

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-740-749>

УДК 613.6-056.22

Коллектив авторов, 2021

Стрижаков Л.А.¹, Бабанов С.А.², Винников Д.В.³, Березин И.И.², Агаркова А.С.², Сергеев А.К.²

Проблемы доказательности в медицине труда

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, Россия, 119991;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия, 443099;

³Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, пр-т Аль-Фараби 71, Алматы, Казахстан, 050040

Статья посвящена проблеме этиологии и оценке причинно-следственных связей в пропатологических исследованиях, гигиене труда, промышленной медицине с использованием методологических подходов клинической эпидемиологии — более широко известной в Российской Федерации в качестве термина «доказательная медицина». Определённое внимание уделено историческим аспектам изучения причинности в клинике профболезней в Российской Федерации. Рассматриваются вопросы доказательности в медицине труда, организация и проведение эпидемиологических исследований в медицине труда с использованием специализированных опросников, а также клинических, функциональных, молекулярных и генетических методов. Разбирается понятие «фактора риска» заболевания и организационные и методические основы оценки и управления профессиональными рисками в промышленной медицине. Приводятся примеры расчётов относительных показателей оценки риска с примерами, указаны преимущества и недостатки разных подходов к оценке относительных показателей риска. Также затронуты вопросы проведения систематических обзоров с целью получения доказательных данных в вопросах эпидемиологии профболезней. Авторы делают вывод о важности оценки рисков в сохранении здоровья работающих, разработке эффективных профилактических программ и обосновании включения производственно-обусловленных заболеваний в национальный перечень профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: каузация; медицина труда; эпидемиологические исследования; профессиональный риск

Для цитирования: Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Винников Д.В., Березин И.И., Агаркова А.С., Сергеев А.К. Проблемы доказательности в медицине труда. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(11): 740–749. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-740-749>

Для корреспонденции: Стрижаков Леонид Александрович, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), д-р мед. наук. E-mail: strizhakov76@mail.ru

Вклад авторов:

- Стрижаков Л.А. — проведение литературного поиска, написание чернового варианта статьи и одобрение финальной версии;
- Бабанов С.А. — создание концептуальной идеи работы, написание чернового варианта статьи и одобрение финальной версии;
- Винников Д.В. — проведение литературного поиска и одобрение финальной версии;
- Березин И.И., Агаркова А.С., Сергеев А.К. — интерпретация данных, проведение литературного поиска и одобрение финальной версии статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 28.09.2021 / **Дата принятия к печати:** 01.10.2021 / **Дата публикации:** 06.12.2021

Leonid A. Strizhakov¹, Sergey A. Babanov², Denis V. Vinnikov³, Igor I. Berezin², Anna S. Agarkova², Artyom K. Sergeev²

Problems of evidence in occupational medicine

¹Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Russia (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991;

²Samara State Medical University of the Ministry of Health, 89, Chapayevskaya str., Samara, Russia, 443099;

³Al-Farabi Kazakh National University, 71, Al-Farabi Ave., Almaty, Kazakhstan, 050040

We devoted this article to the problem of causation and evaluation of causality associations in the occupational epidemiology, exposure assessment, occupational health, and industrial medicine using methodological approaches of clinical epidemiology, for which the term "evidence-based medicine" is wider used in the Russian Federation.

The researchers paid some attention to the historical aspects of causality assessment in occupational medicine in the Russian Federation.

The authors discuss the issues of evidence in occupational medicine, planning, and implementation of epidemiological studies in occupational therapy using specialized questionnaires and clinical, functional, molecular, and genetic techniques. We analyzed the concept of the "risk factor" of the disease along with the organizational and methodological bases of assessment and management of occupational risks in industrial medicine.

The paper also offers applied examples of the relative risk assessment, highlighting the advantages and perils of selected methods in a comparative analysis.

Scientists have affected the contribution of systematic reviews aiming to mine evidence-based rationale in occupational epidemiology. The authors speculate and conclude on the importance of risk assessment in the overall morbidity reduction in

occupational medicine through efficient prevention programs, along with the underpinnings to include work-related conditions in the national loss of occupational diseases.

Keyword: causation; occupational health; epidemiological study; occupational risk

For citation: Strizhakov L.A., Babanov S.A., Vinnikov D.V., Berezin I.I., Agarkova A.S., Sergeev A.K. Problems of evidence in occupational health. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(11): 740–749. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-740-749> (in Russian).

For correspondence: Leonid A. Strizhakov, Professor of the Department of internal, occupational diseases and pulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Dr. of Sci. (Med.), Professor. E-mail: strizhakov76@mail.ru

Contribution:

Strizhakov L.A. — conducting a literary search, writing a draft version of the article and approving the final version;

Babanov S.A. — creating a conceptual idea of the work, writing a draft version of the article and approving the final version;

Vinnikov D.V. — conducting a literary search and approving the final version;

Berezin I.I.,

Agarkova A.S.,

Sergeev A.K. — interpretation of data, conducting a literary search and approval of the final version of the article.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 28.09.2021 / Accepted: 01.10.2021 / Published: 06.12.2021

Н.А. Вигдорчик — один из основоположников профпатологии в нашей стране — ещё в 1930 г. в своей книге «Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней» писал: «Профессиональная патология и есть такой новый отдел, выделенный по признаку происхождения болезней. Он объединяет болезненные формы с одним общим признаком — причинной зависимостью от вредностей профессионального труда. И, конечно, она тоже не может быть поставлена рядом с другими медицинскими специальностями: она тоже пересекает их, концентрируя в себе и внутренние, и женские, и хирургические, и всякие другие болезни, поскольку в их происхождении играют этиологическую роль условия труда. Таким образом профессиональная патология становится рядом с теми отделами частной патологии, которые выделены по принципу этиологии...» [1].

