

Производственные и генетические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств

З.Ф. ГИМАЕВА², А.Б. БАКИРОВ¹, Л.К. КАРИМОВА¹, Г.Г. ГИМРАНОВА¹, Г.Ф. МУХАММАДИЕВА¹, Д.О. КАРИМОВ¹

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия;

²Кафедра терапии и клинической фармакологии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить производственные и генетические факторы, влияющие на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у работников нефтехимических производств.

Материалы и методы. Осуществлена оценка условий труда и состояния здоровья 860 работников нефтехимических производств мужского пола, в том числе 548 аппаратчиков (основная группа) и 312 слесарей контрольно-измерительных приборов и автоматики (КИПиА; группа сравнения). Изучены основные факторы риска с последующей оценкой сердечно-сосудистого риска (ССР) по шкале SCORE (Sistematic COronary Risk Evaluation). Проведен анализ распределения частот делеционных полиморфизмов генов глутатионтрансфераз GSTM1 и GSTT1 среди работников основных профессий, включающих больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и практически здоровых работников.

Результаты. Установлено, что на развитие и прогрессирование ССЗ у работников нефтехимических производств оказывает влияние комплекс вредных факторов рабочей среды и трудового процесса, соответствующий, согласно Р2.2.2006-05, классам условий труда 3.1-3.3. Наиболее распространенной нозологической формой ССЗ являлась артериальная гипертония (АГ), выявленная у 46,9 % аппаратчиков и у 29,2% слесарей КИПиА. Определение относительного риска (RR) этиологической доли (EF) факторов рабочей среды в развитии АГ выявило среднюю степень профессиональной обусловленности данного заболевания в группе аппаратчиков (RR=1,58 и EF=36,7%). Установлено, что молекулярно-генетическим фактором, предрасполагающим к развитию ССЗ, является делеция гена GSTM1. Указанный генетический маркер может быть использован в качестве прогностического критерия индивидуального риска развития ССЗ.

Заключение. Комплексная оценка условий труда работников нефтехимических производств показала, что приоритетными факторами профессионального риска для аппаратчиков являются загрязнение воздуха рабочей зоны вредными веществами (класс 3.1-3.2), шум (класс 3.1) и напряженность труда (класс 3.1). Установлено, что в формировании ССЗ в условиях влияния производственных факторов могут принимать участие генетические факторы.

Ключевые слова: нефтехимическое производство, аппаратчики, слесари КИПиА, вредные производственные факторы, генетические факторы, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь.

Production and genetic risk factors for cardiovascular diseases among petrochemical industry workers

Z.F. GIMAEVA², A.B. BAKIROV¹, L.K. KARIMOVA¹, G.G. GIMRANOVA¹, G.F. MUKHAMMADIYEVA¹, D.O. KARIMOV¹

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

Summary

Aim. To study the production and genetic factors affecting the cardiovascular system (CVS) in the petrochemical industry workers.

Subjects and methods. There was carried out an assessment of the working conditions and the state of health of 860 workers of petrochemical plants males, including 548 apparatchiks (main group) and 312 fitters of instrumentation and automation (comparison group). The main risk factors with subsequent assessment of cardiovascular risk (SSR) on the scale SCORE (Sistematic COronary Risk Evaluation) were studied. The analysis of the frequency distribution of deletion polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 glutathione among the workers of the basic trades involving patients with cardiovascular disease (CVD) and practically healthy workers.

Results. The development and progression of CVD in petrochemical production workers affects a complex working environment hazards and the labor process, corresponding, according to R2.2.2006-05, classes, working conditions 3.1-3.3 Labor intensity. The most common form of cardiovascular nosology was hypertonic disease (HD), identified in 46,9% of apparatchiks and 29,2% of fitters of instrumentation and automation. Determination of the relative risk etiological share of the working environment factors in the development of HD showed high degree of professional conditioning of the disease in a group of apparatchiks (RR=1,58, and EF=36,7%). Molecular genetic factor predisposing to the development of CVD, is the deletion of the GSTM1 gene. This genetic marker could be used as a predictor of individual risk criterion CVD.

Conclusion. A comprehensive assessment of working conditions of workers of petrochemical plants showed that the priority factors of occupational risk for apparatchiks are air pollution of the working area with harmful substances (class 3.1-3.2), noise (class 3.1) and labor intensity (class 3.1). It has been established that in the formation of cardiovascular diseases under the influence of production factors, genetic factors can participate.

