

Обухова Т.Ю.<sup>1</sup>, Будкарь Л.Н.<sup>1</sup>, Гурвич В.Б.<sup>1</sup>, Шмони́на О.Г.<sup>1</sup>, Плотко Э.Г.<sup>1</sup>, Гоголева О.И.<sup>2</sup>, Карпова Е.А.<sup>1</sup>, Мордви́нова О.А.<sup>1</sup>

## Риск развития профессиональных заболеваний на фоне соматической патологии

<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург;

<sup>2</sup>ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Екатеринбург

**Введение.** Научные исследования последних лет в клинике медицины труда свидетельствуют о значительной распространённости кардиоваскулярной и метаболической патологии и частой её ассоциации с профессиональной деятельностью.

**Цель исследования** — изучить роль соматической патологии в развитии профессиональных заболеваний у работников алюминевого, огнеупорного и асбестообогатительного производства для определения направлений профилактических мероприятий.

**Материал и методы.** Проведён анализ результатов обследования работников алюминевого, огнеупорного и асбестообогатительного производств в рамках периодического медицинского осмотра и в условиях клиники.

**Результаты.** Соматических заболеваний по данным периодического медицинского осмотра не выявлено только у 5,57% работников огнеупорного производства, 1,5% работников алюминевого и 22,7% работников асбестообогатительного производства. Наиболее часто у работников обследуемых предприятий регистрировалось превышение массы тела (до 68%). Нарушения липидного обмена чаще наблюдались на огнеупорном производстве (46%), углеводного обмена — на алюминевом (22,3%) и асбестообогатительном производстве (22,6%). Выявлено укорочение среднего производственного стажа до развития профессионального флюороза от 3,9 до 6 лет при наличии у рабочих ожирения, хронического гастрита, сахарного диабета 2-го типа, снижения скорости клубочковой фильтрации, гиперурикемии, артериальной гипертензии и ИБС. Срединный стаж до формирования асбестоза уменьшается от 6 лет до 12,7 года при наличии артериальной гипертензии высокой степени, гипертрофии миокарда левого желудочка, ИБС, избыточной массы тела и ожирения. Сокращение среднего стажа до развития силикоза от 10,8 года до 13 лет установлено у женщин, а также при наличии у рабочих артериальной гипертензии высокой степени, сердечной аритмии и снижения гемоглобина крови.

**Заключение.** Установлено значимое влияние соматической патологии на сроки развития профессиональных заболеваний у работников алюминевого, асбестообогатительного и огнеупорного производств.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** соматическая патология; метаболические изменения; кардиоваскулярная патология; профессиональный флюороз; асбестоз; силикоз

**Для цитирования:** Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н., Гурвич В.Б., Шмони́на О.Г., Плотко Э.Г., Гоголева О.И., Карпова Е.А., Мордви́нова О.А. Риск развития профессиональных заболеваний на фоне соматической патологии. Гигиена и санитария. 2020; 99 (12): 1386-1392. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1386-1392>

**Для корреспонденции:** Обухова Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НПО «Клиника терапии и диагностики профзаболеваний» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: obuhova@ymrc.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи — Обухова Т.Ю.; концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование — Будкарь Л.Н.; концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи — Гурвич В.Б.; сбор и обработка материала — Шмони́на О.Г., Мордви́нова О.А.; редактирование — Плотко Э.Г., Гоголева О.И.; статистическая обработка — Карпова Е.А. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи.

Поступила 02.11.2020

Принята к печати 15.12.2020

Опубликована 25.01.2021

Tatyana Yu. Obukhova<sup>1</sup>, Lyudmila N. Budkar'<sup>1</sup>, Vladimir B. Gurvich<sup>1</sup>, Olga G. Shmonina<sup>1</sup>, Eduard G. Plotko<sup>1</sup>, Olga I. Gogoleva<sup>2</sup>, Elena A. Karpova<sup>1</sup>, Olga A. Mordvinova<sup>1</sup>

## Risk of the occurrence of occupational diseases associated with somatic pathology

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

**Introduction.** Recent academic studies in the clinic of occupational medicine demonstrate a significant prevalence of cardiovascular and metabolic pathology associated with occupational activity.

**Objective.** to analyze the role of somatic pathology in occurrence of occupational diseases in aluminum, refractory and asbestos-processing production workers in order to identify the directions of preventive measures.

**Material and methods.** The results of the examination of aluminum, refractory and asbestos-processing production workers under the periodic medical check-up and in the clinic were analyzed.

**Results.** According to the periodic medical check-up, only 5.57% of refractory workers, 1.5% of aluminum workers, and 22.7% of asbestos-processing workers were not diagnosed with somatic diseases. Most frequently, workers of the surveyed enterprises reported overweight (up to 68%). lipid storage disease was more likely to occur in the refractory industry (46%), carbohydrate metabolism — in the aluminum industry

(22.3%) and asbestos-processing industry (22.6%). In cases with obesity, chronic gastritis, type 2 diabetes, decreased glomerular filtration rate, hyperuricemia, arterial hypertension, and CHD. A considerable influence of somatic pathology on the period of the development of occupational diseases' has been identified. In patients average work experience before the development of asbestos is reduced from 6 to 12.7 years. In patients with high-grade arterial hypertension, left ventricular myocardial hypertrophy, IHD, overweight and obesity reduction in the average work experience before the development of occupational fluorosis was observed from 3.9 to 6 years. A reduction in the average work experience before the development of silicosis from 10.8 to 13 years was observed in women, as well as in the presence of high-grade arterial hypertension, cardiac arrhythmia and a decrease in blood hemoglobin.