Позже И.В. Давыдовский в книге «Проблема причинности в медицине (этиология)» писал: «... «Этиология» — не только слово, но и понятие, являющееся в нашем мышлении определенным членом логической связи, сигнализацией тех или иных отношений; т. е. каузальных связей... Так и случилось с понятием «этиология», ставшим словом, призрачно, упрощённо сигнализирующим о подлинных отношениях вещей. Всякое истинное знание восходит к причинам, т. е. к понятиям каузальности и детерминизма...» [2]. В настоящее время профессиональные болезни (профпатология) остаётся практически единственной (наряду с инфекционными болезнями и фтизиатрией) клинической дисциплиной, в основу причинности и классификации которых положен не органнй, а этиологический признак [3–5].

Важное значение в оценке причинно-следственных связей в клинике профессиональных болезней, в гигиене и медицине труда имеют доказательные и методологические подходы клинической эпидемиологии (более широко известного в Российской Федерации в качестве термина «доказательная медицина» — evidence based medicine) [6, 7]. Sackett и соавторы (1996 г.) писали, что «...evidence-based medicine — добросовестное, открытое и разумное использование лучших существующих данных для принятия решения о помощи конкретному больному» [8].

Доказательная медицина (evidence-based medicine) — это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для ис-

пользования в интересах больных (Evidence Based Medicine Working Group, 1993). Термин «evidence-based medicine» впервые был предложен в 1990 г. группой канадских учёных из Университета Мак Мастера в Торонто. Ведущий специалист по доказательной медицине (ДМ) в Российской Федерации, председатель Российского отделения Кокрановского сотрудничества В.В. Власов использует определение доказательной медицины, данное Sackett D.L. et al., 1997: «ДМ — сознательное использование наилучших существующих сведений при лечении конкретного больного». Основной целью внедрения принципов доказательной медицины в практику здравоохранения следует считать оптимизацию качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и других значимых факторов. Международное медицинское сообщество говорит о ДМ как об одном из методических следствий новой фундаментальной науки, которая в крупных университетах обозначается как клиническая эпидемиология [9–11].

Эпидемиологические методы исследования, входящие в инструментарий методов клинической эпидемиологии, согласно современным представлениям, играют важнейшую роль в оценке места и значения факторов производства и трудового процесса в развитии различных профессиональных или производственно-обусловленных заболеваний [12, 13].

Результаты, получаемые при изучении распространённости и факторов риска (производственных, поведенческих) тех или иных заболеваний в организованных трудовых коллективах, подвергающихся воздействию той или иной профессиональной вредности (или комплекса вредных производственных факторов), служат основой для получения новых научных данных, оценки профессиональных рисков развития производственно-обусловленных заболеваний; являются основой для разработки мер первичной и вторичной профилактики производственно-обусловленных заболеваний [14, 15].

Конституция России провозглашает: «Каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены...» (ст. 37, п. 3) [16]. Данное положение реализовано в Трудовом кодексе РФ (ст. 209) следующим образом: «Охрана труда — система сохранения жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности, включающая в себя правовые, социально-экономические, организационно-технические,

санитарно-гигиенические, лечебно-профилактические, реабилитационные и иные мероприятия» (ТК РФ, ст. 209) [17]. В ТК РФ при этом профессиональный риск определен как вероятность причинения вреда здоровью в результате воздействия вредных и(или) опасных производственных факторов, а управление профессиональными рисками — как комплекс взаимосвязанных мероприятий, включающих в себя меры по выявлению, оценке и снижению уровней профессионального риска (Трудовой кодекс РФ принят 21.12.2001 г.) [17].

Научно-методическими и организационными основами оценки профессиональных рисков и управления профессиональными рисками в РФ являются нормативные документы, разработанные под руководством акад. РАН Н.Ф. Измерова, проф. Э.И. Денисова [18] и утверждённые Роспотребнадзором: руководство Р 2.2.2006-05 (априорная гигиеническая оценка профессионального риска по данным аттестации рабочих мест по условиям труда) и руководство Р 2.2.1766-03 (апостериорная медико-биологическая оценка профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров) [19, 20] (табл. 1).

Некоторые авторы, говоря о роли систематических обзоров и метаанализа в клинической эпидемиологии профессиональных заболеваний и определении профессионального риска и оценке качества работ, включённых в систематические обзоры и метаанализ, заявляют, что предварительная оценка результатов исследования качества научных исследований затрудняется использованием различных шкал, трудоёмкостью сравнения за счёт трудной сопоставимости научных исследований друг с другом, сложностью математического суммирования в случае различных показателей эффекта в разных работах — отношения шансов (ОШ), отношения рисков (ОР), доли, средней величины и прочего [21].

