

29. Poteryaeva O.N. Matrix metalloproteinases: structure, regulation, role in development of pathologic states (review of literature). *J of Siberian Medical Sciences*. 2010; 5: 7–17 (in Russian).
30. Foronjy R.F., Okada Y., Cole R., D'Armiento J. Progressive adult-onset emphysema in transgenic mice expressing human MMP-1 in the lung. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2003; 284; 5: 727–37.
31. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circulation Res.* 2003; 92 (8): 827–39.
32. Shojhet Ya.N., Korenovskij Yu.V., Motin Yu.G., Lepilov A.V., Lel N.V. Role of matrix metalloproteinases in inflammatory diseases of lungs. *Problemy klinicheskoy mediciny*. 2008; 3 (15): 99–101 (in Russian).
33. Gipson T.S., Bless N.M., Shanley T.P., Crouch L.D., Bleavins M.R., Younkin E.M. et al. Regulatory effects of endogenous protease inhibitors in acute lung inflammatory injury. *J. Immunol.* 1999; 162 (6): 3653–62.
34. Kogan E.A., Tyung F.V., Demura S.A. Mechanism of lung tissue remodelling in progressive idiopathic pulmonary fibrosis. *Arhiv patologii*. 2010; 72(4): 30–6 (in Russian).
35. Churg A., Wright J.L. Proteases and emphysema. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2005; 11 (2): 153–9.
36. Ushatikova O.N., Kuzmina L.P., Gorblyanskij Yu.Yu. Contribution of occupational factors into development of atherogenic dyslipoproteinemias in coal miners. *Med. truda i prom. ecol.* 2006; 12: 11–7 (in Russian).
37. Fubini B., Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radic. Biol. Med.* 2003; 34 (12): 1507–16.

Поступила 06.04.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Казуцкая Анастасия Сергеевна (Kazitskaya A.S.),
ст. науч. сотр. лаб. медико-генетич. иссл. ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. биол. наук.
E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru.
- Михайлова Надежда Николаевна (Mikhailova N.N.),
зав. лаб. эксп. гигиенических иссл. ФГБНУ «НИИ КПППЗ», д-р биол. наук, проф.
E-mail: narmih@mail.ru.
- Жукова Анна Геннадьевна (Zhukova A.G.),
зав. лаб. медико-генетич. иссл. ФГБНУ «НИИ КПППЗ»,
д-р биол. наук.
- Горохова Лариса Геннадьевна (Gorokhova L.G.),
вед. науч. сотр. лаб. эксп. гигиенических иссл. ФГБНУ
«НИИ КПППЗ», канд. биол. наук.

УДК 613.63:615

Горохова Л.Г.^{1,2}, Уланова Е.В.¹, Шавцова Г.М.¹, Ердеева С.В.¹, Блажина О.Н.¹

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ В ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, РФ, 654041;

²Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Циолковского, 23, Новокузнецк, РФ, 654041

Обобщены современные литературные данные о неблагоприятном влиянии химических факторов на состояние здоровья работающих на химико-фармацевтических предприятиях. Среди профессиональных и производственно обусловленных заболеваний работников химико-фармацевтической промышленности ведущие места занимают заболевания, причиной которых является длительная работа в условиях относительно невысоких концентраций вредных веществ. Проведено сравнение результатов клинических обследований работников ОАО «Органика» в 1985 и 2009–2016 гг. Установлена неблагоприятная картина с преобладанием болезней органов дыхания, что говорит о необходимости тщательного изучения токсического действия веществ, используемых или получаемых в процессе синтеза лекарственных препаратов.

Ключевые слова: фармацевтическое производство; состояние здоровья; профессиональные заболевания; токсическое действие.

Для цитирования: Горохова Л.Г., Уланова Е.В., Шавцова Г.М., Ердеева С.В., Блажина О.Н. Состояние здоровья работающих в химико-фармацевтической отрасли. *Мед. труда и пром. ecol.* 2018. 6: 38–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-38-42>

Gorokhova L.G.^{1,2}, Ulanova E.V.¹, Shavtsova G.M.¹, Erdeeva S.V.¹, Blazhina O.N.¹

HEALTH STATE OF WORKERS IN CHEMICAL AND PHARMACEUTIC INDUSTRY.