Keywords: petrochemical production, apparatchiks, fitters of instrumentation and automation, harmful production factors, genetic factors, cardiovascular disease, hypertonic disease.

АГ – артериальная гипертония
 АО – абдоминальное ожирение
 ГХС – гиперхолестеринемия
 КИПиА – контрольно-измерительные приборы и автоматика
 НФА – низкая физическая активность
 ОЭ – оксид этилена
 ПМО – периодический медицинский осмотр
 ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЭН – психоэмоциональное напряжение
 СА – семейный анамнез
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ССР – сердечно-сосудистый риск
 ССС – сердечно-сосудистая система
 ЭБС – этиленбензол и стирол
 ЕФ – этиологическая доля
 RR – относительный риск

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности в большинстве стран мира. Доля умерших от болезней кровообращения в структуре смертности населения от всех причин в Российской Федерации (РФ) составляет 55,9%, в странах Европы – 47% [1].

Высокая смертность от сердечных патологий в РФ обусловлена широкой распространенностью артериальной гипертонии (АГ; 43,5%), которая является основным фактором риска ССЗ [2, 3].

Существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии наряду с основными немодифицируемыми, модифицируемыми и внешнесредовыми факторами риска оказывают вредные условия труда (шум, вибрация, неблагоприятный микроклимат, загрязнение воздуха рабочей среды в сочетании с тяжестью и напряженностью трудового процесса) [4–19].

Интактная сердечно-сосудистая система (ССС) достаточно устойчива к воздействию вредных производственных факторов. С другой стороны, при наличии генетической предрасположенности и начальных признаков ССЗ, влияние вредных факторов может способствовать более быстрому прогрессированию патологии ССС у работников различных производств [20–24]. Многочисленными исследованиями показано, что в случаях воздействия вредных факторов возрастает вероятность более раннего возникновения и более тяжелого течения кардиоваскулярных заболеваний, в первую очередь гипертонической болезни [16]. Установлено, что наиболее перспективными генетическими маркерами для исследований являются полиморфные варианты генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, экспрессия которых регулируется влияниями средовых факторов [25, 26].

Учитывая, что повреждающее действие вредных производственных факторов на ССС зависит от индивидуальных генетических особенностей организма, нами проведены комплексные клинико-гигиенические исследования по изучению потенцирующего эффекта профессиональных и генетических факторов в развитие и течение ССЗ.

Целью исследования явилось изучение производственных и генетических факторов, влияющих на состояние ССС у работников нефтехимической промышленности.

Материалы и методы

Исследования проведены на 5 наиболее типичных производствах крупнейшего нефтехимического объединения,

расположенного в Приволжском Федеральном округе [производства дивинила (ДВ), изопрена, этиленбензола и стирола (ЭБС), оксида пропилена (ОП), оксида этилена (ОЭ)].

Уровни вредных производственных факторов определены на 80 рабочих местах на основании инструментальных измерений общепринятыми методами [27]. Общая оценка условий труда осуществлена согласно Руководству Р 2.2.2006-05 [28].

Медицинским обследованием охвачено 860 работников нефтехимических производств мужского пола, в том числе 548 аппаратчиков (основная группа) и 312 слесарей КИПиА (группа сравнения). Обследованные группы сопоставимы по возрасту и стажу работы, что позволило при статистической обработке проводить сравнительный анализ без использования стандартизованных показателей.

Клинические исследования одобрены этическим комитетом ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Все пациенты давали информированное согласие на включение в исследование.

Состояние здоровья работников оценено по результатам углубленного медицинского осмотра, в объем которого дополнительно к периодическому медицинскому осмотру (ПМО) (приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2011 г. №302н) включены осмотр кардиолога, анкетирование для оценки образа жизни и выявления традиционных факторов риска ССЗ и оценка сердечно-сосудистого риска (ССР).

Абсолютный риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений в предстоящие 10 лет жизни по шкале SCORE оценивался у работников старше 40 лет (533 человека) без ССЗ атеросклеротического генеза, сахарного диабета I и II типа с поражением органов-мишеней, хронической болезни почек. У работников молодого возраста (327 человек) определялся относительный суммарный ССР с использованием шкалы Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Степень производственной обусловленности выявленных нарушений здоровья работников устанавливали на основании расчета относительного риска (RR, ед.) и этиологической доли (ЕФ, %) согласно Временным методическим рекомендациям по расчету показателей профессионального риска (2005).

Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции [29]. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведен анализ распределения частот делеционных полиморфизмов генов глутатионтрансфераз GSTM1 и GSTT1 среди работников основных профессий в возрасте от 20 до 50 лет, со стажем работы от 5 до 35 лет (97 человек), включающих больных с ССЗ и здоровых работников без хронических заболеваний. Последовательности праймеров взяты из работ С.У. Huang и соавт. и J. Seidegard и соавт. [30, 31].

Сведения об авторах:

Бакиров Ахат Бариевич – д.м.н., проф., директор

Каримова Лилия Казымовна – д.м.н., проф., г.н.с. отд. гигиены и физиологии труда

Гимранова Галина Ганиновна – д.м.н., зам. директора по научной и организационно-методической работе

Мухаммадиева Гузель Фанисовна – к.б.н., зав. лаб. молекулярно-генетических исследований отд. токсикологии и генетики

Каримов Денис Олегович – к.м.н., зав. отд. токсикологии и генетики

Контактная информация:

Гимаева Зульфия Фидиевна – к.м.н., доцент каф. терапии и клинической фармакологии; тел.: +7(927)312-1197; e-mail: gzf-33@mail.ru

Таблица 1. Оценка условий труда работников нефтехимических производств

Производство	Профессия	Класс условий труда по интенсивности факторов					Общая оценка
		Химический (Ксс)	Шум (Лэкв.)	Микроклимат	Тяжесть труда	Напряж. труда	
ИМ	Аппаратчик	2.0	2.0-3.1	2.0	2.0	3.1	3.1
	Слесарь КИПиА	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ЭБС	Аппаратчик	3.1-3.2	2.0-3.1	2.0	2.0	3.1	3.2
	Слесарь КИПиА	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ОЭ	Аппаратчик	3.2	2.0-3.1	2.0	2.0	3.1	3.2
	Слесарь КИПиА	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0

Примечание. ИМ – изопрен-мономер, ЭБС – этиленбензол и стирол, ОЭ – оксид этилена.

Таблица 2. Распределение частот генотипов полиморфного локуса гена GSTM1 в исследуемых группах

Генотип	Больные (n=50)		Контроль (n=50)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
«+» (норма)	10	20,0	30	63,8	17,44	0,001
«0/0» (делеция)	40	80,0	17	36,2		

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ MO Excel 2007 и SNPStats [32]. При сравнении частот аллелей и генотипов в исследованных группах применяли критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для оценки риска развития заболевания использовали показатель отношения шансов (odds ratio, OR).

Результаты

Основными профессиональными группами в нефтехимических производствах являются аппаратчики и слесари КИПиА.

Комплекс вредных производственных факторов в изученных нефтехимических производствах практически одинаков и включает химический, шум, тяжесть и напряженность труда. Напряженность труда обусловлена повышенной ответственностью за конечный результат с риском для собственной жизни и жизни других, чрезмерным объемом работы, необходимостью принятия решений в условиях дефицита времени.

Комплекс вредных веществ, загрязняющих воздух рабочей зоны, представлен химическими соединениями преимущественно общетоксического, наркотического, раздражающего и аллергенного действия в концентрациях, превышающих ПДК в 1,5–5 раз (класс 3.1-3.2). Конкретные условия труда аппаратчиков зависят от вида производства и могут быть охарактеризованы как вредные с интенсивностью производственных факторов в диапазоне от первой до второй степени вредности третьего класса условий труда. Условия труда слесарей КИПиА соответствуют гигиеническим нормативам (табл. 1).

Анализ полученных данных выявил у работников обеих групп высокую частоту основных факторов риска развития ССЗ (см. рисунок). Самыми распространенными факторами риска у аппаратчиков были психоэмоциональное напряжение (ПЭН) и гиперхолестеринемия (ГХС), а у слесарей КИПиА – абдоминальное ожирение (АО) и низкая физическая активность (НФА). Семейный анамнез (СА) ранних ССЗ встречался в обеих группах в равной степени, по пристрастию к табакокурению группы также были сопоставимы.

В ходе клинического обследования установлено, что в структуре выявленных хронических неинфекционных за-

болеваний у обследованных работников преобладали болезни ССС, представленные в основном АГ. Установлены статистически значимые различия в частоте АГ у аппаратчиков и слесарей КИПиА (46,9% и 29,2% соответственно, $p < 0,005$). Определение относительного риска этиологической доли факторов рабочей среды в развитии АГ выявило среднюю степень профессиональной обусловленности данного заболевания в группе аппаратчиков ($RR=1,58$ и $EF=36,7\%$).