Так, отношение шансов, ОШ (*Odds ratio*, *OR*) — это отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что

событие произойдёт, к шансам того, что событие не произойдёт. Отношение шансов используется для представления результатов мета-анализов и исследований случайного контроля. Если заболевание очень редкое, то отношение шансов примерно равно относительному риску. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1-го увеличению. ОШ равное 1 означает отсутствие эффекта. $OR = A/B:C/D$. Или $OR = (EER/(1-EER))/(CER/(1-CER))$ [11].

Планирование любого эпидемиологического исследования в профпатологии и промышленной медицине включает в себя не только определение целей исследований, но и выбор когорты, доступных, экономически и организационно адекватных методов изучения состояния здоровья работающих во вредных условиях труда, выбор методов описательной и аналитической статистики [22]. Эпидемиологическое исследование в профпатологии и промышленной медицине проводятся, как правило, в два этапа [23]. При одноэтапном эпидемиологическом исследовании одновременно используют как анкетный опрос, так и скрининговые методы исследования (например, анкетирование и проведение электрокардиографии (ЭКГ) при изучении встречаемости ишемической болезни сердца у работников химических производств, или лиц, подвергающихся хроническому стрессовому воздействию, обусловленному спецификой напряжённости трудового процесса; анкетный опрос и проведение исследования функции внешнего дыхания с определением скоростных показателей форсированного выдоха [25, 26] при оценке встречаемости заболеваний дыхательной системы у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей фиброгенной или химической природы).

При двухэтапном исследовании на первом этапе проводится анкетирование (как правило, по стандартизированному опроснику), позволяющее выявить неverified случаи профессиональных заболеваний, а также их наиболее значимые факторы риска [12]. В стандартизированный опросник (также могут использоваться

Таблица 1 / Table 1

Классы условий труда, категории профессионального риска и срочность мер профилактики
Classes of working conditions, occupational risk categories and urgency of preventive measures.

Класс условий труда по руководству Р 2.2.2006-05	Индекс профзаболеваний $I_{пз}$	Категория профессионального риска	Срочность мероприятий по снижению риска
Оптимальный — 1	—	Риск отсутствует	Меры не требуются
Допустимый — 2	<0,05	Пренебрежимо малый (переносимый) риск	Меры не требуются, но уязвимые лица нуждаются в дополнительной защите
Вредный — 3.1	0,05–0,11	Малый (умеренный) риск	Требуются меры по снижению риска
Вредный — 3.2	0,12–0,24	Средний (существенный) риск	Требуются меры по снижению риска в установленные сроки
Вредный — 3.3	0,25–0,49	Высокий (непереносимый) риск	Требуются неотложные меры по снижению риска
Вредный — 3.4	0,5–1,0	Очень высокий (непереносимый) риск	Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска
Опасный (экстремальный) — 4	>1,0	Сверхвысокий риск и риск для жизни, присущий данной профессии	Работы должны проводиться только по специальным регламентам*

Примечание: * — ведомственные, отраслевые или профессиональные регламенты работ с мониторингом функционального состояния организма работника до начала или в течение смены.

Note: * — departmental, industry or professional regulations of work with monitoring of the functional state of the employee's body before or during the shift.

опросники, утверждённые различными медицинскими обществами и ассоциациями, авторские опросники) включаются вопросы, сформулированные неоднозначно, ориентированные на получение при опросе доступной информации, ориентированные на социальные и культурные правила и традиции современного общества. Вопросы вне зависимости от разработчика могут носить открытый и закрытый характер. Так, открытые вопросы дают возможность опрашиваемому работнику, работающему во вредных условиях труда, определенную свободу в выборе как содержания ответа, так и его конкретной формулировки, что с учётом индивидуальности языка, воспитания, ассоциативного круга определяет трудоёмкость их последующей обработки и валидации. [26].

Использование в опросниках вопросов закрытого типа более удобно с позиций последующей обработки и валидации данных; также возможно использовать кодировку вариантов ответов и их автоматизированную обработку с использованием современных компьютерных программ [12]. В опросники включаются как содержательные вопросы, так и вопросы-фильтры — так называемые «контрольные вопросы», которые используют для отделения носителей информации и к ответу дают ссылку с указанием, на какой вопрос необходимо переходить (так, для лиц, ответивших отрицательно на вопрос «курите ли Вы?», нет необходимости отвечать на вопросы, касающиеся стажа и интенсивности табакокурения) [12, 26].

Второй этап является основой, которая позволяет не только клинически верифицировать диагноз заболевания, но и установить значение различных факторов для развития того или иного профессионального (производственно-обусловленного) заболевания. На данном этапе проводятся углублённые клинические, функциональные, молекулярные и генетические исследования. Однако здесь для исследователя есть риск «потери» пациентов (пациент отказался от участия во втором этапе исследования, на что он имеет право в соответствии с международными документами без каких-либо последствий для себя и без объяснения причин, в том числе ощущая определенные проблемы со своим здоровьем, что в свою очередь влияет на получаемый итоговый результат исследования).