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova str., Novokuznetsk, Russian Federation, 654041;

²Novokuznetsk Institute (Branch) of Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo str., Novokuznetsk, Russian Federation, 654041

The review summarizes contemporary literature data on unfavorable influence of chemical factors on health state of workers engaged into chemical pharmaceutical enterprise. Among occupational and occupationally conditioned diseases of chemical pharmaceutical industry workers, the leading places are occupied by diseases caused by long work in relatively moderate concentrations of chemical hazard. The authors compared results of clinical examinations of workers in JSC «Organika» in 1985 and in 2009–2016. Findings are unfavorable picture with prevalent respiratory diseases — that necessitates thorough study of toxic effects of chemicals used or obtained in medical preparations synthesis.

Key words: *pharmaceutical industry; health state; occupational diseases; toxic effects.*

For quotation: Gorokhova L.G., Ulanova E.V., Shavtsova G.M., Erdeeva S.V., Blazhina O.N. Health state of workers in chemical and pharmaceutical industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2018.6: 38–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-38-42>

Химико-фармацевтическая промышленность является одной из материалоемких отраслей и по международной классификации относится к группе экологически опасных производств [1]. Производство лекарственных препаратов характеризуется сложностью и многоступенчатостью процессов синтеза, наличием широкого ассортимента как исходного сырья и промежуточных продуктов, так и конечных результатов, т. е. собственно лекарственных средств [2]. Производственные цепочки синтеза различных соединений состоят из большого количества операций и требуют множества различных типов сырья [3]. Быстрая сменяемость номенклатуры выпускаемых лекарств оказывает значительное влияние на условия работы.

В связи с высокой социальной значимостью фармацевтической промышленности, Правительство уделяет серьезное внимание развитию этой отрасли. В Государственной программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 гг. предусмотрены мероприятия, направленные на организацию и увеличение выпуска субстанций, целесообразных к производству на территории России. В настоящее время официальную лицензию на производство лекарственных средств в России имеют около 350 предприятий различной формы собственности (в начале 2000-х годов их насчитывалось более 600). При этом 20 из них обеспечивают около 70% российского сегмента фармацевтического рынка. Оставшиеся 30% объема продукции производятся предприятиями, выпускающими одно-два наименования оригинальных препаратов или ограниченное количество недорогих безрецептурных препаратов массового спроса [4]. Размещение и ввод в эксплуатацию новых производств влечет за собой обострение проблемы загрязнения окружающей среды, ее влияния на состояние здоровья работающего населения.

Основу производственной деятельности большинства рабочих химико-фармацевтического предприятия составляет управление аппаратами и приборами, а также визуальные наблюдения за работающим оборудованием (аппаратчики, наполнители ампул, стерилизаторчики материалов и препаратов). Большинство

промежуточных и конечных продуктов производятся на основе цепочечных реакций малыми сериями. Установки органического синтеза регулярно претерпевают техническую модернизацию для подготовки к новым процессам. В качестве основного технологического оборудования в операциях химического синтеза чаще всего используются многоцелевые реакторы [5].

Характерными особенностями производственной деятельности рабочих основных производственно-профессиональных групп являются: большой объем рабочих операций, сосредоточенность на определенных объектах, нервно-психическое напряжение (контролеры продукции, машинисты-таблетировщики, наполнители ампул, просмотрщики ампул). При этом значительную часть рабочей смены составляют ручные операции. Работа осложняется целым рядом неблагоприятных факторов: шум, высокие температуры (запайщики ампул, аппаратчики, гранулировщики), опасность неконтролируемых химических реакций; но основной особенностью химико-фармацевтического производства является применение большого количества разнообразного химического сырья, представляющего опасность для здоровья человека. Номенклатура современного химико-фармацевтического производства насчитывает более 3000 разных химических веществ в качестве сырья и полупродуктов, которые представлены в основном предельными и непредельными углеводородами, спиртами (метанол, этанол), кислотами, диэтиловым эфиром, хлористым водородом и т. д. Токсическое действие почти всех указанных веществ может оказывать как острое, так и хроническое воздействие на организм работающих — на нервную систему и органы чувств, органы кроветворения, сердечно-сосудистую и гепатобилиарную системы [6,7].

