

На правах рукописи

ЗАЙЦЕВ

Владимир Александрович

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО – ГОНАДНОЙ
СИСТЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У ПЕРСОНАЛА
ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ**

14.01.02 – эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научный руководитель:

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Роживанов Роман Викторович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Воробьев Сергей Владиславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» октября 2019 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.06 на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Учёный секретарь совета
доктор медицинских наук доцент



Яковлев Владимир Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. В мае 1997 года правительство Российской Федерации приняло и одобрило закон запрещающий производство, накопление и применение химического оружия (ХО), гарантирующий его полное уничтожение на территории нашей страны (Российская Федерация. Законы. Об уничтожении химического оружия : Федеральный закон № 76–ФЗ : [принят Государственной думой 25 апреля 1997 года]. Москва. : Собрание законодательств Российской Федерации, 1997. №18. ст. 2105). Пятого декабря того же года Россия присоединилась к международной Конвенции, задекларировав уничтожение около 40000 тонн боевых отравляющих веществ (ОВ).

На реализацию программы по уничтожению ОВ ушло 20 лет масштабной работы. За это время были созданы семь специализированных предприятий, разработаны отечественные технологии, позволившие обеспечить безопасное уничтожение всех имевшихся в стране химических боеприпасов. К настоящему времени в России уничтожены все боеприпасы, содержащие боевое отравляющее вещество. Однако в процессе уничтожения ХО закономерно встает вопрос о необходимости последующей санации бывших объектов уничтожения ХО с целью их дальнейшего перепрофилирования, а также обезвреживания опасных промышленных отходов, образовавшихся в процессе работы данных предприятий (Птичкин, С. Прощай оружие. Химическое / С. Птичкин, Б. Ямшанов // Российская газета. Феральный выпуск. Рубрика: Русское оружие. 2004. 19 фев. № 3409).

После окончания уничтожения ХО законодательством Российской Федерации определен поэтапный вывод из эксплуатации бывших объектов, предназначавшихся для хранения и уничтожения ХО, а также предусмотрена ликвидация последствий их деятельности, которая должна будет включать в себя полное и безопасное обезвреживание, разборку и демонтаж зданий, сооружений и технологического оборудования, использовавшегося в процессе деятельности бывших объектов, а также захоронение оставшихся в процессе уничтожения отходов (Российская Федерация. Правительство Российской Федерации. Об утверждении федеральной целевой программы «Уничтожение запасов химического оружия в Российской федерации» : Постановление Правительства Российской Федерации № 305 от 21 марта 1996 г. Москва. : Собрание законодательств Российской Федерации, 1996. №14. ст. 1448). Выполнение таких задач, несомненно, связано с риском воздействия на персонал остаточных количеств ОВ и продуктов их деструкции, которыми загрязнены технологическое оборудование, коммуникации промышленных площадок, а также полигоны захоронения твердых отходов (Ермолаева, Е. Е. Алгоритм исследований при обеспечении санитарно-эпидемиологической безопасности работ при ликвидации или перепрофилировании особо опасных предприятий химического профиля / Е. Е. Ермолаева [и др.] // Научно-практическая деятельность ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России: Решение проблемы обеспечения химической безопасности в РФ: Труды ФГУП «НИИ

ГПЭЧ» ФМБА России, посвященной 50-летию со дня основания. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2012. С. 198–203).

В связи с этим к настоящему времени разработана и подготовлена отдельная программа по ликвидации последствий утилизации отходов образовавшихся в процессе уничтожения ХО, которая рассчитана на период с 2019 года по 2024 год. (Российская Федерация. Правительство Российской Федерации. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие промышленности и повышение ее конкурентоспособности». : Постановление Правительства Российской Федерации № 355-23 от 29 марта 2019 г. : официальный сайт. Москва. Обновляется в течение суток. URL: <http://pravo.gov.ru> (дата обращения: 16.04.2019)). Нарботанный за долгие годы опыт уничтожения химических боеприпасов, несомненно, будет использован для обеспечения максимальной безопасности персонала при выполнении работ по выводу из эксплуатации и перепрофилированию бывших объектов хранения и уничтожения ХО (Шкодич, П. Е. Научные основы санитарно-гигиенического обеспечения процесса уничтожения химического оружия / П. Е. Шкодич, В. В. Клаучек, В. Е. Жуков // Медицина труда и промышленная экология. 2002. № 12. С. 8–12). По опыту, накопленному в период работы бывших объектов хранения и уничтожения ХО, основные работы по уничтожению высокотоксичных химикатов выполняются персоналом мужского пола, которые подвержены влиянию комплекса негативных факторов производственной среды. К наиболее значимым факторам относятся: перегревание вследствие длительного ношения средств индивидуальной защиты, нервно-эмоциональное напряжение, повышенные физические нагрузки, десинхроноз (Капашин, В. П. Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при хранении и уничтожении химического оружия / В. П. Капашин, И.Н. Кротович, А.В. Симанский // Федеральные и региональные проблемы уничтожения химического оружия, 2003. № 4. С. 82–104). Очевидно, что комплексное воздействие вышеперечисленных факторов может приводить к напряжению основных регуляторных механизмов, нарушению функционального состояния мужской репродуктивной системы (Там же). В доступных литературных источниках имеются сведения о негативном влиянии различных факторов производственной среды на состояние гипофизарно-гонадной оси и сперматогенеза у работников мужского пола металлургической и некоторых других видов промышленности (Галимов, Ш.Н. «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы / Ш.Н. Галимов, З.К. Амирова, Э.Ф. Галимова // Пробл. репродукции. 2005. № 2. – С 19–22). В то же время, сведения о состоянии мужской репродуктивной системы у персонала объектов хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов отсутствуют, что обуславливает актуальность проведенного исследования.