Отмечаются сложности формирования контрольной группы при эпидемиологических исследованиях в медицине труда и профпатологии, невозможность выполнения процедуры рандомизации в гигиенических и профпатологических исследованиях, невозможность слепого воздействия, возможность «смещения отбора» («эффект здорового рабочего» и т. д.) [27].

В случае поперечного исследования при сравнении групп с различным стажем трудовой деятельности искусственное «оздоровление» стажированной популяции может быть связано с «эффектом здорового рабочего» (ЭЗР), под которым понимают улучшение статистических показателей популяции за счёт увольнения рабочих с ранними формами патологии и непереносимостью условий труда [27]. При этом одним из действенных направлений контроля ЭЗР признается анализ показателей состояния здоровья профессиональной когорты с учётом работников, покинувших данную профессиональную когорту, так как подавляющее большинство проведённых исследований основывается на констатации факта увеличения или снижения уровня распространённости артериальной гипертензии (АГ), чему даётся трактовка как наличие/отсутствие производственной обусловленности

АГ. При этом для работников, оставляющих профессию, характерно повышение уровней летальности или заболеваемости, что является одним из проявлений эффекта здорового рабочего.

При исследовании распространённости кардиоваскулярной патологии у шахтёров (МКБ-10: I00–I99) было установлено, что все случаи выявленных заболеваний сердца и сосудов требовали «подъёма из шахты» больных работников из шахты и «трудоустройства на поверхности». Взамен трудоустроенных шахтёров на подземные работы были приняты молодые специалисты с минимальным стажем трудовой деятельности, чем объясняется снижение вновь выявленных случаев заболеваний сердца: с 28,7% в 2015 г. до 18,9% в 2017 г. ($p=0,05$). В то же время относительный риск возникновения кардиологической патологии у шахтёров основных профессий в 2015–2016 гг. был в два раза выше показателя группы сравнения ($p<0,001$), а производственная обусловленность диагностированных заболеваний достигала 48–49% [28].

Эффект здорового рабочего при кардиоваскулярной патологии ярко выражен уже в раннем трудоспособном возрасте [31]. Так по данным кардиоскрининга при проведении периодического медицинского осмотра работников АО «СибурТюменьГаз» — филиал «НяганьГазПереработка» абсолютно никаких отклонений не было выявлено у 84 пациентов (48%). При этом средний возраст здоровых лиц составил 37 ± 8 лет, что связано, в первую очередь, с тем, что самый возрастной пациент и многие пациенты из группы старше 50 лет не имели никаких отклонений при обследовании, в то время как относительно молодые лица (до 30 лет) имели отклонения в показателях уровня общего холестерина, уровня артериального давления (АД), индекса массы тела (ИМТ), изменения при эхокардиографии [29].

Представляется интересным в этом плане хорватское исследование распространённости АГ в различных профессиональных когортах (всего 6 групп) [30]. При этом данные хорватского исследования не подтверждали наличия положительной связи между потенциально вредными условиями труда рассмотренных профессий и развитием заболевания. Достаточно малая частота АГ наблюдалась у работников, связанных с тяжёлым физическим трудом, более высокая частота заболевания — в профессиональной когорте работников склада. Также в хорватском исследовании отмечено, что профессиональная когорта работников склада формируется во многом из работников транспортировки, переходящих из-за возраста, по болезни или снижения работоспособности на более лёгкий труд.

Интересно исследование, проведённое в профессиональной когорте работников геологической отрасли (геологи, геофизики, буровики), трудовая деятельность которых характеризуется высоким уровнем тяжести и напряжённости трудового процесса, отрицательным действием ряда физических факторов [31]. Наряду с низкой распространённостью АГ (22–29%) доказан очень высокий уровень летальности от кардиологической патологии, превышающий общепопуляционные показатели в 10–40 раз. По всей видимости, снижение распространённости АГ в данных профессиональных когортах реализуется посредством сверхвысокой летальности лиц с кардиологической патологией, среди которых и работники с АГ. При отсутствии учёта данного факта создаётся обманчивое впечатление отсутствия или даже положительного влияния условий труда в профессиональной когорте специалистов геологической

отрасли на частоту распространённости АГ (низкий уровень распространённости). По данным японских исследований [32, 33], служащие с высокой длительностью трудового времени в течение рабочего дня характеризуются более низким риском развития АГ. В данной ситуации это также можно расценивать как эффект здорового рабочего, так как для продолжительной работы необходимо хорошее общее состояние здоровья работника, в том числе и функциональное состояние кардиальной системы.

Популяционные (когортные) исследования, носящие проспективный характер, требуют наибольших экономических затрат в организации и проведении, что определяется, прежде всего, необходимостью оценки здоровья значительной популяционной выборки/когорты и длительностью [12, 23]. Однако, несмотря на всю трудоёмкость, экономическую затратность и продолжительность по времени, популяционные/когортные исследования имеют наибольшую научную ценность из группы неэкспериментальных исследований, так как дают возможность получить несмещённую информацию о роли производственных, средовых и поведенческих факторов риска в возникновении заболевания и, его прогрессировании.

