e4821.

244. Tong T. J. Determinants of overweight and obesity and preventive strategies in Pacific countries: a systematic review / Tong T. J., Mohammadnezhad M., Alqahtani N. S. // *Global Health Journal*. – 2022. – V. 6, №3. – P. 122–128.

245. Transitions in Metabolic Health Status and Obesity Over Time and Risk of Diabetes: The Dongfeng-Tongji Cohort Study / Wei Y., Wang R., Wang J. [et al] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2023. – Vol. 108, №8. – P. 2024–2032.

246. Very Low-Density Lipoprotein Cholesterol May Mediate a Substantial Component of the Effect of Obesity on Myocardial Infarction Risk: The Copenhagen General Population Study / M.Ø. Johansen, S.F. Nielsen, S. Afzal [et. al.] // *Clin Chem*. – 2021. – V. 67, №1. – P. 276–287.

247. Vink, R. Magnesium in the CNS: recent advances and developments / R. Vink // *Magnes Res.* – 2016. – Vol. 29, №3. – P. 95–101.

248. VLDL Cholesterol Accounts for One-Half of the Risk of Myocardial Infarction Associated with apoB-Containing Lipoproteins / M. Balling, S. Afzal, A. Varbo [et al] // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 76, №23. – P. 2725–2735.

249. Whittaker J. Low-carbohydrate diets and men's cortisol and testosterone: Systematic review and meta-analysis / J. Whittaker, M. Harris // *Nutr Health.* – 2022. – Vol. 28, №4. – P. 543–554.

250. Wishart, D.S. Emerging applications of metabolomics in drug discovery and precision medicine / D.S. Wishart // *Nat Rev Drug Discov.* – 2016. – Vol.15, №7. – P. 473–484.

251. Wishart, D.S. Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes / D.S. Wishart // *Physiological Reviews.* – 2019. – Vol. 99. – P. 1819–1875.