Степень разработанности темы. Оценка гормонального статуса и сперматогенеза у персонала химически опасных объектов была продиктована необходимостью дальнейшего совершенствования системы своевременной

диагностики, профилактики и лечения производственно-обусловленной патологии репродуктивной системы у вышеуказанного контингента.

В настоящей работе продолжено изучение особенностей формирования производственно-обусловленной патологии у персонала, осуществляющего свою трудовую деятельность на химически опасных объектах. Изучены особенности влияния комплекса факторов рабочей среды на состояние мужской репродуктивной системы в зависимости от типа выполняемых работ, а также профессионального стажа работ с высокотоксичными химикатами.

Определены некоторые показатели гормонального статуса, состояния сперматогенеза, трофологического статуса, липидного обмена, переносимости физических нагрузок, минерального обмена в костной ткани.

Цель исследования. Определить особенности влияния факторов рабочей среды на функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы и сперматогенеза, а также некоторые конечные андрогензависимые биологические эффекты (липидный обмен, минерализацию костной ткани, состояние трофологического статуса, толерантность к физическим нагрузкам) у персонала химически опасных объектов.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние факторов рабочей среды на функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы у мужского персонала химически опасных объектов.

2. Изучить влияние факторов рабочей среды на состояние сперматогенеза у персонала химически опасных объектов.

3. Оценить некоторые конечные андрогензависимые эффекты (состояние трофологического статуса, липидного обмена, минерального обмена в костной ткани, толерантность к физическим нагрузкам) у персонала химически опасных объектов.

4. Оценить влияние стажа работы на состояние гипофизарно-гонадной системы и сперматогенез, а также некоторые конечные андрогензависимые биологические эффекты (состояние трофологического статуса, липидного обмена, минерального обмена в костной ткани, толерантности к физическим нагрузкам) у персонала химически опасных объектов.

Научная новизна. Мужской персонал химически опасных объектов, был впервые обследован с целью оценки функционального состояния гипофизарно-гонадной системы, сперматогенеза, а также некоторых конечных андрогензависимых биологических эффектов (липидного обмена, минерализации костной ткани и состояния трофологического статуса, толерантности к физическим нагрузкам) на фоне воздействия производственных факторов, характерных для работ с высокотоксичными химикатами.

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что комплексное воздействие факторов рабочей среды приводит к понижению уровня общего тестостерона в крови, нарушению сперматогенеза, а также ухудшению минерального обмена в костной ткани у мужчин, работающих на химически опасных объектах. При этом изменения гормонального статуса и

сперматогенеза, выявляемые у мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения и объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, имеют различный характер.

Доказано, что увеличение стажа работы с высокотоксичными химикатами приводит к прогрессированию относительного андрогенодефицита, нарастанию нарушений сперматогенеза, дислипидемии и еще большему снижению минеральной плотности костной ткани у мужчин, занятых непосредственным уничтожением высокотоксичных химикатов.

Показано, что достоверное снижение уровня общего тестостерона в крови у мужского персонала химически опасных объектов носит временный характер.

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведенное исследование позволило установить и доказать наличие отрицательного влияния комплекса факторов рабочей среды на функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы, сперматогенез и состояние минеральной плотности костной ткани у лиц мужского пола, проходящих службу на объектах хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов. Полученные результаты позволяют сделать вывод о более значимом отрицательном воздействии на мужскую репродуктивную функцию комплекса факторов рабочей среды, характерных для объектов уничтожения, чем для арсеналов хранения высокотоксичных химикатов.

Полученные в результате диссертационного исследования данные будут способствовать повышению эффективности мероприятий, направленных на профилактику, диагностику, лечение, а также медицинское освидетельствование персонала химически опасных объектов.

Методология и методы исследования. Проведено проспективное когортное исследование, в котором приняли участие 105 мужчин в возрасте от 36 до 45 лет, разделенные на две группы. Первая группа состояла из 75 мужчин, которые осуществляли свою трудовую деятельность на химически опасных объектах. Вторая группа (группа контроля) включала в себя 30 мужчин, не имеющих отношения к химически опасным объектам. В зависимости от условий трудовой деятельности мужчины, принадлежащие к первой группе, были распределены на две подгруппы: осуществлявшие свою трудовую деятельность непосредственно на объектах уничтожения – «Объект», и проходившие службу на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов – «Арсенал». Кроме того, мужчины подгрупп «Объект» и «Арсенал» были разделены на две подгруппы в зависимости от стажа работ с высокотоксичными химикатами: «Объект 1, Объект 2», и «Арсенал 1, Арсенал 2».