Фремингемское исследование, начатое в 1949 г., являющееся классическим вариантом популяционного/когортного исследования, своей целью ставило изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Изучалась когорта численностью 5209 человек в возрасте 30–59 лет обоих полов, из них 5127 человек не имели ишемической болезни сердца на момент включения в исследование. Результаты обследования жителей г. Фремингем, включённых в исследование, проводимые каждые два года, показали, что риск развития ишемической болезни сердца связан прежде всего с высокими уровнями артериального давления и холестерина, табакокурением, нарушением толерантности к глюкозе и гипертрофией левого желудочка [34].

Оценка риска развития профессионального/производственно-обусловленного заболевания может быть получена также в результате ретроспективного исследования. При этом научная ценность ретроспективных исследований зависит от доли охвата профессиональной популяции, доступности различных видов медицинской документации, в том числе из медицинских учреждений ведомственного подчинения, имеющих различную степень закрытости медицинской документации. Кроме того, принципиальное значение при таком анализе имеет качество выполненных ранее экспериментальных исследований.

Наиболее широко используемыми эпидемиологическими исследованиями в клинике профессиональных болезней и промышленной медицине являются исследования «случай–контроль». Они позволяют как диагностировать различные формы профессиональных (производственно-обусловленных) заболеваний, так и оценить вклад в развитие заболеваний различных производственных, средовых и поведенческих факторов риска.

А.В. Bradford-Hill предложил набор признаков, основываясь на которых можно решить вопрос о том, является ли связь между болезнью и некоторым фактором среды причинно-следственной или только корреляционной: последовательность по времени возникновения (причина предвещает эффект); наличествующая сила связи (высокий относительный риск); зависимость итогового эффекта от дозы; обратимость; устойчивость (эффект наблюдается различными исследователями независимо от места,

условий и времени); биологическое правдоподобие (эффект согласуется с современными научными представлениями); специфичность (одна причина приводит к одному эффекту); аналогия (причинно-следственная связь установлена уже для сходного воздействия или болезни) [35].

Причинный фактор, воздействующий на организм работающего во вредных условиях труда, является фактором риска того или иного профессионального (или производственно-обусловленного) заболевания [14, 15]. При этом необходимо учитывать, что многие профессиональные (или производственно-обусловленные) заболевания развиваются постепенно в течение достаточно большого временного периода (примером могут служить профессиональные онкологические заболевания, позднее развитие пневмокониозов в постконтактном периоде), когда между началом воздействия вредного производственного фактора и первыми клиническими проявлениями профессионального заболевания проходит значительный промежуток времени (годы) [22, 23].

Необходимо отметить, что во многих случаях ответить на вопрос, что первично — изучаемый фактор риска или профессиональное (производственно-обусловленное) заболевание, — затруднительно [22]. Также значение дозовой зависимости в анализе причинно-следственных связей фактора риска и развивающейся болезни не следует переоценивать. Так, в пульмонологии предметом обсуждения является тот фактор, что пациенты, бросающие или бросившие курить, имеют не только меньший уровень воздействия аэрополлютантов табачного смога, но и в подавляющем большинстве случаев различающийся уровень образования (незаконченное высшее, высшее), больший уровень доходов, более здоровьесберегающий стереотип проведения досуга и стрессозащитные психологические особенности. Кроме того, нельзя исключать тот факт, что какой-либо генетический феномен, в настоящее время не изученный, определяет как склонность к курению табака, так и предопределяет генетически детерминированный риск хронической обструктивной болезни лёгких.

Для получения обобщаемых данных в области медицины труда важно выделить влияние на организм именно профессиональной вредности. Однако профессия определяет не только наличие внешних воздействий производственной среды, но и определяет социальный статус, уровень потребительских возможностей, место и условия проживания, привычки и прочие социальные характеристики, которые крайне сложно учесть при планировании дизайна исследования [5, 27].

Несомненно, ни одно самое современное и совершенное исследование не может быть единственным и окончательным доказательством истинной причины развития профессионального/производственно-обусловленного заболевания, а только совокупность разнообразных научных данных, полученных при проведении когортных эпидемиологических исследований, в профпатологии и промышленной медицине формируют научно-обоснованные представления о каузации при причинности от воздействия вредных производственных факторов промышленной среды.