Использование сложных смесей химических веществ в реакционной массе, совмещение в одном помещении разных стадий производства, коррозионная активность, высокая летучесть и разнообразие физико-химических свойств используемых соединений ведет к загрязнению воздушной среды производством комплексом химических веществ разнонаправленного

биологического действия, оценить которое не всегда представляется возможным. Специфику производств лекарственных соединений в значительной мере определяют полупродукты — вещества, получаемые в результате технологических операций на отдельных стадиях производств, и целевые продукты — собственно лекарственные препараты [8]. Концентрации этих соединений в воздухе рабочей зоны нередко превышают предельно допустимые концентрации (ПДК), особенно во время операций, связанных с разгерметизацией оборудования, загрузкой и выгрузкой сыпучих веществ, отбором технологических проб. В связи с высокими требованиями, которые предъявляются к качеству реакционной массы в тонком органическом синтезе, операции по отбору технологических проб и очистке получаемых соединений широко включены в технологический процесс. Отбор проб в среднем в производстве составляет 3–5% рабочего времени, при этом концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны могут превышать ПДК в 2–28 раз. Фильтрация и промывка полупродуктов осуществляется, как правило, с помощью растворителей и составляет 12–15% рабочего времени аппаратчика [5]. При фармацевтическом производстве препаратов, во время очистки и стерилизации образуются отходы; во время процедур сушки, дробления и смешивания происходят выбросы газов и пыли. Даже если в производственном помещении нет операций, сопровождающихся выделением в воздух рабочей зоны химических веществ в больших количествах, гигиеническая ситуация может оставаться неблагоприятной, когда в воздухе присутствует комплекс соединений. Лекарства применяются строго предписанным путем (внутри, в виде инъекций, подкожным путем) и в строго предписанных дозах, в процессе же их производства работники могут быть подвержены влиянию лекарственных веществ путем вдыхания пыли и паров, находящихся в воздухе. Направленность действия химических веществ различна, что тоже является фактором, осложняющим гигиеническую ситуацию. Для многих веществ гигиенические нормативы не разработаны, что усложняет или делает невозможной оценку гигиенической опасности [9].

Внедрение новых соединений в производство, комплексный характер их действия определяют клинкопатогенетические особенности современных форм профессиональных интоксикаций, и развитие неспецифических реакций, которые могут доминировать в клинической картине заболеваний [3,10,11].

В современной литературе существует значительное количество исследований, посвященных изучению состояния здоровья работников химических производств, которые производят нефармацевтические химические вещества [12–16], но сравнительно мало изучено состояние здоровья работников фармацевтических производств [12,17–21]. Обширное исследование литературы по оценке безопасности производства фармацевтических лекарственных субстанций для здоровья работающих [19], показало наличие неблагоприятных

отдаленных последствий по сравнению с референтными группами населения. Имеются сведения по изучению влияния условий труда на увеличение показателей смертности и заболеваемости работников фармацевтических производств, изучена заболеваемость по нозологическим формам [20,22,23].

Медицинские осмотры на российских предприятиях фармацевтической промышленности показали неблагоприятную картину. Ю.И. Буров [1] приводит структуру заболеваемости с временной утратой трудоспособности на крупнейших химико-фармацевтических предприятиях, свидетельствующую о преобладании болезней органов дыхания (от 44 до 57% общей заболеваемости). Патология респираторного тракта в настоящее время — одна из наиболее распространенных в профпатологической клинике [24].

В настоящее время на фоне снижения обращаемости работающего населения в лечебно-профилактические учреждения по поводу острых заболеваний происходит рост хронической патологии. Спецификой заболеваемости на химических производствах является нарастание в последние годы уровней хронической заболеваемости, особенно за счет болезней системы кровообращения, эндокринной патологии и болезней органов пищеварения, относительно низкая профессиональная заболеваемость (2,8–3,1 случая на 10 тыс.) и заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) (39–47 случаев и 487–615 дней нетрудоспособности на 100 работающих) [15].