**Conclusion.** The significant impact of somatic pathology on the terms of the occurrence of occupational diseases in workers of aluminum, asbestos-processing and refractory industries was determined.

**Key words:** somatic pathology; metabolic changes; cardiovascular pathology; occupational fluorosis; asbestos; silicosis

**For citation:** Obukhova T.Yu., Budkar' L.N., Gurvich V.B., Shmonina O.G., Plotko E.G., Gogoleva O.I., Karpova E.A., Mordvinova O.A. Risk of occurrence of occupational diseases associated with somatic pathology. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (12): 1386-1392. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-12-1386-1392> (In Russ.)

**For correspondence:** Tat'yana Yu. Obukhova, MD, Ph.D., senior researcher at the Department of therapy and diagnostics of occupational diseases, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; E-mail: obuhova@ymrc.ru.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Contribution:** Obukhova T.Yu. – research concept and design, the collection and processing of the material, writing a text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article; Budkar' L.N. – research concept and design, statistical processing, editing; Gurvich V.B. – research concept and design, responsibility for the integrity of all parts of the article; Shmonina O.G., Mordvinova O.A. – the collection and processing of the material; Plotko E.G., Gogoleva O.I. – editing; Karpova E.A. – statistical processing. All co-authors – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: November 2, 2020  
Accepted: December 15, 2020  
Published: January 25, 2021

## Введение

Научные исследования последних лет в клинике медицины труда свидетельствуют о значительном увеличении распространённости кардиоваскулярной и метаболической патологии у работников пылевых производств<sup>1</sup> [1–3]. Наиболее часто упоминается об ассоциации с профессиональной деятельностью кардиоваскулярной патологии [4–6]. В то же время в доступной литературе не удалось найти исследования, посвящённые возможному влиянию имеющейся у работников соматической патологии на сроки развития профессиональных заболеваний. Настоящая работа посвящена исследованию факторов соматического здоровья работников алюминиевого, огнеупорного и асбестообогащительного производств, оказывающих значимое влияние на формирование профессиональной пылевой патологии (асбестоза и силикоза), а также профессиональной фтористой интоксикации.

Цель исследования – изучить роль соматической патологии в развитии профессиональных заболеваний у работников алюминиевого, огнеупорного и асбестообогащительного производства для определения направлений профилактических мероприятий.

## Материал и методы

Для оценки состояния здоровья работников исследовалась распространённость соматической патологии как в рамках периодического медицинского осмотра (ПМО), так и в условиях клиники. Обследование работников огнеупорного, асбестообогащительного и алюминиевого производств на ПМО осуществлялось в соответствии с приказом № 302н от 12.04.2011 г.<sup>2</sup> Оценивалась распространённость кардиоваскулярной патологии, ожирения, нарушений об-

мена веществ (углеводного, липидного, жирового) у работников изучаемых производств. Далее проводилось обследование пациентов в клинике Центра профпатологии и анализ влияния имеющихся соматических заболеваний на сроки развития профессиональной патологии у работников трёх производств. Для этого сравнивали распространённость соматической патологии у больных с профессиональными заболеваниями и стажированных работников без профессиональной патологии. Кроме того, проводилось сравнение срединного стажа (продолжительности стажа, при котором у половины наблюдаемых работников прогнозируется развитие профессионального заболевания) у пациентов с различной соматической патологией.

В условиях клиники проводилось углублённое обследование, которое включало в себя антропометрические измерения с расчётом индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления (АД) по стандартной методике, биохимическое исследование с анализом липидного спектра крови. Нарушения углеводного обмена (НУО) оценивались при проведении перорального теста толерантности к глюкозе и определении гликированного гемоглобина и иммунореактивного инсулина сыворотки крови. В объём функциональных методов обследования входил анализ электрокардиограммы (ЭКГ), результатов суточного мониторинга АД и ЭКГ, ультразвукового исследования (УЗИ) сердца, УЗИ органов брюшной полости и почек, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий и наличия атеросклеротических бляшек, изучение функции внешнего дыхания (ФВД) с расчётом индекса Генслера и фотогемоксиметрии. Все больные в клинике были осмотрены офтальмологом, кардиологом, по показаниям – неврологом.

На алюминиевом производстве средний возраст работников, обследованных в рамках ПМО (427 человек), составил  $41,44 \pm 0,43$  года (от 23 до 62 лет), средний «вредный» стаж –  $22,21 \pm 0,46$  года (от 4 до 44 лет). Мужчин среди наблюдаемых пациентов было 367 (86%). На асбестообогащительной фабрике средний возраст работников, обследованных в рамках ПМО (370 человек), составил  $45,04 \pm 0,53$  года (от 20 до 68 лет), средний стаж работы на производстве –  $19,26 \pm 0,52$  года (от 1 года до 46 лет). Мужчин среди обследованных было 252 (68,1%) человека. На огнеупорном производстве средний возраст работников (449 человек)

<sup>1</sup> Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова и акад. РАН А.Г. Чучалина. М., 2015 г.

<sup>2</sup> Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н (ред. от 18.05.2020 г.) «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 тяжёлых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 г. № 22111) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.07.2020 г.).

составил  $41,59 \pm 0,45$  года (от 18 до 66 лет), средний стаж –  $14,47 \pm 0,39$  года (от 1 года до 43 лет). Мужчин среди обследованных было 304 человека (67,7%). Для проведения математического анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 20 [7, 8].