В профпатологии и промышленной медицине при изучении распространённости и кауальности профессиональных/производственно-обусловленных заболеваний и оценки их причинно-следственных взаимоотношений используется термин «профессиональный риск», под которым понимают вероятность того, что у лиц, рабо-

тающих в условиях воздействия определенных вредных производственных факторов (так называемых «экспонированных»), возникло то или иное профессиональное/производственно-обусловленное заболевание [12, 13]. Ведущими в профпатологии и промышленной медицине являются аналитические эпидемиологические исследования, ориентированные прежде всего на доказательную оценку этиологии заболеваний, с анализом профессионального риска в группах экспонированных и неэкспонированных к подозреваемому вредному производственному фактору. Для доказательной оценки причинно-следственных взаимоотношений фактора риска и болезни используется понятие «относительный риск» (*relative risk*) или «отношение рисков» (*risk ratio*; *RR*), то есть отношения заболеваемости случаев среди лиц, экспонированных и неэкспонированных к подозреваемому изучаемому вредному производственному фактору, и его этиологической фракции (*EF*) [12, 22, 23]. Кроме того, определяется ОШ шанс развития болезни и её отсутствия в группе, подвергающейся воздействию изучаемых факторов, и в группе сравнения (контрольная) — ОШ шанс болезни и её отсутствия. Для расчёта этих показателей используют общепринятую систему обозначений для когортного исследования на основе таблицы сопряжённости (или таблицы четырёх полей) (**табл. 2**).

Величина ОР убедительно показывает, во сколько раз выше риск развития заболевания у экспонированных к вредному производственному фактору. ОР — наилучшая мера силы связи между фактором риска и болезнью; чем он больше ОР, тем более вероятно, что фактор риска — причина. Этиологическая доля (*EF*) показывает пропорциональный привнесённый риск за счёт действия изучаемого профессионального фактора или их совокупности. Чем она больше, тем более вероятно, что эта оцениваемая связь — причина [12, 22, 23].

ОР рассчитывают по формуле: $RR = (a/e)/(c/f) = (a \times f)/(c \times e)$.

Формула для расчёта *EF*: $EF = (RR - 1)/RR$ или $EF = [(RR - 1)/RR] \times 100\%$.

ОШ как показатель вероятности меры связи используют для сравнения результатов разных видов исследований (когортных, проспективных, ретроспективных) и в логистических регрессионных моделях индивидуального прогнозирования.

Рассчитывают ОШ по формуле: $OR = (a/b)/(c/d) = (a \times d)/(b \times c)$.

При отсутствии современной статистической программы достоверность ОШ и ОР оценивают по величине χ^2 , которую сравнивают с табличным значением для одной степени свободы, в частности, $\chi^2 = 3,8$ для $p = 0,05$ (вероятность статистической ошибки менее 5%) [9, 10]. Формула для расчёта χ^2 : $\chi^2 = n \times [(a \times d - b \times c) - n/2]^2 / (e \times f \times g \times h)$. Однако в последние годы гораздо удобнее для определения статистической значимости ОШ или ОР ОШ или ОР использовать 95% доверительный интервал (ДИ) (**табл. 3**).

Следует отметить, что заболевания, ОР которых достигает 5 и более, а показатель этиологической доли превышает 80% и приближается к 100%, в международной клинической практике признаются полностью профессионально/производственно или экологически обусловленными, то есть полностью профессиональными или экологическими заболеваниями [14]. Доказано, что относительный риск развития производственно-обусловленной патологии повышается с ухудшением условий труда [39, 40].

Важное значение в оценке профессиональных рисков имеет оценка профессиональных канцерогенных рисков, при оценке которых можно согласиться с П.В. Серебряковым, О.П. Рушкевич в том, что важное значение в диагностике и решении экспертных вопросов при злокачественных новообразованиях как лёгких, так и других локализаций в качестве ориентировочной экспозиционной оценки уровня достигнутого индивидуального канцерогенного риска должны использоваться методики

Таблица 2 / Table 2

Обобщённая система обозначений таблицы сопряжённости Generalized notation system of the conjugacy table

Группа	Больные	Здоровые	Всего
Экспонированная	A	B	$e = a + b$
Контрольная	C	D	$f = c + d$
Итого	$g = a + c$	$h = b + d$	$n = a + b + c + d$

Таблица 3 / Table 3

Степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от относительного риска значения ОР [22, 41]

The degree of occupational conditionality of health disorders depending on the relative risk of the value of OR [22, 41]

Степень обусловленности	ОР	EF, %
Отсутствует* (нулевая)	$0 < RR \leq 1$	0
Малая**	$1 < RR \leq 1,5$	Менее 33
Средняя**	$1,5 < RR \leq 2$	33–50
Высокая**	$2 < RR \leq 3,2$	51–66
Очень высокая**	$3,2 < RR \leq 5$	67–80
Почти полная***	$RR > 5$ ****	81–100

Примечание: * — различие с контролем недостоверно ($p > 0,05$); ** — различие с контролем достоверно ($p < 0,05$); *** — то же, признак считают детерминирующим; **** — значениям $RR = 10, 20$ и 100 соответствуют $EF = 90\%, 95\%$ и 99% .

Note: * — the difference with the control is unreliable ($p > 0.05$); ** — the difference with the control is reliable ($p < 0.05$); *** — the same, the attribute is considered deterministic; **** — the values of $RR = 10, 20$ and 100 correspond to $EF = 90\%, 95\%$ and 99% .

расчёта канцерогенного риска: для химических веществ — в соответствии с Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»; для ионизирующих излучений — в соответствии с СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [40–43]. При этом каждый работник должен быть информирован о достигнутом уровне канцерогенного риска [44]. Также важное значение имеет изучение и оценка эпидемиологических данных в отношении злокачественных новообразований. Необходимо создание национального регистра лиц, работающих (работавших) в контакте с канцерогенами, который стать составной частью создаваемого национального регистра больных профессиональными заболеваниями, а также находящихся в группе риска по развитию профессиональных заболеваний. Также возможно создание региональных субрегистров, на уровне субъектов РФ (региональные министерства/департаменты здравоохранения, региональные центры профпатологии, региональные онкологические центры).