Одним из крупнейших в Сибири производителем субстанций и готовых лекарственных средств является открытое акционерное общество (ОАО) «Органика». Еще в 80-х годах это предприятие одним из первых в стране разработало программу импортозамещения лучших зарубежных препаратов. В результате реализации этой программы была внедрена в производство группа препаратов для психиатрии, которая в течение многих лет производится и используется в здравоохранении не только России, но и странах ближнего зарубежья. Сегодня ОАО «Органика» производит препараты 18 фармакотерапевтических групп (антибиотики, анестетики, сердечно-сосудистые и спотворные средства, витамины, анксиолитики, нейролептики и т. д.), 60% из них входят в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения» (ЖНВЛП) и 40% — в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Результаты комплексного медицинского осмотра на ЗАО «Органика» в 1985 г. и медицинских осмотров на ОАО «Органика» в 2009–2016 гг. [3,25] выявили специфические проблемы химико-фармацевтического производства: от 47 до 88,5% работающих страдают заболеваниями ЛОР-органов (риниты, ларингиты, фарингиты и их сочетанные формы вазомоторного, аллергического, субатрофического и атрофического характера), которые напрямую связаны с действием производственных факторов, и прежде всего — хими-

ческого. Почти в 3 раза чаще встречаются заболевания печени и желчных путей у рабочих, имеющих постоянный контакт с производственными химическими факторами. В пределах от 5,7 до 13% зарегистрированы заболевания дыхательной системы. Ведущей патологией опорно-двигательного аппарата у рабочих является остеохондроз позвоночника, обнаруженный в 61,4% случаев в 1985 г. и в 57% — в 2016 г.

Результаты исследований свидетельствуют о неблагоприятном влиянии химических факторов на состояние здоровья работающих. Так, у 12% осмотренных рабочих выявлены дерматиты, которые подтверждаются компрессными кожными пробами с растворами используемых на предприятиях (в основном полупродуктами синтеза) веществ, ускорены процессы деструкции эритроцитов и гемоглобина, снижена функция клеточного иммунитета, что свидетельствует об определенном напряжении адаптационных процессов в организме, изменяется витаминный баланс и гормональный статус работающих [26]. Это так называемые ранние, невидимые изменения, которые в дальнейшем могут привести к клинически выраженным формам патологии.

Заключение.

Таким образом, отсутствие подробной информации о характере воздействия и скудность информации об исследованиях состояния здоровья работающих являются основными ограничениями в профессиональных медицинских исследованиях, проведенных в фармацевтической промышленности. Необходимы дополнительные исследования, которые позволят оценить уровень риска для здоровья работающих в химико-фармацевтической отрасли. Литературные и статистические данные свидетельствуют о необходимости подробного изучения токсического действия веществ, используемых или получаемых в процессе синтеза лекарственных препаратов, на организм работающих. Этими же данными обосновывается выбор методов изучения токсического действия полупродуктов при разных путях поступления: через желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу, слизистые оболочки. Полное исключение из производственной среды неблагоприятных факторов невозможно в связи с технологическими, экономическими и другими трудностями. Поэтому для специалистов в области гигиены труда главным принципом является ограничение уровня действующих неблагоприятных факторов, то есть их гигиеническое нормирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES pp. 2,5,18–23)