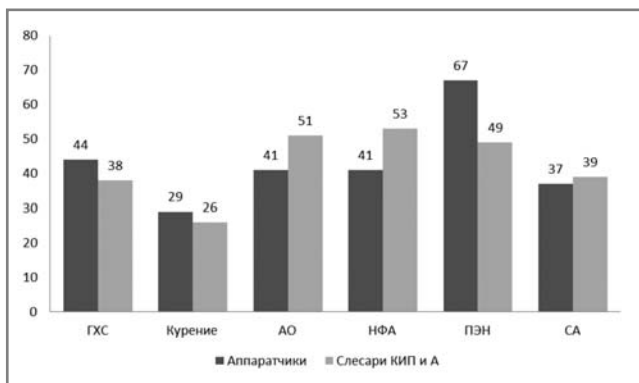
Среди лиц моложе 40 лет высокий относительный риск сердечно-сосудистых событий в основной группе регистрировался у 3,2%, очень высокий – у 0,2% работников. Среди слесарей КИПиА только 2,5% молодых работников имели высокий относительный риск.

При оценке абсолютного риска сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE выявлено, что в группе аппаратчиков старше 40 лет 5,7% работников имели низкий риск, большинство работников (70,3%) – умеренный риск, 21,8% – высокий, 2,2% – очень высокий. Среди слесарей КИПиА указанные показатели составили: 7,2, 76,6, 14,8, 1,4% соответственно.

В ходе молекулярно-генетического исследования выявлены статистически значимые различия в распределении частот генотипов делеционного полиморфизма гена GSTM1 между выборкой больных с ССЗ и лицами контрольной группы (табл. 2). Частота гомозигот по делеции гена GSTM1 у больных составила 80%, тогда как в группе здоровых работников данный генотип встречался с частотой 36% ($\chi^2=17,44$; $p=0,001$; $OR=7,06$; 95% CI 2,8–17,6). Полученные результаты могут свидетельствовать о тенденции в сторону увеличения частоты нормальных вариантов гена GSTM1 среди здоровых работников. Значимых различий в частотах гомозигот по делеции гена GSTM1 в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

На основании проведенных исследований нами обоснована программа профилактических медико-гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение развития ССЗ у работников нефтехимических производств.

Первичная профилактика ССЗ включает в себя организационные мероприятия, направленные на оптимизацию условий труда, ограничение контакта работников с вредными производственными факторами, а также качественное проведение предварительных и периодических медосмот-



Распространенность основных факторов риска ССЗ.

ров, выявление лиц с наличием индивидуальной предрасположенности к ССЗ, пропаганду здорового образа жизни, рациональное питание, отказ от вредных привычек.

К мероприятиям по вторичной профилактике относятся диспансерное наблюдение за работниками с ССЗ, медикаментозная коррекция в период обострения, оздоровительные мероприятия в условиях профилактория, санаторно-курортное лечение в период стабилизации процесса.

Заключение

Выявлены приоритетные производственные факторы риска развития ССЗ у работников нефтехимических производств, представленные загрязнением воздуха вредными веществами, шумом, напряженностью труда, соответствующие классам 3.1-3.3. Это согласуется с мнением ряда

авторов, показавших значимость указанных факторов в возникновении и прогрессировании ССЗ у работников различных производств [4–19].

Наиболее распространенной нозологической формой ССЗ являлась АГ, которая диагностирована у 46,9% аппаратчиков и у 29,2% слесарей КИПиА. Определение относительного риска этиологической доли факторов рабочей среды в развитии гипертонической болезни выявило среднюю степень профессиональной обусловленности данного заболевания в группе аппаратчиков (RR=1,58 и EF=36,7%). При оценке риска сердечно-сосудистых осложнений по системе SCORE высокий и очень высокий риск выявлен у 24,0% аппаратчиков и у 16,2% слесарей КИПиА.

Гомозиготный генотип по делеции гена GSTM1 ассоциирован с повышенным риском развития ССЗ у работников нефтехимических производств. Генотипирование работников по гену GSTM1 можно рекомендовать в качестве прогностического теста для оценки риска развития заболеваний ССС у лиц, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов. Полученные нами результаты молекулярно-генетических исследований совпадают с данными ряда авторов, сообщающих о роли делеционного полиморфизма гена GSTM1 в развитии ССЗ [20, 23, 24].