Средний стаж непрерывной работы, а также средний возраст мужчин, входящих в подгруппы «Объект 1» и «Объект 2», «Арсенал 1» и «Арсенал 2» и группы контроля представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика подгрупп мужчин, проходящих службу на объектах хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов и группы контроля

| Подгруппа | Количество пациентов, чел | Средний возраст, лет | Средний стаж работы, лет |
|-------------|---------------------------|----------------------|--------------------------|
| «Объект 1» | 22 | 39,8±2,7 | 5,4±2,2 |
| «Объект 2» | 23 | 41,3±3,6 | 9,8±3,8 |
| «Арсенал 1» | 14 | 40,4±2,8 | 5,7±1,8 |
| «Арсенал 2» | 16 | 43,6±3,2 | 10,3±2,7 |
| «Контроль» | 30 | 40,1±2,2 | 0 |

Условия труда на арсеналах (складах) хранения и объектах уничтожения высокотоксичных химикатов имеют значительные различия. Так, в условиях труда подгруппы «Арсенал» преобладают такие факторы, как повышенные физические нагрузки и психоэмоциональное напряжение. При выполнении работ мужчины подгруппы «Арсенал» используют комплект средств индивидуальной защиты (СИЗ), определяемый руководителем с учётом степени опасности выполняемых работ. Такой комплект может состоять как из лицевой маски-респиратора, так и из изолирующего противогаза в сочетании с прорезиненным защитным костюмом.

Характерными отличиями в условиях профессиональной деятельности персонала объектов уничтожения высокотоксичных химикатов является наличие воздействия дополнительных отрицательных производственных факторов в виде гипертермии и десинхроноза. Возможность общего перегревания организма существует благодаря тому, что при выполнении работ, связанных с детоксикацией отравляющих веществ в производственной зоне объектов уничтожения высокотоксичных химикатов, операторы в обязательном порядке используют полный комплект защитных средств, включающий в себя прорезиненный костюм Л-1М, резиновые сапоги, изолирующий противогаз. В таком комплекте, лишенном возможности обеспечивать нормальный теплообмен, оператор проводит около четырёх часов. Особенностью работ, связанных с непосредственным уничтожением высокотоксичных химикатов, является также то, что они предполагают непрерывный круглосуточный процесс, в ходе которого операторы работают посменно. Поэтому неизбежно появление фактора десинхроноза.

В соответствии с целью и задачами работы программа обследования пациентов включала: определение антропометрических показателей (рост, масса тела, окружность талии, расчёт индекса массы тела); выполнение пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест); лабораторные методы исследования (выполнение липидограммы, определение содержания в сыворотке крови гормонов передней доли гипофиза, общего тестостерона, анализ эякулята), определение минеральной плотности кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Статистическая обработка результатов, полученных в ходе обследования, проводилась с использованием персонального компьютера и программы

Statistica 6.0. Первоначально определялось соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения. Если совокупность имела нормальное распределение, для описательной статистики использовалось выборочное среднее (\bar{X}) и выборочное стандартное отклонение (s). При описании асимметричного распределения использовали медиану (Me) и процентиля (25-й и 75-й). Сравнение количественных показателей для зависимых переменных проводили с помощью t -критерия Стьюдента или рангового метода Вилкоксона. Сравнение для независимых групп проводили с помощью U -теста Манна - Уитни. Анализ корреляционных связей между изучаемыми признаками проводили с помощью непараметрического метода определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Действие комплекса факторов рабочей среды приводит к относительному снижению содержания в крови общего тестостерона, развитию гонадотропной дисфункции, нарушению сперматогенеза и ухудшению минерализации костной ткани у персонала химически опасных объектов.

2. Снижение уровня общего тестостерона в крови у мужчин, осуществляющих свою трудовую деятельность на объектах хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов, носит транзиторный характер, так как прекращение работ с высокотоксичными веществами приводит к восстановлению продукции тестостерона.

3. Увеличение стажа работ с высокотоксичными химикатами приводит к прогрессированию относительного андрогенодефицита, усугублению нарушений сперматогенеза и увеличению степени деминерализации костной ткани у персонала объектов уничтожения высокотоксичных химикатов.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов, полученных при проведении исследования, обеспечивается достаточным числом объектов наблюдения, а также использованием современных методов математической обработки и статистического анализа. Сформулированные по результатам работы научные положения, выводы и практические рекомендации имеют в своей основе достоверно доказанные научные данные, наглядно представленные в виде схематических рисунков, диаграмм и таблиц.

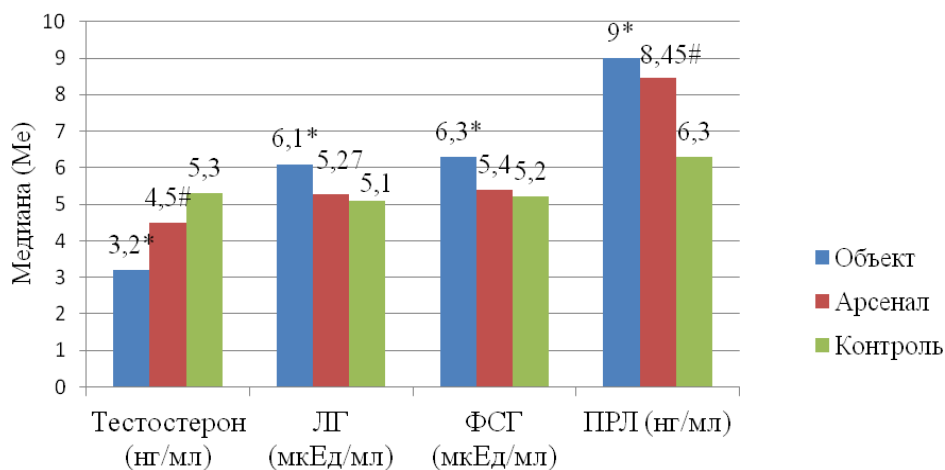
Результаты работы использованы при подготовке итогового отчета научно-исследовательской работы, шифр «Наследие» (2016), а также доложены на 3-ем Азиатско-тихоокеанском конгрессе по военной медицине (Санкт-Петербург, 2016 год), Санкт-Петербургской ежегодной школе эндокринологов (Санкт-Петербург, 2017 год). По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения и четырех глав: обзора

литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных наблюдений, заключения, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 51 таблицей и 15 рисунками. Библиография включает 167 источников (124 отечественных и 43 иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Гормональный статус у персонала химически опасных объектов. При оценке состояния гормонального статуса установлено, что у мужчин, осуществляющих свою трудовую деятельность на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, уровень общего тестостерона (ТСТ) был на 39,6% ниже, а уровни лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), пролактина (ПРЛ) на 17%, 17,5% и 30% выше, чем в контрольной группе. У мужчин, работающих на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов также отмечалось снижение на 15,1% показателей общего ТСТ, повышение на 25,5% уровня ПРЛ и отсутствие достоверных различий в показателях гонадотропинов по сравнению с группой контроля (рис. 1).



*, # - достоверные различия в сравнении с группой "Контроль" (P<0,05)

Рисунок 1 – Показатели содержания гормонов аденогипофиза и тестостерона у персонала химически опасных объектов

При повторном определении в крови уровней общего ТСТ и гонадотропинов на 14-е сутки пребывания в стационаре, отмечалось достоверное увеличение показателей общего ТСТ на 33,6% (в подгруппе «Объект») и на 13,5% (в подгруппе «Арсенал») по сравнению со значениями, полученными в 1-е сутки госпитализации. Особенностью динамики гормональных показателей явилось то, что в отличие от подгруппы «Объект», в подгруппе «Арсенал» отмечалось значимое снижение на 26,6% уровня ПРЛ по сравнению с первичными его показателями. Достоверно значимых изменений содержания гонадотропинов на фоне отсутствия действия комплекса факторов,

свойственных объектам хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов не выявлено (рис. 2, 3).

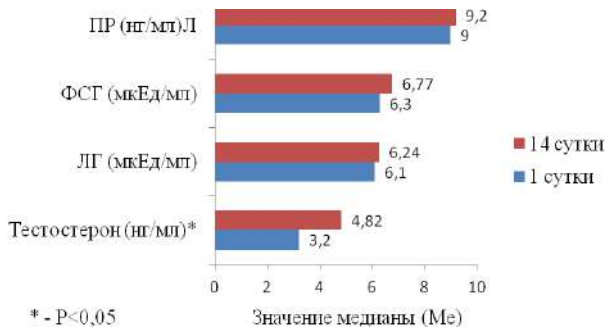


Рисунок 2 – Показатели содержания в крови гормонов аденогипофиза и тестостерона в крови в 1-е и 14-е сутки пребывания в стационаре у мужчин, работающих на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов

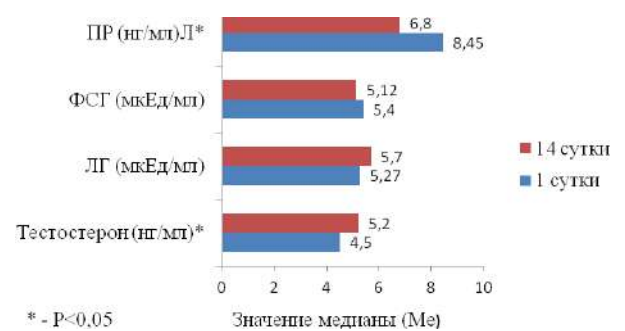


Рисунок 3 – Показатели содержания в крови гормонов аденогипофиза и общего тестостерона в 1-е и на 14-е сутки пребывания в стационаре у мужчин, работающих на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов

При анализе влияния стажа работы на показатели гормонов аденогипофиза и уровень общего ТСТ в крови установлено, что при увеличении стажа работы на объектах уничтожения до 7–12 лет содержание общего ТСТ, ЛГ, ФСГ снизилось на 31,2%, 41,3% и 18,8% соответственно, по сравнению с аналогичными показателями в подгруппе мужчин, стаж работы которых составлял от 1 до 6 лет. Достоверных изменений сывороточного содержания ПРЛ не выявлено. Увеличение стажа работ с токсичными химикатами на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов не приводило к достоверным изменениям показателей общего ТСТ, гонадотропинов и ПРЛ (рис.4,5).

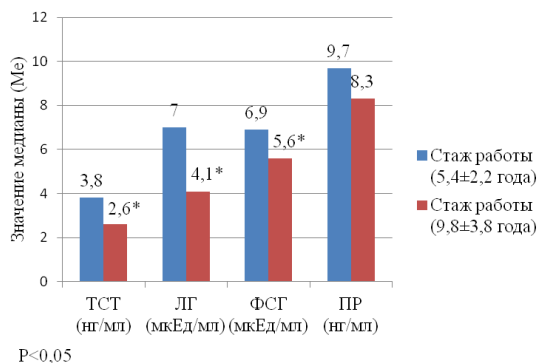


Рисунок 4 – Влияние стажа на состояние гормонального фона персонала объектов уничтожения высокотоксичных химикатов