## Результаты

Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о том, что у большей части работников изучаемых производств, обследованных в рамках ПМО, имеются те или иные метаболические нарушения и соматические заболевания. Так, не выявлено изменений соматического здоровья на алюминиевом производстве только в 1,5% случаев (средний возраст  $41,56 \pm 0,44$  года), на огнеупорном производстве – в 5,6% случаев (средний возраст  $41,59 \pm 0,45$  года), на асбестообогащительном – в 22,7% случаев (средний возраст  $45,04 \pm 0,53$  года).

Наиболее часто (до 68%) у работников изучаемых производств обоюбого пола регистрируется увеличение массы тела (избыточная масса тела и абдоминальное ожирение), что значительно превышает общероссийские показатели среди населения сопоставимого возраста [9]. Распространённость артериальной гипертензии (АГ) при проведении ПМО составила 19,5% у работников огнеупорного и 23,1% у рабочих алюминиевого производства, а наибольшее распространение АГ (33,6%) зарегистрировано у работников асбестообогащительного производства.

Обращает на себя внимание значительная вариабельность нарушений липидного обмена у работников изучаемых производств, регистрируемых по данным показателя общего холестерина (ОХ) крови. Так, если на асбестообогащительном производстве распространённость гиперхолестеринемии составила 17,3%, на огнеупорном – 46%, то у работников алюминиевого производства повышенный уровень ОХ зарегистрирован только в 1,8% случаев, что, возможно, связано с наличием протекторного действия фторидов на протекание атеросклеротических процессов в организме [10], хотя имеются публикации о развитии коронарного атеросклероза при длительном воздействии фторидов на организм [11, 12].

НУО в виде нарушенной гликемии натощак при проведении ПМО регистрировались достаточно часто как у рабочих пылеопасных огнеупорного и асбестообогащительного производств (19,8 и 22,6% случаев соответственно), так и у работников алюминиевого производства (22,3% случаев). Следует отметить, что если у работников пылевых производств формирование НУО происходило постепенно и параллельно с нарастанием распространённости других факторов кардиоваскулярного риска (абдоминального ожирения, АГ, гиперхолестеринемии) и чаще регистрировалось у более стажированных работников, то у работников алюминиевого производства формирование метаболических углеводных нарушений происходило значительно раньше, уже в течение первых 10 лет работы, и не сопровождалось соответствующим ростом распространённости других факторов кардиоваскулярного риска [13]. Кроме того, с увеличением вредного производственного стажа частота встречаемости данных нарушений существенно не нарастала.

На огнеупорном производстве отмечены значимые отличия в состоянии здоровья работников огнеупорного производства в период стажа менее 10 лет: так, по сравнению с работниками со стажем до 5 лет у работников со стажем от 6 до 10 лет наблюдалось значимое снижение показателей ФВД, достоверное повышение среднего уровня ОХ ( $p = 0,012$ ), уровня сахара крови ( $p = 0,016$ ), а также статистически значимое увеличение числа случаев гиперхолестеринемии ( $p = 0,018$ ) и нарушенной гликемии натощак ( $p = 0,021$ ). При сравнительном анализе стажевых групп 21–30 лет и 31–40 лет, кроме возраста, отмечено значимое снижение таких показателей ФВД, как жизненная ёмкость

легких (ЖЕЛ) и объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1),  $p = 0,013$  и  $p = 0,034$ , соответственно, что может отражать развитие смешанных (рестриктивных и obstructивных) изменений. Таким образом, у работников огнеупорного производства значимое снижение показателей ФВД наблюдается уже в период стажа до 10 лет. Начальные нарушения в состоянии здоровья у работников огнеупорного производства также развиваются уже в первые 10 лет работы на вредном производстве и характеризуются не только изменением лёгочной функции, но и нарушением метаболических показателей.

На втором этапе исследования для установления общих для различных производств закономерностей влияния состояния здоровья на развитие профессиональной патологии проводился сравнительный анализ пациентов с установленными профессиональными заболеваниями и работников без профпатологии, сопоставимых по стажу, полу, возрасту и условиям труда.

Для рабочих алюминиевого производства показано наличие значимой взаимосвязи уровня гемоглобина крови и развития профессионального флюороза. Среднее значение уровня гемоглобина было достоверно ниже у больных флюорозом по сравнению со стажированными рабочими без профпатологии ( $p = 0,031$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни)). При проведении многофакторного анализа получена устойчивая прогностическая модель риска развития профессионального флюороза с использованием регрессии Кокса [14], что позволяет определить предикторы, значимо влияющие на исход процесса (в данном случае развития фтористой интоксикации), и построить прогностические модели для различных периодов наблюдения. В уравнении Кокс-регрессии снижение уровня гемоглобина крови является одним из предикторов (независимых переменных), повышающих риск развития профессионального флюороза, что, возможно, определяется блокированием ферментов, участвующих в синтезе гема [15]. Следовательно, поддержание уровня гемоглобина крови в пределах референсных значений у работников алюминиевого производства будет способствовать замедлению формирования профессионального заболевания.