На основании проведенных исследований разработаны профилактические мероприятия, направленные на оптимизацию условий труда, снижение риска развития и прогрессирования ССЗ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;10:4-13. [Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Konradi AO, Boytsov SA. Prevalence of risk factors of development of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with an arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2014;10:4-13. (In Russ.)]
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. (Клинические рекомендации). *Кардиологический вестник*. 2015;1:3-30. [Chazova IE, Oshchepkova EV, Zhernakova YuV. Diagnostics and treatment of an arterial hypertension. (Clinical recommendations). *Kardiologicheskii vestnik*. 2015;1:3-30. (In Russ.)]
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Vigi-maa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
4. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2005;2:14-20. [Ismerov NP, Skvirskaya GP. Work conditions as risk factors of morbidity and mortality development due to cardiovascular pathologies. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2005;2:14-20. (In Russ.)]
5. Hwang WJ, Hong O. Work-related cardiovascular disease risk factors using a soci-ecological approach: implications for practice and re-search. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2012;11(1):114-126. doi: 10.1177/1474515111430890.
6. Алексеева Т.С., Скрипченко А.Е., Огарков М.Ю., Янкин М.Ю. Влияние характера профессиональной деятельности на распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного цеха. *Фундаментальные исследования*. 2013;5-2:236-239. [Alekseeva TS, Skripchenko AE, Ogarkov MY, Yankin MY. The influence of the nature of the professional activity on the prevalence of risk factors of cardiovascular diseases among workers of the railway depot. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;5-2:236-239. (In Russ.)]
7. Байдина А.С., Сафонова М.А., Алексеев В.Б. Особенности суточного профиля артериального давления у работников с содержанием в крови ароматических углеводородов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;12:24-27. [Baidina AS, Safonova MA, Alexeyev VB. Features of diurnal profile of blood pressure in workers having serum aromatic hydrocarbons level. *Meditisina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012;12:24-27. (In Russ.)]
8. Горичный В.А., Язенок А.В., Иванов М.Б., Загородников Г.Г., Чепурнов В.А., Лазаренко Д.Ю., Жекалов А.Н. Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2015;2(50):96-99. [Gorichny VA, Yazenok AV, Ivanov MB, Zagorodnikov GG, Chepurnov VA., Lazarenko DYU, Zhekalov AN. Risk assessment for cardiovascular diseases in personnel of chemically hazardous objects. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2015;2(50):96-99. (In Russ.)]
9. Землянова М.А., Носов А.Е., Байдина А.С., Устинова О.Ю., Тарантин А.В. Факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников нефтегазодобывающих предприятий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;12:19-24. [Zemlyanova MA, Nosov AE, Baidina AS, Ustinova OYu, Tarantin AV. Cardiovascular