Важнейшее значение в профилактической медицине (медицине труда, гигиене труда и профпатологии) имеет чувствительность и специфичность используемого диагностического теста [11, 45]. Клинические тесты, используемые в клиническом обследовании, — не идеальны. Всегда остаётся вероятность того, что результаты диагностического исследования не отражают объективное наличие или отсутствие заболевания. Обычно для любого клинического теста существует несколько (в различной степени точных) альтернатив. Различная доступность, стоимость, безопасность (а также факторы времени и здравого смысла) ограничивают широкое применение тех или иных методов обследования. Для каждого заболевания существует «золотой стандарт диагностики» — наиболее точный диагностический метод, с помощью которого можно установить наличие или отсутствие данного заболевания. Как правило, применение эталонного метода диагностики ограничивается его неудобствами — от высокого риска осложнений до стоимости. Ограничения референтного метода диагностики: он так же не является 100% точным, с развитием знаний и технологий один эталонный метод может быть сменен другим. При сравнении нового, более точного метода со старым стандартным будут выявляться дополнительные позитивные и негативные результаты. Эти результаты будут лишь казаться ложно-позитивными и ложно-негативными. Как судят насколько хорош данный клинический (диагностический или скрининговый) тест относительно эталонного? Один из подходов сводится к

расчёту доли пациентов с нормальным и патологическим результатом, которые действительно правильно диагностированы этим тестом. Термины «позитивный результат теста» и «негативный результат теста» используются в их обычном значении — для обозначения наличия или отсутствия заболевания соответственно [11, 45] (табл. 4).

Эти соотношения правильно диагностированных пациентов носят названия чувствительности и специфичности клинического исследования.

Чувствительность (*sensitivity*): доля позитивных результатов теста в группе (в популяции) больных пациентов. Чувствительность (Se)= $a/(a+c)$.

Специфичность (*specificity*): доля негативных результатов теста в группе здоровых пациентов. Специфичность (Sp)= $d/(b+d)$.

Чувствительный тест часто даёт положительный результат при наличии заболевания (обнаруживает его). Специфичный тест редко даёт положительный результат при отсутствии заболевания. Особенно информативен при положительном результате, подтверждая (предположенный) диагноз. Существует два мнемонических правила, значительно помогающих в использовании данных о чувствительности и специфичности диагностического теста.

SnNout: мнемоническое правило, напоминающее о том, что признак, тест или симптом, имеющий высокую чувствительность (*high Sensitivity test*), при отрицательном его результате исключает заболевание (*Negative result rules out*). **SpPin**: мнемоническое правило, напоминающее о том, что признак, тест или симптом, имеющий высокую специфичность (*high Specificity test*), при положительном его результате подтверждает заболевание (*Positive result rules in*) [11, 45].

Все это определяет большую актуальность слов основоположника отечественной гигиены Ф.Ф. Эрисмана (1872 г.): «...цель гигиены — ... найти средства для смягчения действия всех неблагоприятных для организма человека условий со стороны природы и общества» [46]. С данных позиций важнейшее значение в профилактической медицине (медицине труда, гигиене труда и профпатологии) имеет значение оценка эффективности лечебных и профилактических вмешательств.

Исход представляет собой клинически значимое явление (выздоровление, смерть, развитие осложнений) у пациентов в опытной и контрольной группах, лабораторный, функциональный показатель или признак, который служит объектом интереса исследователя. При проведении клинических исследований исходы служат критерия-

Таблица 4 / Table 4

Четырехпольная таблица, соотношений между результатами клинического теста и «золотым стандартом диагностики»

A four-field table of ratios between the results of a clinical test and the "gold standard of diagnostics"

Тест	Заболевание		
	Присутствует	Отсутствует	
Положительный	A	B	a+b
Отрицательный	C	D	c+d
	a+c	b+d	

Примечание: всего обследовалось a+c больных пациентов и b+d здоровых пациентов. Гипотетическим тестом правильно выявлено a больных (из a+c всего больных) и d здоровых (из b+d всего здоровых).

Note: a+c — sick patients and b+d healthy patients. A hypothetical test correctly identified a patients (out of a+c total patients) and d healthy (out of b+d total healthy).

Таблица 5 / Table 5

Оценка эффективности лечебного и профилактического воздействия (таблица сопряжённости)
Evaluation of the effectiveness of therapeutic and preventive effects (conjugacy table)

Лечение	Неблагоприятный исход		Всего
	Наблюдался	Отсутствовал	
Применялось	A	B	A+B
Не применялось	C	D	C+D

ми оценки эффективности лечебного или профилактического воздействия, информативности метода диагностики [11, 45] (табл. 5).

Частота исходов в группе лечения/эксперимента, ЧИЛ (Experimental event rate, EER). По таблице сопряжённости: $A/(A+B)$.