Значимо чаще у пациентов с флюорозом наблюдалась гиперурикемия (17 и 42% соответственно,  $p = 0,001$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни)), что также подтверждено данными корреляционного анализа ( $\kappa = 0,284$ ;  $p = 0,001$  – коэффициент ранговой корреляции Кендалла). Наличие у наблюдаемых рабочих гиперурикемии достоверно ускорило сроки развития флюороза: срединный стаж (медиана) формирования флюороза у пациентов с гиперурикемией составил 25,95 года, а у стажированных рабочих – 31,99 года ( $p = 0,010$  (логранговых критерий, Log-Rank),  $p = 0,022$ , Taron–Ware). То есть нарушения пуринового обмена достоверно ассоциируются с наличием профессионального флюороза и значимо ускоряют сроки его формирования. Установлен значимо более высокий средний уровень креатинина сыворотки крови у больных профессиональным флюорозом ( $87,96 \pm 2,43$  и  $74,73 \pm 1,45$  мкмоль/л соответственно,  $p < 0,001$ ), а также частота случаев повышения уровня креатинина более референсных величин –  $p < 0,001$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни). Средние значения расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) были значимо ниже у больных с установленной профессиональной фтористой интоксикацией ( $86,89 \pm 3,03$  и  $106,31 \pm 2,38$  мл/мин;  $p < 0,001$ ). Снижение рСКФ ниже референсных величин (90–150 мл/мин) имели более половины рабочих с диагнозом флюороз (63% у больных профессиональным флюорозом и 18% у стажированных рабочих без профзаболевания,  $p < 0,001$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни)). При анализе влияния нарушенной функции почек на развитие профессионального флюороза отмечено значимое укорочение срединного стажа до постановки диагноза флюороз у пациентов со сниженной рСКФ (28,22 лет для пациентов со снижением рСКФ и 33,61 года для пациентов без сниже-

ния рСКФ,  $p = 0,015$  (логранговый критерий, Log-Rank),  $p = 0,041$ , Taron-Ware). Хроническая болезнь почек (ХБП) была диагностирована у 63% больных профессиональным флюорозом и только у 26% рабочих без профессиональной интоксикации неорганическими соединениями фтора ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты значительно превышают распространённость ХБП в общей популяции в России, которая по данным российских исследователей составляет 16% среди лиц трудоспособного возраста [16].

НУО значимо чаще встречались у больных хронической профессиональной интоксикацией соединениями фтора (ХПИСФ) относительно группы стажированных работников без профзаболевания (47 и 31% случаев, соответственно,  $p = 0,022$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)). Распространённость нарушенной гликемии натощак составила у больных профессиональным флюорозом 48%, а у стажированных рабочих без профпатологии 33% ( $p = 0,036$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)). Случаи СД 2-го типа также достоверно чаще наблюдались среди больных профессиональным флюорозом (17 и 4%, соответственно,  $p = 0,002$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)).

Кроме того, при оценке влияния НУО на скорость развития профессионального флюороза отмечено достоверное ускорение сроков формирования ХПИСФ у пациентов с СД 2 типа (24,45 года у больных с СД 2-го типа и 29,49 года у стажированных рабочих без профпатологии,  $p = 0,0261$ , Wilcoxon-Gehan). Таким образом, установлено, что нарушенная гликемия натощак и СД 2-го типа ассоциированы с профессиональным флюорозом и являются значимыми предикторами его формирования.

При анализе липидного спектра больных флюорозом по сравнению со стажированными рабочими без флюороза установлено, что средний по группе уровень ОХ был достоверно выше у рабочих, не имеющих ХПИСФ ( $5,86 \pm 0,14$  и  $5,52 \pm 0,16$  ммоль/л, соответственно,  $p = 0,019$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)). Зарегистрировано значимое увеличение среднего уровня случаев повышения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у работников, не имеющих диагноза флюороз ( $4,05 \pm 0,18$  и  $3,49 \pm 0,12$  ммоль/л,  $p = 0,032$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)), а также частота случаев ЛПНП у этих же пациентов (50 и 15% соответственно,  $p = 0,00$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)). С учетом изменения перечисленных показателей можно констатировать значимо менее выраженное нарушение липидного обмена у рабочих с установленной фтористой интоксикацией, чем у стажированных рабочих без профессионального заболевания. Следует отметить, что у рабочих электролизного производства наблюдаются менее выраженные атерогенные метаболические нарушения.

Несмотря на отмеченные особенности обмена липидов, у больных профессиональным флюорозом достоверно чаще были диагностированы сердечно-сосудистые заболевания, наличие которых значимо ускоряло сроки развития профессиональной фтористой интоксикации. Так, отмечено укорочение стажа до формирования ХПИСФ при наличии АГ, независимо от степени выраженности изменения АД: средний стаж до установления ХПИСФ при наличии АГ составил 27,7 лет, а при отсутствии АГ – 32,12 лет ( $p = 0,0399$ ; Wilcoxon-Gehan). Коронарная болезнь также достоверно чаще регистрировалась у больных профессиональным флюорозом: распространённость ИБС составила 24% у больных профессиональным флюорозом и 11% в группе сравнения ( $p = 0,019$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни)). Кроме того, наличие ИБС достоверно уменьшало сроки формирования флюороза: у больных ИБС стаж до постановки диагноза флюороз составил 25,05 лет, а при отсутствии коронарной болезни – 29,81 года ( $p = 0,014$  (логранговый критерий, Log-Rank)).

При сравнительном анализе распространённости кардиоваскулярной и метаболической патологии у работников асбестообогатительной фабрики установлено, что у больных

асбестозом достоверно чаще наблюдались случаи ИБС (42 и 22% соответственно,  $p = 0,000$ ), АГ (66 и 49% соответственно,  $p = 0,001$ ), недостаточность кровообращения (45 и 19% соответственно,  $p = 0,009$ ) и СД 2 типа (18 и 8% соответственно,  $p = 0,021$ ). Кроме того, у больных асбестозом значимо чаще по данным эхокардиографии регистрировалась гипертрофия миокарда левого желудочка (29 и 9% соответственно,  $p = 0,001$ ).