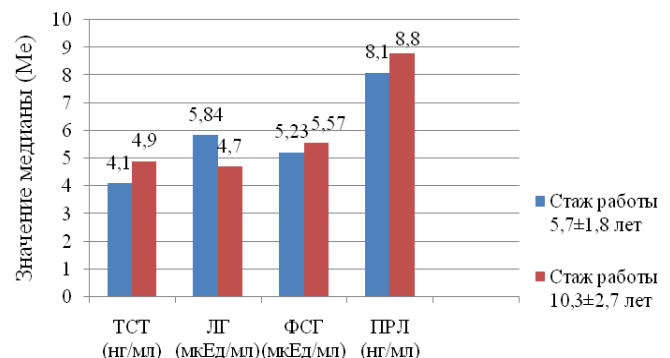
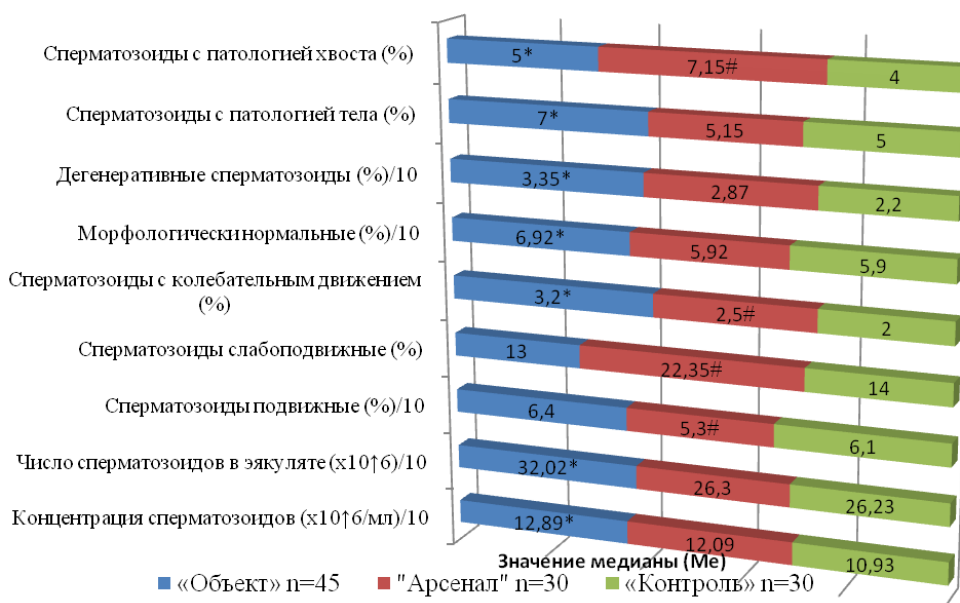


Рисунок 5 – Влияние стажа на состояние гормонального фона персонала складов хранения высокотоксичных химикатов

Состояние сперматогенеза у персонала химически опасных объектов.

Изучение зависимости показателей анализа эякулята и гормонального фона методом корреляционного анализа показало наличие значимой прямой связи между уровнем ФСГ и концентрацией сперматозоидов ($r_s=0,564$; $p<0,001$) / ($r_s=0,614$ $p<0,001$), количеством сперматозоидов ($r_s=0,368$; $p=0,002$) / ($r_s=0,367$; $p=0,041$), количеством живых сперматозоидов ($r_s=0,357$; $p=0,034$) / ($r_s=0,367$; $p=0,041$) в эякуляте у мужчин, работающих как на объектах уничтожения, так и арсеналах хранения высокотоксичных химикатов. Анализируя состояние сперматогенеза, у персонала химически опасных объектов установлено, что у мужчин, принадлежащих подгруппе «Объект», имело место формирование полиастенотератозооспермии, включающее в себя достоверное увеличение концентрации и количества сперматозоидов в эякуляте, числа сперматозоидов с нарушенным движением на 15,2%, 18,1% и 37,5% соответственно по сравнению с аналогичными показателями группы контроля. Также выявлено достоверное увеличение на 14,8% количества сперматозоидов с различными аномалиями форм по сравнению с группой контроля. Среди аномалий форм отмечено увеличение доли сперматозоидов с патологией тела на 28,6% и с патологией хвоста на 20%, по сравнению с аналогичными показателями группы контроля. В эякуляте мужчин, проходящих службу на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов, имело место формирование астенотератозооспермии которое включало в себя достоверное уменьшение количества сперматозоидов с нормальной подвижностью на 12,6% за счёт увеличения слабоподвижных сперматозоидов и сперматозоидов с дискинетическим (колебательным) движением на 37,4% и 20% соответственно по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля. Также выявлено достоверное увеличение на 44% количества сперматозоидов с



патологией хвоста (рис.6).

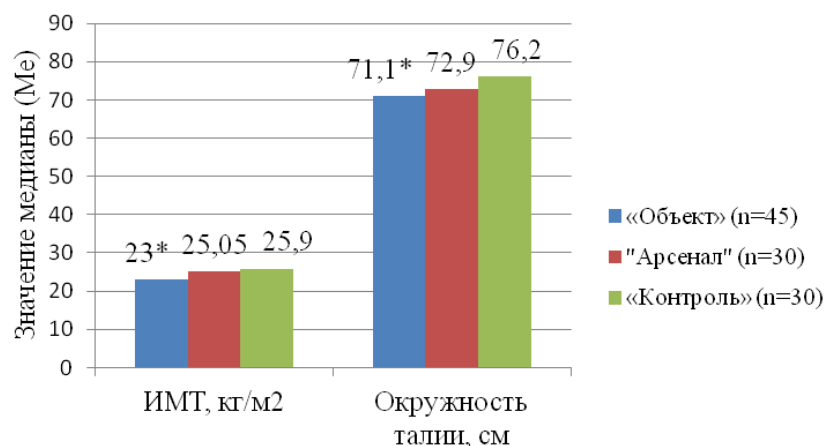
Рисунок 6—Показатели анализа эякулята у мужчин, проходящих службу на объектах хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов

При увеличении непрерывного стажа работ до 7-12 лет, у мужчин, проходящих службу на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, на фоне сохраняющейся полизооспермии отмечалось увеличение количества неподвижных сперматозоидов и сперматозоидов с дегенеративными формами, в основном за счёт увеличения количества сперматозоидов с патологией хвоста.