- risk factors in workers of oil and gas extraction enterprises. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012;12:19-24. (In Russ.)]
10. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием физических факторов производственной среды (продолжение). Вибрационная болезнь. *Справочник поликлинического врача*. 2011;8:4-8. [Kosarev VV, Babanov SA. Occupational diseases caused by physical factors of production environment (continued). *Vibration disease. Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2011;8:4-8. (In Russ.)]
 11. Мелентьев А.В. Сердечно-сосудистый риск у рабочих промышленных предприятий. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2011;4:69а. [Melentyev AV. Cardiovascular risk in workers of industrial enterprises. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2011;4:69а. (In Russ.)]
 12. Николаев Ю.А., Селятицкая В.Г., Митрофанов И.М., Кейль В.Р., Шкурупий В.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников алмазодобывающей промышленности Якутии с наземным и подземным характером труда. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2010;30(3):86-91. [Nikolaev YA., Selyatitskaya VG, Mitrofanov IM, Keil VR, Shkurupy VA. Risk factors of cardiovascular diseases in workers of Yakutia diamond-mining industry having ground and underground labor. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2010;30(3):86-91. (In Russ.)]
 13. Серебряков П.В., Мелентьев А.В., Демина И.Д. Клинико-диагностическое значение вариабельности сердечного ритма у работников подвергающихся воздействию шумовибрационного фактора. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010;7:1-6. [Serebryakov PV, Melentyev AV, Demina ID. Clinical and diagnostic value of heart rate variabilities in workers exposed to noise and vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010;7:1-6. (In Russ.)]
 14. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;27(1):17-26. [Telkova IL. Occupational characteristics and cardiovascular diseases: the risk of development and the challenges for prevention. clinical-epidemiological analysis. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;27(1):17-26. (In Russ.)]
 15. Тонкошкурова А.В., Смирнова И.Н., Воробьев В.А., Семенова Ю.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и уровень здоровья у работников предприятий атомной промышленности. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;31(2):128-132. [Tonkoshkurova AV, Smirnova IN, Vorobyev VA, Semenova YuV. Risk factors for cardiovascular diseases and health level in nuclear industry workers. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2016;31(2):128-132. (In Russ.)]
 16. Цфасман А.З. Профессия и гипертония. М.: Эксмо, 2012. [Tsfasman AZ. *Professiya i gipertoniya*. M.: Eksmo; 2012. (In Russ.)]
 17. Björ B, Burström L, Eriksson K, Jonsson H, Nathanaelsson L, Nilsson T. Mortality from myocardial infarction in relation to exposure to vibration and dust among a cohort of iron-ore miners in Sweden. *Occup Environ Med*. 2010;67(3):154-158. doi: 10.1136/oem.2009.046599.
 18. Chang TY, Liu CS, Young LH, Wang VS, Jian SE, Bao BY. Noise frequency components and the prevalence of hypertension in workers. *Sci Total Environ*. 2012;416:89-96. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.11.071.
 19. Kersten N, Backé E. Occupational noise and myocardial infarction: considerations on the interrelation of noise with job demands. *Noise Health*. 2015;17(75):116-122. doi: 10.4103/1463-1741.153403.
 20. Eslami S, Sahebkar A. Glutathione-S-transferase M1 and T1 null genotypes are associated with hypertension risk: a systematic review and meta-analysis of 12 studies. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(6):432. doi: 10.1007/S11906-014-0432-1.
 21. Gavras I, Gavras H. Role of alpha2-adrenergic receptors in hypertension. *Am J Hypertens*. 2001;14(6)(suppl 1):171-177. doi: 10.1016/S0895-7061(01)02085-4.
 22. Imumorin IG, Dong Y, Zhu H, Poole JC, Harshfield GA, Treiber FA, Snieder H. A gene-environment interaction model of stress-induced hypertension. *Cardiovasc Toxicol*. 2005;2(5):109-132. doi: 10.1385/CT:5:2:109.
 23. Wang J, Zou L, Huang S, Lu F, Lang X, Han L, Song Z, Xu Z. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase genes GSTM1, GSTT1 and risk of coronary heart disease. *Mutagenesis*. 2010;25(4):365-369. doi: 10.1093/mutage/geq014.
 24. Yang M., Zhao J, Xing L, Shi L. Association between GSTM1 null genotype and coronary artery disease risk: a meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2014;20:1550-1555. doi: 10.12659/MSM.890876.
 25. Norppa H. Cytogenetic biomarkers and genetic polymorphisms. *Toxicol Lett*. 2004;149(1-3):309-334. doi: 10.1016/j.toxlet.2003.12.042.
 26. Zhang Z.X., Zhang Y. Glutathione S-transferase M1 (GSTM1) null genotype and coronary artery disease risk: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(10):3378-3384.
 27. Руководство к практическим занятиям по гигиене труда : учебное пособие для вузов. Под ред. Кириллова В.Ф. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po gigiyene truda : uchebnoe posobie dlya vuzov. Pod red. Kirillova VF. M.: Izdatel'stvo GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)]
 28. Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200040973>. Ссылка активна на 06.03.2017. [R 2.2.2006-05 «Rukovodstvo po gigienicheskoj otsenke faktorov rabochei sredy i trudovogo protsesssa. Kriterii i klassifikatsiya uslovii truda». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200040973>. Accessed March 6, 2017. (In Russ.)]
 29. Mathew CC. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA. In: Walker JM, ed. *Methods in Molecular Biology*. N.Y. Human Press, 1984:31-34.
 30. Huang CY, Huang KL, Cheng TJ, Wang JD, Hsieh LL. The GST T1 and CYP2E1 genotypes are possible factors causing vinyl chloride induced abnormal liver function. *Arch Toxicol*. 1997;71:482-488.
 31. Seidegård J, Pero RW, Miller DG, Beattie EJ. A glutathione transferase in human leukocytes as a marker for the susceptibility to lung cancer. *Carcinogenesis*. 1986;7:75-753.
 32. Sole X, Guino E, Valls J, Iniesto R, Moreno V. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*. 2006;22(15):1928-1929. doi: 10.1093/bioinformatics/bt1268.

Поступила 23.03.2017