Сопоставление сроков развития патологии дыхательной системы показало, что пылевые заболевания лёгких и бронхов развиваются достоверно раньше в группах пациентов с метаболическими нарушениями. Так, средний стаж до постановки диагноза асбестоз составил 35,34 лет у больных без НУО и 31,71 года у больных с признаками НУО ( $p = 0,03$ ). Срединное время развития асбестоза у пациентов, страдающих ожирением, оказалось значимо меньше и составило 30,56 лет, а у пациентов с нормальным весом – 36,63 лет ( $p = 0,038$  (логранговый критерий, Log-Rank)).

При анализе влияния сердечно-сосудистой патологии на сроки развития асбестоза отмечается, что срединное время развития асбестоза у пациентов с АГ 3-й степени оказалось достоверно меньше и составило 25,8 года, а у пациентов без АГ 3-й степени – 33,42 года ( $p = 0,042$ , критерий Wilcoxon-Gehan). Значимо позже прогнозируется развитие асбестоза у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка: так, медиана для этих больных составила 28,63 года, в то время как для остальных работников – 35,71 года ( $p = 0,028$ , критерий Wilcoxon-Gehan). Срединное время развития асбестоза у пациентов, страдающих ИБС, также оказалось значимо меньше и составило 31,21 года, а у пациентов без коронарной болезни – 35,83 года ( $p = 0,036$  (логранговый критерий, Log-Rank)).

При сравнительном анализе распространённости кардиоваскулярной патологии у рабочих огнеупорного производства наличие АГ достоверно чаще встречалось среди больных силикозом (65 и 43% соответственно,  $p = 0,005$ ). Полученные результаты согласуются с данными многих исследований, обращающих внимание на частое сочетание профессионального легочного фиброза и артериальной гипертензии [1, 4, 17–19]. Кроме того, у больных силикозом также значимо чаще по данным эхокардиографии регистрировалась гипертрофия миокарда левого желудочка (48 и 20% соответственно,  $p = 0,002$ ). Достоверно чаще у больных силикозом была зарегистрирована коронарная болезнь (20 и 7% соответственно,  $p = 0,010$ ). При анализе состояния липидного обмена выявлен достоверно более высокий и превышающий референсные значения средний по группе уровень триглицеридов у больных силикозом по сравнению с рабочими, не имеющими профпатологии ( $2,09 \pm 0,42$  и  $1,35 \pm 0,08$  ммоль/л, соответственно,  $p = 0,017$ ). Анализ НУО в изучаемой когорте показал достоверно более высокую распространённость гипергликемии натощак среди больных силикозом по сравнению со стажированными работниками без профпатологии (38 и 9% соответственно,  $p = 0,011$ ).

При сопоставлении сроков развития патологии дыхательной системы установлено, что силикоз развивается достоверно раньше в группе пациентов с АГ 3-й степени (по сравнению с пациентами без АГ 3-й степени). Так, средний стаж до постановки диагноза силикоз у больных без АГ 3-й степени составил 31,64 года и 22,70 года у больных с АГ 3-й степени ( $p = 0,047$  (логранговый критерий, Log-Rank)).

Установлено влияние уровня гемоглобина крови на сроки развития профессионального легочного фиброза у работников огнеупорного производства. Так, средний стаж до постановки диагноза силикоз составил 31,65 года у работников без снижения гемоглобина и только 20,23 года у пациентов со снижением гемоглобина ( $p = 0,044$ , критерий Wilcoxon-Gehan). При развитии нарушений сердечного ритма формирование пылевой патологии происходит значимо раньше – при регистрации аритмии у

работников срединный стаж до появления силикоза был 18,00 лет, у пациентов без аритмии – 30,94 года ( $p = 0,011$ , критерий Wilcoxon–Gehan).

Следует отметить гендерные различия в сроках установления силикоза. Так, для мужчин срединный стаж работы в пылевых условиях до формирования силикоза составил 33,06 года, а для женщин – 22,27 года ( $p = 0,008$  (логранговый критерий, Log-Rank)). Полученные гендерные различия в сроках формирования силикоза не противоречат данным литературы [20].

## Обсуждение

Полученные результаты позволяют заключить, что нарушения соматического здоровья у работников трёх производств регистрируются уже в первые 10 лет контакта с неблагоприятными производственными факторами. В условиях алюминиевого производства у работников чаще и быстрее всего формируются НУО. У работников пылевых производств обменные нарушения также наблюдаются уже в период до 10 лет стажа, но на огнеупорном производстве преобладают нарушения липидного, а на асбестообогательном производстве – жирового обмена и АГ. Отличительной особенностью патологического процесса у работников огнеупорного производства также является ранее (до 10 лет стажа) снижение лёгочной функции, не характерное для работников алюминиевого и асбестообогательного производств. Выявленное в первые 10 лет работы на огнеупорном производстве смешанное нарушение механики дыхания (то есть сочетание функциональных признаков, характеризующих наличие как обструктивных, так и рестриктивных нарушений) можно объяснить ранним формированием одновременно лёгочного фиброза и гиперинфляции, которые характерны для патогенетического механизма развития силикоза [21].

В то же время в представленном исследовании зарегистрирована значительная распространённость гиперхолестеринемии у работников двух пылеопасных предприятий, преобладающая общепопуляционные показатели [13].

С одной стороны, признается комбинированное, комплексное и сочетанное воздействие неблагоприятных факторов современного производства, которое предопределяет полисистемное поражение организма [22]. С другой стороны, отмечается, что более 95% больных профессиональными заболеваниями имеют сопутствующую, чаще всего мульти-нозологическую, патологию, которая изменяет и утяжеляет классическое течение профессиональных заболеваний [23].