Увеличение стажа работ до 7-12 лет у мужчин, проходящих службу на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов, не приводило к ухудшению сперматогенеза.

Трофологический статус у персонала химически опасных объектов.

При оценке состояния трофологического статуса у персонала химически опасных объектов показано, что у мужчин, проходящих службу на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, определялись на 11,2% более низкие показатели индекса массы тела (ИМТ) и на 6,7% более низкие показатели окружности талии (ОТ) по сравнению с мужчинами группы контроля. Достоверных различий между показателями состояния трофологического статуса у мужчин, проходящих службу на арсеналах



* - достоверные различия ($P < 0,05$) по сравнению "Контроль"

хранения высокотоксичных химикатов и группой контроля не выявлено (рис.7).

Рисунок 7 – показатели трофологического статуса у мужчин, проходящих службу на объектах хранения и уничтожения высокотоксичных химикатов

Достоверного влияния увеличения стажа работы на показатели ИМТ и ОТ у персонала химически опасных объектов не выявлено. При этом результаты корреляционного анализа показали наличие значимой отрицательной зависимости между показателями как окружность талии ($r_s = -0,482$; $p < 0,001$), ИМТ ($r_s = -0,297$; $p = 0,04$) у мужчин, работающих на объектах уничтожения и отрицательной зависимости между содержанием в крови общего тестостерона и длиной окружности талии ($r_s = -0,386$; $p = 0,041$) у мужчин работающих на объектах хранения высокотоксичных химикатов.

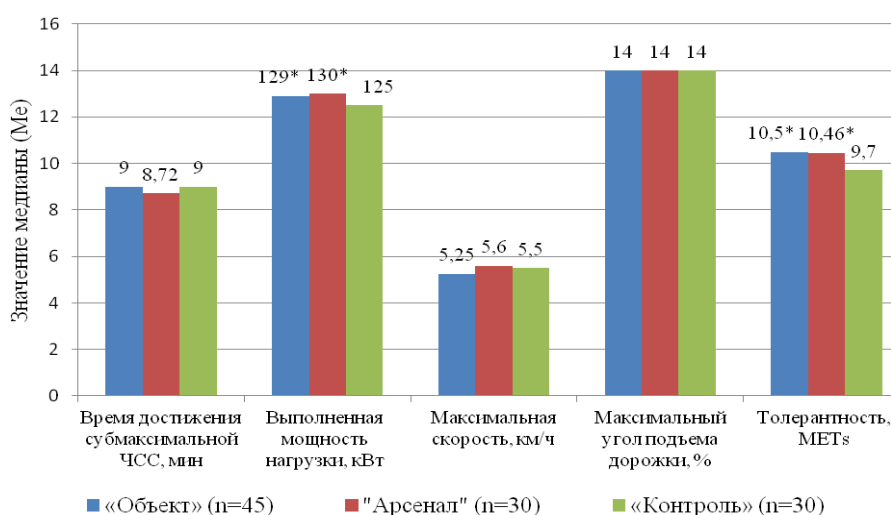
Липидный обмен у персонала химически опасных объектов. Несмотря на наличие значимой положительной корреляционной связи между

показателями общего ТСТ и уровнем ТГ ($r_s= 0,297$; $p= 0,026$), а также отрицательной связи между уровнем общего ТСТ и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($r_s= -0,298$; $p= 0,025$), при оценке состояния липидного обмена у персонала химически опасных объектов, достоверно значимых изменений в показателях липидограммы выявлено не было.

Однако показано, что с увеличением продолжительности стажа работы до 7-12 лет у мужчин, работающих на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, показатели общего холестерина и ТГ были достоверно выше на 8% и 21,5% соответственно по сравнению с аналогичными показателями у мужчин со стажем работы от 1 до 6 лет. В группе мужчин работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов, каких-либо достоверных различий по влиянию стажа работ на состояние липидного обмена не определялось.

Толерантность к физической нагрузке у персонала химически опасных объектов. Данные корреляционного анализа выявили наличие прямой зависимости между содержанием общего тестостерона в крови и выполненной мощностью нагрузки на тредмиле как у персонала объектов уничтожения ($r_s= 0,251$; $p=0,046$), так и у персонала арсеналов хранения ($r_s=0,374$; $p=0,038$) высокотоксичных химикатов.

Однако при оценке толерантности к физической нагрузке показано, что несмотря на выявляемый относительный гипогонадизм, достигнутая мужчинами группы «Объект» мощность нагрузки, а также величина метаболического эквивалента оказались на 3,7% и 7,6% выше соответственно, чем у мужчин, составляющих группу контроля. Аналогичным образом выполненная мощность нагрузки и метаболического эквивалента у мужчин подгруппы «Арсенал» была больше на 4% и 7,3% соответственно аналогичным показателям, полученным в группе «Контроль» (рис. 8).



* - достоверные различия ($P < 0,05$) по сравнению с группой "Контроль"

Рисунок 8— Показатели пробы с физической нагрузкой у персонала химически опасных объектов.