1. Буров Ю.И. Проблемы экологической безопасности человека в химико-фармацевтической промышленности. М., 1995: 365.
2. Горохова Л.Г., Мартынова Н.А., Кизиченко Н.В., Логунова Т.Д. Гигиенические аспекты состояния здоровья работающих в химико-фармацевтическом производстве. *Мед. в Кузбассе*. 2017; 3: 11–6.
3. Лин А.А., Соколов Б.И., Слепнев Д.М. Фармацевтический рынок: производство лекарственных средств в России. *Проблемы совр. экономики*. 2013; 5: 191–5.
4. Захаренков В.В., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Бугаева М.С. Морфологические изменения органов и тканей при субхронической интоксикации препаратами бензодиазепинового ряда (экспериментальные исследования). *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 87 (5): 107–12.
5. Шаяхметов С.Ф., Дьякович М.П., Мещакова Н.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья работников предприятий химической промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 8: 27–33.
6. Горохова Л.Г., Суржиков Д.В., Михайлова Н.Н., Мартынова Н.А. Оценка риска неблагоприятного воздействия на здоровье работников промышленного синтеза препаратов бензодиазепинового ряда. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 91 (3); 2: 57–60.
7. Мартынова Н.А., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Горохова Л.Г. Гигиеническое нормирование 2-формилфеноксигетановой кислоты в воздухе рабочей зоны. *Гиг. и санитар.* 2016; 95 (7): 633–6.
8. Горохова Л.Г., Соседова Л.М., Мартынова Н.А. Доклиническое исследование как основа гигиенического нормирования производных бензофурана. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; 7: 30–3.
9. Мартынова Н.А., Горохова Л.Г. Оценка токсичности сульфпирида как основа его гигиенического нормирования. *Гиг. и санитар.* 2015; 94 (1): 114–7.
10. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Капцов В.А. и др. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса. *Анализ риска здоровью*. 2016; 3: 88–97.
11. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Профессиональный риск для здоровья работников химической промышленности. *Вестник РГМУ*. 2013; 5–6: 124–8.
12. Ивойлов В.М., Штернис Т.А. Условия жизни, состояние здоровья и медицинская активность работающих на химических производствах. Кемерово, 2006: 128.
13. Михайлуц А.П., Першин А.Н., Зайцев В.И., Ситникова Е.М. Гигиена труда и окружающей среды на химических предприятиях г. Кемерово. *Вестник межрегиональной ассоциации здравоохранения Сибири*. 2003; 1: 27–30.
14. Штернис Т.А. Состояние здоровья работающих в химической отрасли промышленности по данным социологического исследования. *Современные наукоемкие технологии*. 2005; 10: 71–2.
15. Антонова И.В. Определение критического стажа в развитии профессионально обусловленных заболеваний в условиях химико-фармацевтического производства. *Системы обработки информации*. 2012; 2: 231–6.
16. Шпагина Л.А. Актуальные проблемы профессиональных заболеваний легких. *Сиб. научный мед. ж-л*. 2017; 37 (1): 55–60.
17. Гичев Ю.П., Протасов В.В., Кесова И.Г. Комплексное изучение состояния здоровья трудящихся головного предприятия «Органика». Новокузнецк: НИИ КПКПЗ, 1985: 88.
18. Чикина Н.А., Антонова И.В. Изучение влияния внутренних факторов риска на развитие алергодерматозов у ра-

бочих химико-фармацевтических предприятий. *Вестник НТУ «ХПИ»*. Тематич. выпуск: Информатика и моделирование. 2007; 19: 195–200.

REFERENCES

1. Burov Yu.I. *Problems of human ecologic safety in chemical pharmaceutical industry*. Moscow. 1995: 365 (in Russian).
2. Barle E.L., Winkler G.Ch., Glowienke S. et al. Setting occupational exposure limits for genotoxic substances in the pharmaceutical industry. *Toxicological Sciences*. 2016; 151: 2–9. Doi 10.1093/toxsci/kfw028.
3. Gorohova L.G., Martynova N.A., Kizichenko N.V., Logunova T.D. Hygienic aspects of workers' health state in chemical pharmaceutical industry. *Med. v Kuzbasse*. 2017; 3: 11–1 (in Russian).
4. Lin A.A., Sokolov B.I., Slepnev D.M. Pharmaceutical market: production of medicines in Russia. *Problemy sovr. ekonomiki*. 2013; 5: 191–5 (in Russian).
5. Naumann B., Sargent E.V., Starkman B.S. et al. Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *American Industrial Hygiene Association J*. 1996; 57 (1): 33–42.
6. Zaharenkov V.V., Gorohova L.G., Bondarev O.I., Bugaeva M.S. Morphologic changes in tissues and organs due to subchronic intoxication with benzodiazepine medicaments (experimental studies). *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 5 (87): 107–12 (in Russian).
7. Shayahmetov S.F., Dyakovich M.P., Meshakova N.M. Evaluation of occupational risk of workers' health disorders in chemical industry enterprises. *Med. truda i prom. ekol*. 2008; 8: 27–33 (in Russian).
8. Gorohova L.G., Surzhikov D.V., Mihajlova N.N., Martynova N.A. Evaluating risk of unfavorable influence on health of workers engaged into industrial synthesis of benzodiazepine medicaments. *Acta Biomedica Scientifica*. 2013; 3 (91); 2: 57–60 (in Russian).
9. Martynova N.A., Zaharenkov V.V., Oleshenko A.M., Gorohova L.G. Hygienic regulation of 2-formylphenoxyethanic acid in air of workplace. *Gig. i sanit*. 2016; 95; 7: 633–6 (in Russian).
10. Gorohova L.G., Sosedova L.M., Martynova N.A. Preclinical study as a basis of hygienic regulation of benzofurane derivatives. *Med. truda i prom. ekol*. 2011; 7: 30–3 (in Russian).
11. Martynova N.A., Gorohova L.G. Evaluation of sulpirid toxicity as a basis of its hygienic regulation. *Gigi. i sanit*. 2015; 94; 1: 114–7 (in Russian).
12. Valeeva E.T., Bakirov A.B., Kapcov V.A., et al. Occupational risks for health of chemical industrial complex workers. *Analiz riska zdorovyu*. 2016; 3: 88–97 (in Russian).
13. Valeeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K. Occupational risk for health of chemical industry workers. *Vestnik RGMU*. 2013; 5–6: 124–8 (in Russian).
14. Ivojlav V.M., Shternis T.A. *Life conditions, health state and medical activity of chemical industry workers*. Kemerovo, 2006, 128 (in Russian).
15. Mihajluc A.P., Pershin A.N., Zajcev V.I., Sitnikova E.M. Occupational and environmental hygiene at chemical enterprises.