Нарушение липидного обмена атерогенной направленности у работников с профессиональной бронхо-лёгочной патологией отмечается многими исследователями [24, 25]. Данные изменения могут быть связаны как с имеющимися общими факторами риска, так и общностью патогенетических механизмов развития профессиональной пылевой и кардиоваскулярной патологии: оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и системного воспаления [26]. Взаимосвязь окислительного стресса, иммунного ответа и воспаления в настоящее время не подвергается сомнению [27, 28]. Это подтверждается молекулярно-генетическим исследованием в клинической практике, установившим наибольший риск развития асбестоза у лиц с сочетанием неблагоприятных полиморфных вариантов генов системы «оксиданты-антиоксиданты» [29, 30].

Представления о феномене эпителиально-мезенхимальной трансформации, сформулированные ранее и обобщённые в работах Разумова В.В., являются «методологической платформой», позволяющей выработать единый подход к патогенетической сущности в клинике профпатологии [31]. Возможность и реальность перепрограммирования клетки из дифференцированного состояния в менее дифференцированное, то есть к уровню своих предшественников, напоминающих эмбриональные стволовые клетки, показана

новейшими достижениями молекулярной биологии, иммуногистохимии и иммуноферментологии [32]. С позиций феномена эпителиально-мезенхимальной трансформации представляется логичным рассматривать и концепцию патогенеза профессионального лёгочного фиброза как одного из проявлений преждевременного старения организма, которой придерживается С.А.Бабанов [2].

## Выводы

1. Значимый вклад в нарушение состояния здоровья рабочих алюминиевого, асбестообогащенного и огнеупорного производств вносит соматическая патология. По данным ПМО общих заболеваний не выявлено только у 5,57 % работников огнеупорного производства, 1,5 % работников алюминиевого производства и 22,7% работников асбестообогащенного производства. Распространённость артериальной гипертензии составила 19,5 % (огнеупорное производство), 23,1%, (алюминиевое производство) и 33,6% (асбестообогащенное производство). ИБС зарегистрирована у 3,5% работников алюминиевого производства. Не зарегистрировано случаев ИБС у работников асбестообогащенного и огнеупорного производств. Нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия) отмечена в 46% случаев на огнеупорном производстве, в 17,3% случаев на асбестообогательном производстве и только в 1,8% случаев на алюминиевом производстве. Нарушения углеводного обмена регистрировались в 19,8% случаев на огнеупорном производстве, в 22,3% случаев на алюминиевом производстве и в 22,6% случаев на асбестообогательном производстве.

2. Нарушения соматического здоровья у работников трёх производств регистрируются уже в первые 10 лет контакта с неблагоприятными производственными факторами. В условиях алюминиевого производства у работников чаще и быстрее всего формируются нарушения углеводного обмена. У работников пылевых производств обменные нарушения также наблюдаются уже в период до 10 лет стажа, но на огнеупорном производстве преобладают нарушения липидного, а на асбестообогательном производстве – нарушения жирового обмена и артериальная гипертензия.

3. Сопутствующая соматическая патология значимо влияет на сроки развития профессиональных заболеваний: 1) ускоряют сроки развития профессионального флюороза ожирение (на 3,9 года), хронический гастрит (на 6 лет), СД 2-го типа (на 5 лет), наличие кист почек (на 5,6 года), снижение рСКФ (на 5,4 года), гиперурикемия (на 6 лет), АГ (на 4,4 года), в том числе АГ 2-й степени и выше – на 5 лет, ИБС (на 4,8 года); 2) ускоряют сроки формирования асбестоза АГ высокой степени (на 7,6 года), ГЛЖ (на 7 лет), ИБС (на 4,6 года), избыточная масса тела (на 12,7 года), ожирение (на 6 лет), в том числе ожирение 3-й степени – на 15,4 года, снижение ЛПВП (на 7,7 года); 3) ускоряют сроки формирования силикоза принадлежность к женскому полу (на 10,8 года), АГ высокой степени (на 11,5 года), сердечные аритмии (на 13 лет), снижение гемоглобина (на 11,5 года).

4. Двухэтапная система обследования рабочих вредных производств (ПМО с последующим обследованием в клинике) позволяет выявить широкий спектр соматической патологии, которая может оказать влияние и на развитие профзаболеваний. Так, наличие АГ ускоряло сроки развития профпатологии у рабочих всех изученных производств. У рабочих асбестообогащенного производства, кроме АГ, выявлено значимое влияние ИБС и нарушений липидного обмена на сокращение сроков развития асбестоза. У рабочих огнеупорного производства, кроме АГ, не выявлено значимого влияния других факторов сердечно-сосудистого риска на ускорение сроков развития силикоза. Значимо ускоряет сроки развития профессионального флюороза у рабочих алюминиевого производства наличие АГ, ИБС, ожирения, СД 2-го типа, а также хронического гастрита.

## Литература

(п.п. 5, 22, 28 см. References)