Анализ влияния стажа на толерантность к физической нагрузке показал, что мужчинам с более продолжительным стажем (от 7 до 12 лет) требовалось на 15,4% меньше времени для достижения субмаксимальной ЧСС, при этом они развивали на 10% меньшую скорость движения полотна дорожки, чем мужчины, имеющие меньший (от 1 до 6 лет) стаж работы с высокотоксичными химикатами. В подгруппе мужчин, работающих на арсеналах хранения высокотоксичных химикатов, увеличение стажа не привело к достоверным различиям в сравниваемых показателях теста с физической нагрузкой.

Минеральный обмен у персонала химически опасных объектов. В результате проведенного корреляционного анализа показана достоверная прямая зависимость между содержанием тестостерона (ТСТ) в крови и показателем Z-критерия на уровне второго и четвертого поясничных позвонков как у персонала объектов уничтожения ($r_s=0,318$; $p=0,03$), ($r_s=0,371$; $p=0,037$) так и арсеналов хранения ($r_s=0,388$; $p=0,041$), ($r_s=0,271$; $p=0,037$) высокотоксичных химикатов.

Анализ минеральной плотности костной ткани у мужчин, осуществляющих свою трудовую деятельность на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, показал, что показатель Z-критерия на уровне первого, второго, третьего, четвертого поясничных позвонков имел на 55,3%, 68,2%, 77,6% и 81,2%, соответственно более низкие значения, чем в подгруппе «Контроль». Также установлено, что в подгруппе «Арсенал» минеральная плотность костной ткани, измеренная на уровне первого, второго, третьего и четвертого поясничных позвонков, была на 52,1%, 47,7%, 56,1% и 48,5% ниже, чем аналогичные показатели в группе «Контроль» (рис. 9,10).

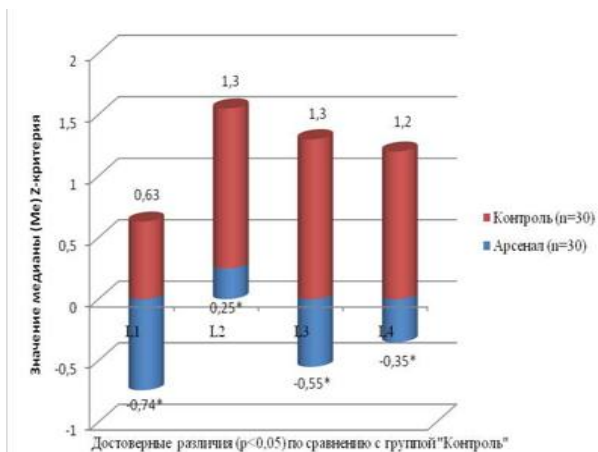


Рисунок 9 – Минеральная плотность костной ткани у персонала объектов уничтожения высокотоксичных химикатов

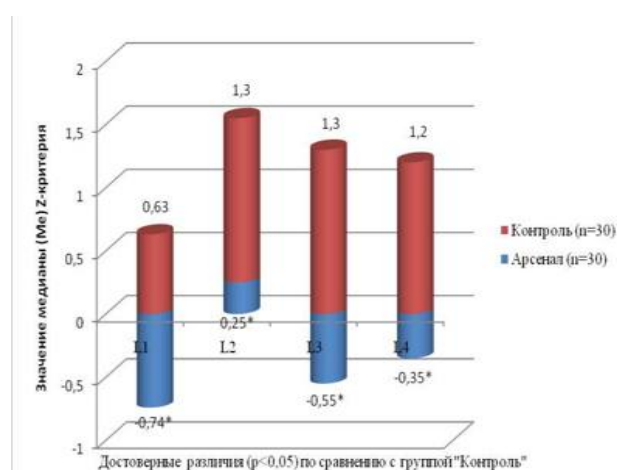


Рисунок 10 – Минеральная плотность костной ткани у персонала складов хранения высокотоксичных химикатов

При оценке влияния стажа работы на показатели костного обмена выявлено, что при увеличении стажа работы до 7-12 лет, показатели минеральной плотности костной ткани на уровне I–IV поясничных позвонков, оказались на 60%, 22%, 74% и 76% соответственно меньше показателей, полученных в подгруппе мужчин, чей стаж работы составлял от 1 до 6 лет.

Влияние стажа на показатели минеральной плотности у мужчин, работающих на складах хранения высокотоксичных химикатов не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования определены особенности влияния комплекса факторов рабочей среды свойственных химически опасным объектам (перегревание, стресс, физические нагрузки, десинхроноз) на функциональное состояние гипофизарно-гонадной «оси» и некоторые андрогензависимые эффекты (сперматогенез, трофологический статус, липидный обмен, толерантность к физическим нагрузкам, минеральный обмен в костной ткани). Полученные данные позволили определить характер возникающих изменений в состоянии мужской репродуктивной системе, их стойкость и зависимость от стажа работы. Цель исследования достигнута, поставленные задачи выполнены. На основании результатов научно-исследовательской работы сделаны следующие выводы:

ВЫВОДЫ

1. У мужчин, работающих на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, определяются на 39,6% более низкие показатели содержания в крови общего тестостерона и на 17%, 17,5% и 30% более высокие показатели лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, пролактина соответственно, чем у мужчин той же возрастной категории, не имеющих отношения к химически опасным объектам. У мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов, определяются на 15,1 % более низкие показатели в крови содержания общего тестостерона и на 25,5% более высокие показатели пролактина, чем у мужчин той же возрастной категории, не имеющих отношения к химически опасным объектам. При этом различий в показателях содержания гонадотропинов нет.