Vestnik mezhhregionalnoj asociacii zdavoohraneniya Sibiri. 2003; 1: 27–30 (in Russian).

16. Shternis T.A. Health state of chemical industry workers according to sociologic study data. *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2005; 10: 71–2 (in Russian).

17. Antonova I.V. Defining critical length of service in occupationally conditioned diseases development in chemical pharmaceutical industry. *Sistemi obrobki informaciyi*. 2012; 2: 231–6 (in Russian).

18. Díaz Angulo S., Szram J., Welch J. et al. Occupational asthma in antibiotic manufacturing workers: case reports and systematic review. *J of Allergy*. 2011. Article ID 365683: 1–9. Doi.org/10.1155/2011/365683.

19. Gathuru I., Dolan D., Buchanich J., Marsh G.M. Health hazards in the pharmaceutical industry: a review of the literature. *Pharmaceutical Regulatory Affairs*. 2015; 4 (3): 1–15. Doi.org/10.4172/2167-7689.1000145

20. Heron R.J., Pickering F.C. Health effects of exposure to active pharmaceutical ingredients (APIs). *J of the Society of Occupational Med*. 2003; 53 (6): 357–62.

21. Youk A.O., Buchanich J.M., Marsh G.M. et al. Pharmaceutical production workers and the risks of mortality from respiratory system cancer and lymphatic and hematopoietic tissue cancers // *J of Occupational and Environmental Med*. 2009; 51 (8): 903–15.

22. Harrington J.M. Cancer and the health industry. *J of the Society of Occupational Med*. 1983; 33 (3): 114–8.

23. Teichman R.F., Fallon L.F. Jr., Brandt-Rauf P.W. Health effects on workers in the pharmaceutical industry: a review. *J of the Society of Occupational Med*. 1988; 38 (3): 55–7.

24. Shpagina L.A. Topical problems of occupational pulmonary diseases. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2017; 37(1): 55–60 (in Russian).

25. Gichev Yu.P., Protasov V.V., Kesova I.G. *Complex study of workers' health state in major enterprise «Organica»*. Novokuzneck: NII KPKiPZ; 1985: 88 (in Russian).

26. Chikina N.A., Antonova I.V. Studying influence of internal risk factors for allergic dermatoses in chemical pharmaceutical enterprises workers. *Vestnik NTU «HPI»*. *Tematicheskij vypusk: Informatika i modelirovanie*. 2007; 19: 195–200 (in Russian).

Поступила 06.04.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Горохова Лариса Геннадьевна (Gorokhova L.G.),
 вед. науч. сотр. лаб. эксп. гигиенич. иссл. ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. биол. наук, доц. каф. естественнонаучных дисциплин и методики преподавания Новокузнецкого института (филиала) ФГБОУ ВО «КГУ».
 E-mail: ponomarikova@mail.ru.
- Уланова Евгения Викторовна (Ulanova E.V.),
 ст. науч. сотр. лаб. эксп. гигиенич. иссл. ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. биол. наук.
- Шавцова Галина Михайловна (Shavtsova G.M.),
 гл. вр. клиники ФГБНУ «НИИ КПППЗ»
- Ердеева Светлана Васильевна (Erdeeva S.V.),
 зав. научно-консульта. отд. клиники ФГБНУ «НИИ КПППЗ».
- Блажина Ольга Николаевна (Blazhina O.N.),
 асп. ФГБНУ «НИИ КПППЗ».