- Максимов С.А., Артамонова Г.В. *Профессия и артериальная гипертензия*. Кемерово, 2015; 156.
- Бабанов С.А. Биологическое старение работающих в условиях воздействия фиброгенных аэрозолей. *Бюллетень научного совета. Медико-экологические проблемы работающих*. 2006; 4: 62–64.
- Потеряева Е.Л., Поляков А.Я., Ромейко В.Л. *Профессиональное здоровье: клинико-гигиенические аспекты профилактики*. Новосибирск: Сибмедицат НГМУ, 2010; 252.
- Бабанов С.А., Бараева Р.А. Поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональных заболеваниях. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (1): 68–74.
- Лешкова И.В., Воробьева А.А. Лабораторные критерии риска развития производственно обусловленных сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтеперерабатывающих предприятий. *Медицина труда и экология человека*. 2018; 2: 38–41.
- Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2002; 608 с.
- Бююль А., Цёфель П. Методы SPSS для исследования рынка и мнений. Мюнхен, 2000; 608.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16(4): 4–10.
- Разумов В.В. К распространенности ИБС и соотношению конституциональных и приобретенных факторов риска ее развития у работников НКАЗа. *Актуальные вопросы терапии, профпатологии и организации здравоохранения*. Новокузнецк, 1998; 134–139.
- Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Семенова Е.А. Оценка факторов риска в развитии атеросклероза у работающих с хронической фтористой интоксикацией. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016; 5: 6–11.
- Кудаева И.В., Дьякович О.А., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Абраматец Е.А. Особенности липидного обмена у работников, занятых в производстве алюминия. *Гигиена и санитария*. 2016; 95 (9): 857–860. DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2016-9-857-860>
- Журавлева М.В., Алеева Г.Н., Бурькин И.М. Медико-демографическая оценка распространения гиперхолестеринемии населения города Перми. *РМЖ*. 2005; 10: 683.
- Будкар' Л.Н., Гурвич В.Б., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Шмонина О.Г., Карпова Е.А. Использование регрессии Кокса в клинической и функциональной диагностике профессионального флюороза. *Уральский медицинский журнал*. 2019; 7 (175): 114–119.
- Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Казницкая А.С., Масленникова Е.Н., Щербаклова Д.А. Оценка биохимических изменений периферической крови на ранних стадиях экспериментальной фтористой интоксикации. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010; 4 (74): 43–46.
- Алексеев С.Н., Дробот Е.В. *Профилактика заболеваний*. 2015 год. М.: Изд. дом Акад. естествознания, 2015; 449.
- Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59 (6): 381–384.
- Бабанов С.А. *Профессиональные заболевания органов дыхания*: Монография. Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2018; 200.
- Байдина А.С., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Устинова О.Ю. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59 (11): 945–949. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11>
- Умнягина И.А., Страхова Л.А., Блинова Т.В. Гендерные различия биохимических показателей, отражающих состояние свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у работающих металлургического производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59 (10): 877–881. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-10-877-881>
- Подмогильная К.В., Федякина В.В., Горблянский Ю.Ю., Саколыч М.А. Современное представление о рисках интерстициальных профессиональных заболеваний легких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 7: 45–50.
- Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б., Дружинин В.Н., Дуева Л.А., Иванова Л.А., Лагутина Г.Н., Липенецкая Т.Д., Лошилов Ю.А., Плюхин А.Е., Свиридов Г.П., Соркина Н.С. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний. *Медицина труда и промышленная экология*. 2008; 6: 18–24.
- Шпагина Л.Н., Захаренков В.В. Профессиональная патология у рабочих промышленных предприятий. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010; 4 (74): 158–160.
- Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Ухабов В.М. Влияние вредных физических факторов и производственной пыли на изменения некоторых биохимических и функциональных показателей состояния сердечно-сосудистой системы и органов дыхания у работников, занятых подземной добычей руды. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 11: 920–925.
- Власова Е.М., Полевая Е.А., Порошина М.М., Тиунова М.И., Алексеев В.Б. Особенности факторов риска развития производственно обусловленной патологии у работников металлургического производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 11: 926–929.
- Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Бондарев О.И., Жданова Н.Н. Патогенез морфологических изменений при пневмокониозе у работников угольной и горнорудной промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 6: 43–48.
- Анохин Н.Н. *Значение полиморфизма генов ферментов антиоксидантной системы в патогенезе асбестобусловленных заболеваний. Профессия и здоровье: Матер. II Междунар. молодежного форума г. Ялта. 29 мая–июня 2018 г.* Ялта, 2018; 11–16.
- Безрукавникова А.М., Анохин Н.Н., Цидильковская Э.С. Ассоциация молекулярно-генетических маркеров и показателей оксидативного стресса у работающих в контакте с пылью асбеста. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 9: 560–561.
- Бондарев О.И., Разумов В.В. К проблеме трактовки сущности пневмокониоза и возможных путей ее решения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014; 10: 43–48.
- Разумов В.В. *Азотемическое расстройство медицины и дезорганизация почечных функций как функциональная рекапитуляция*. Новокузнецк: Полиграфист, 2016; 306.