2. Уровень общего тестостерона в крови достоверно ниже у мужчин, работающих на объектах уничтожения, чем у мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов той же возрастной категории. Относительный андрогенодефицит у персонала химически опасных объектов носит транзиторный характер. Прекращение работ с высокотоксичными химикатами на период 14 суток приводит к достоверному увеличению содержания общего тестостерона в крови у персонала мужского пола химически опасных объектов. При этом у мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов параллельно нарастанию уровня общего тестостерона отмечается снижение уровня пролактина.

3. Действие факторов рабочей среды приводит к формированию полиастенотератозооспермии у мужчин, работающих на объектах уничтожения и астенотератозооспермии у мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов.

4. Мужчины, работающие на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов характеризуются более лучшим состоянием трофологического статуса (более низкими показателями ИМТ и окружности талии), лучшей физической тренированностью (большая выполненная мощность нагрузки и метаболического эквивалента), но более низкими показателями минеральной плотности костной ткани, чем мужчины, не имеющие отношения к химически опасным объектам. Лучшая физическая тренированность, снижение минеральной плотности костной ткани характерны и для мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов.

5. У мужчин, работающих на объектах уничтожения высокотоксичных химикатов, увеличение продолжительности стажа работы с 1-6 до 7-12 лет приводит к прогрессированию относительного андрогенодефицита, ухудшению кинезиологических, морфологических характеристик эякулята, дислипидемии, снижению минерализации костной ткани. Влияние стажа работы на состояние гипофизарно-гонадной системы, сперматогенез, а также некоторые конечные андрогензависимые биологические эффекты (липидный обмен, минерализация костной ткани, состояние трофологического статуса, толерантность к физическим нагрузкам) у мужчин, работающих на арсеналах (складах) хранения высокотоксичных химикатов не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем мужчинам, отбираемым для работы с высокотоксичными химикатами, показано определение уровня общего тестостерона сыворотки крови, а также проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с целью прогнозирования развития андрогенодефицита и снижения минеральной плотности костной ткани.

2. Мужчинам, имеющим стаж профессиональной работы с высокотоксичными химикатами более 5 лет, направленным на плановое стационарное обследование и медицинское освидетельствование, показано определение содержания общего тестостерона в сыворотке крови, выполнение анализа эякулята, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с целью раннего выявления нарушения репродуктивной функции, снижения минеральной плотности костной ткани и начала профилактических и лечебных мероприятий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Зайцев, В.А. Состояние сперматогенеза у военнослужащих химически опасных объектов в зависимости от стажа работы с токсичными химикатами / В.А. Зайцев, Ю.Ш. Халимов, Ю.Б. Говердовский // Вестник Российской военно-медицинской академии : Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию

кафедры военно-полевой терапии военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития». – Санкт-Петербург, 2015. – № 4 (52). – С. 65–66.

2. Зайцев, В.А. Особенности гормонального статуса гипофизарно-гонадной системы у военнослужащих объектов хранения и уничтожения химического оружия / В.А. Зайцев, Ю.Ш. Халимов, Ю.Б. Говердовский // Вестник Российской военно-медицинской академии : Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры военно-полевой терапии военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития». – Санкт-Петербург, 2015. – № 4 (52). – С. 65–66.

3. Зайцев, В.А. Влияние функционального состояния андрогенного статуса на показатели сперматогенеза у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия / В.А. Зайцев, Ю.Ш. Халимов // Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих : Сб. ст. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 15-летию образования НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова – Санкт-Петербург, 2016. – С. 101–102.

4. Зайцев, В.А. Влияние субклинического гипогонадизма на состояние минеральной плотности костной ткани у работников химически опасных предприятий / В.А. Зайцев, О.С. Смирнова // Вестник Российской военно-медицинской академии : Материалы Всеармейской научно-практической конференции. «Актуальные вопросы военно-полевой терапии». – Санкт-Петербург, 2017. – № 4 (60). – С. 70–71.

5. Халимов, Ю.Ш. Особенности функционального состояния гипофизарно-гонадной системы у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия / Ю.Ш. Халимов, В.А. Зайцев // 3-й азиатско-тихоокеанский конгресса по военной медицине : Материалы конгресса. – Санкт-Петербург, 2016 – С. 124–125.

6. Халимов, Ю.Ш. Состояние гипофизарно-гонадной системы и сперматогенеза у военнослужащих, принимающих участие в работах по уничтожению химического оружия / Ю.Ш. Халимов, В.А. Зайцев, С.Ю. Матвеев // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2016 – № 2 – С. 74–79.

7. Халимов, Ю.Ш. Взаимосвязь состояния андрогенного статуса и показателей сперматогенеза у работников химически опасных предприятий / Ю.Ш. Халимов, В.А. Зайцев // Инновационные технологии в эндокринологии : Сб. тез. III-го Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. – Москва 2017.

8. Зайцев, В.А. Влияние относительной недостаточности тестостерона на основные андрогензависимые системы организма военнослужащих, проходящих службу на объектах уничтожения химического оружия [Электронный ресурс] / В.А. Зайцев, Ю.Ш.

Халимов, С.Ю. Матвеев // Medline.ru. – 2017. – Режим доступа: [http://medline.ru / art / tom 18 / art 29. html](http://medline.ru/art/tom18/art29.html).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ОВ – отравляющие вещества
ОТ – окружность талии
ПРЛ – пролактин
ТГ – триглицериды
СИЗ – средства индивидуальной защиты
ТСТ – тестостерон
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХО – химическое оружие