## References

- Maksimov S.A., Artamonova G.V. Occupation and hypertension. *Kem-erovo*. 2015; 156. (in Russian)
- Babanov S. A. Workers' biological ageing under occupational exposure of fibrogenic aerosols. *Byulleten' nauchnogo soveta. Mediko-ekologicheskiye problemy rabotayushchikh*. 2006; 4: 62–64. (in Russian)
- Poteryayeva E.L., Polyakov A.Ya., Romeyko V.L. Occupational health: clinical and hygienic aspects of prevention. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU. 2010. 252 p. (in Russian)
- Babanov S.A., Barayeva R.A. Cardiovascular system lesions in occupational diseases. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (1): 68–74. (in Russian)
- Hwang, W.J., Hong O. Work-related cardiovascular disease risk factors using a socioecological approach: implications for practice and research. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs*. 2012; 11(1): 114–126.
- Leshkova I.V., Vorob'yeva A.A. Laboratory criteria of risk of development of production due to cardiovascular diseases in workers of oil refineries. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2018; 2: 38–41. (in Russian)
- Byuyul' A., Tsefel' P. SPSS: the art of information processing. Analysis of statistical data and recovery of insights. Translation from German. Saint Petersburg: ООО «DiaSoftYUP». 2002. 608 p. (in Russian)
- Byuyul' A., Tsefel' P. SPSS methods for for market research and opinions. Munich. 2000. 608 p. (in Russian)
- Shal'nova S.A., Deyev A.D., Balanova Yu.A., et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Kardio-vaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2017; 16(4): 4–10. (in Russian)
- Razumov V.V. To the distribution of IHD and the ratio of constitutional and acquired risk factors for its development at Novokuznetsk Aluminium Plant employees. *Aktual'nyye voprosy terapii, profpatologii i organizatsii zdoravookhraneniya*. Novokuznetsk. 1998; 134–139. (in Russian)
- Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.YU., Semenova E.A. Evaluation of risk factors in atherosclerosis in workers with chronic fluorine intoxication. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2016; 5: 6–11. (in Russian)
- Kudayeva I.V., D'yakovich O.A., Masnaviyeva L.B., Popkova O.V., Abramats E.A. Features of the lipid exchange in workers employed in aluminium productions. *Gigiyena i sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2016; 95 (9): 857–860. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2016-9-857-860>
- Zhuravleva M.V., Alejeva G.N., Burykin I.M. Medical and demographic evaluation of the spread of hypercholesterolemia in the city of Perm. *RMZh*. 2005; 10: 683. (in Russian)
- Budkar' L.N., Gurvich V.B., Obukhova T.YU., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Karpova E.A. The use of cox regression in clinical and functional diagnosis of occupational fluorosis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Ural Medical Journal]*. 2019; 7 (175): 114–119. (in Russian)
- Mikhaylova N.N., Gorokhova L.G., Kazitskaya A.S., Maslennikova E.N., Shcherbakova D.A. Estimation of biochemical changes in peripheral blood

- at early stages of experimental fluorine intoxication. *Byulleten' VSNTS SO RAMN [Acta Biomedica Scientifica]*. 2010; 4 (74): 43–46. (in Russian)
16. Alekseyenko S.N., Drobot E.V. *Disease prevention*. 2015. Moscow: Akademiya yestestvoznaniya. 2015. 449 p. (in Russian)
  17. Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.YU., Yevseyeva N.A., Danilov I.P., Zatsypina O.V. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 59 (6): 381–384. (in Russian)
  18. Babanov S.A. *Occupational diseases of the respiratory system: Monograph*. Samara: OOO «Ofort»; FGBOU VO SamGMU Minzdrava Rossii. 2018; 200 p. (in Russian)
  19. Baydina A.S., Zaytseva N.V., Kostarev V.G., Ustinova O.Yu. Arterial hypertension and cardiovascular risk factors in employees of underground mining ore minerals. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 59 (11): 945–949. (in Russian). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11>
  20. Umnyagina I.A., Strakhova L.A., Blinova T.V. Gender differences in biochemical measurement reflecting the state of free-radical oxidation and antioxidant protection among workers in metallurgical production. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 59 (10): 877–881. (in Russian). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-10-877-881>
  21. Podmogil'naya K.V., Fedyakina V.V., Gorblyanskiy Yu.Yu., Sakol'chik M. Contemporary views on risks of occupational interstitial lung diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2018; 7: 45–50. (in Russian)
  22. Bruske I., Heinrich E., Thiering J. et al. Biopersistent granular dust and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(11): e80977.
  23. Kuz'mina L.P., Izmerova N.I., Burmistrova T.B., Druzhinin V.N., Duyeva L.A., Ivanova L.A., et al. Patomorphosis of contemporary forms of occupational diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2008; 6: 18–24. (in Russian)
  24. Shpagina L.N., Zakharenkov V.V. Occupational pathology in workers of industrial enterprises. *Byulleten' VSNTS SO RAMN [Acta Biomedica Scientifica]*. 2010; 4 (74): 158–160. (in Russian)
  25. Zemlyanova M.A., Kol'dibekova YU.V., Ukhobov V.M. The influence of harmful physical factors and industrial dust on changes in some biochemical and functional indicators of the cardiovascular system and respiratory system in workers engaged in underground mining of ore. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 11: 920–925. (in Russian)
  26. Vlasova E.M., Polevaya E.A., Poroshina M.M., Tiunova M.I., Alekseyev V.B. Features of risk factors of development of the production caused pathology at workers of metallurgical production. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 11: 926–929. (in Russian)
  27. Bugayeva M.S., Mikhaylova N.N., Bondarev O.I., Zhdanova N.N. Peculiarities of the structural collagen disorganization as a trigger mechanism of pneumosclerosis in miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2018; 6: 43–48. (in Russian)
  28. Huang Hi. Iron, Oxidative Stress, and cell Signaling in the pathogenesis of Coal Workers' Pneumoconiosis, Silicosis, and Asbestosis. *American J of Biomedical Sciences*. 2011; 3(2): 95–106.
  29. Anokhin N.N. *The significance of polymorphism of antioxidant system enzyme genes in the pathogenesis of asbestos-related diseases. Occupation and health: Materials of II International youth forum of Yalta. May 29–June 2018. Yalta. 2018; Pp. 11–16. (in Russian)*
  30. Bezrukavnikova A.M., Anokhin N.N., Tsidil'kovskaya E.S. Association of molecular genetic markers and oxidative stress indices in workers in contact with asbestos dust. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2019; 9: 560–561. (in Russian)
  31. Bondarev O.I., Razumov V.V. On problem of interpreting pneumoconiosis concept and possible ways to solve it. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2014; 10: 43–48. (in Russian)
  32. Razumov V.V. Azotemic cross of medicine and disorganisation of renal features as functional recapitulation. Novokuznetsk: Poligrafist. 2016. 306 p. (in Russian)