Частота исходов в контрольной группе, ЧИК (Control event rate, CER). По той же таблице: $C/(C+D)$.

Снижение абсолютного риска, САР (Absolute risk reduction, ARR) — абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами контроля и лечения. Если в группе вмешательства неблагоприятные исходы чаще, то «снижение» будет со знаком «минус». $САР (ARR) = ЧИК (CER) - ЧИЛ (EER)$.

Снижение относительного риска, СОР (Relative Risk Reduction, RRR) — относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с таковой в контрольной группе; приводится вместе с 95% ДИ. Метод оценки клинической значимости изучаемого эффекта в проспективных исследованиях. Выражается в процентах. $СОР (RRR) = |ЧИЛ (EER) - ЧИК (CER)| / ЧИК (CER)$.

Оценка профессиональных рисков развития играет важную роль в ранней диагностике, прогнозировании и выработке стратегий профилактики профессиональ-

ных и производственно-обусловленных заболеваний, так как относительный риск показывает силу и направление связи ассоциации между воздействием и заболеванием и исходом, что определяет его как меру влияния фактора риска, которая важна при изучении этиологии заболевания. Все это позволяет говорить о необходимости риск-менеджмента внедрения системы управления рисками (risk management) как теоретической и практической основы управления профессиональными рисками (с учётом мировых научных трендов, документов ВОЗ и Международной организации труда).

Кроме того, необходимо понимать и учитывать, что оценка профессионального риска с последующей защитой временем является популяционной основой сохранения здоровья и продления трудового долголетия работающего населения (и, прежде всего, работающих во вредных условиях труда). Также важна и этическая цель оценки профессиональных рисков: сохранение, укрепление здоровья работника и его будущего потомства, социальное благополучие и наличие удовлетворённости трудом. На основе результатов углублённых клинико-эпидемиологических исследований производственно-обусловленных заболеваний необходимо рассмотрение вопроса о включении тех или иных производственно-обусловленных заболеваний в национальный перечень профессиональных заболеваний.

Список литературы

- Вигдорчик Н.А. Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней. СПб.; 1930.
- Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). М.; 1962.
- Измеров Н.Ф., Денисов Э.И. Профессиональный риск для здоровья работников. М.: Тривант; 2003.
- Трубецков А.Д. Биоэтические аспекты эпидемиологических исследований профессиональных рисков. Мед. труда и пром. экол. 2011; 7: 1–4.
- Vinnikov D., Raushanova A., Kyzaeva A., Romanova Z., Tulekov Z., Kenessary D. et al. Lifetime occupational history, respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: results from a population-based study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019; 14: 3025–34.
- Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. М.: 2008.
- Котельников Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. М.; 2012.
- Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray J.A.M., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what it is and what isn't. *Brit Med J.* 1996; 312: 71–72.
- Покровский В.И., Брико Н.И. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
- Мельниченко П.И., Попов В.И., Стёпкин Ю.И. Социально-гигиенический мониторинг. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
- Косарев В.В., Бабанов С.А. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия: учебное пособие. М.: ИНФРА-М; 2012.
- Ендриховский В. Методы эпидемиологических исследований в промышленной медицине. М.: Медицина; 1980.
- Башарова Г.Р. Профессиональный риск ущерба здоровью. Медицина труда на пороге XXI века. СПб.; 2000.
- Косарев В.В., Бабанов С.А. Организация исследований в оценке риска здоровью в современной эпидемиологии. Гигиена и санитария. 2001; 4: 64–66.
- Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Эпидемиологические исследования в медицине труда. Мед. труда и пром. экол. 2006; 8: 1–4.
- Конституция Российской Федерации, принята 12.12.1993 г.
- Трудовой кодекс РФ, принят 21.12.2001 г.
- Измеров Н.Ф., Денисов Э.И. Оценка профессионального риска в медицине труда: принципы, методы и критерии. Вестник РАМН. 2004; 2: 17–21.
- Руководство Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г.). М.: Роспотребнадзор; 2005.
- Руководство Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки». М.; 2004.
- Vinnikov D., Rybina T., Strizhakov L., Babanov S., Mukatova I. Occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Commonwealth of Independent States: systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2020; 7: 614827.

22. Лебедева Н.В., Гурвич Е.Б. Понятие риска в эпидемиологических исследованиях. *Мед. труда и пром. экол.* 1993; 3–4: 4–5.
23. Власов В.В. Факторы риска и стадии развития заболевания. *Клин. мед.* 1991; 10: 98–99.
24. Vinnikov D., Brimkulov N., Redding-Jones R. Four-year prospective study of lung function in workers in a high altitude (4000 m) mine. *High Alt Med Biol.* 2011; 12(1): 65–69.
25. Vinnikov D., Blanc P.D., Brimkulov N., Redding-Jones R. Five-year lung function observations and associations with a smoking ban among healthy miners at high altitude (4000 m). *J Occup Envir Med.* 2013; 55(12): 1421–1425.
26. Ядов В.А. Стратегия социологического исследования. Описание, объяснение, понимание социальной реальности. М.; 2007.
27. Трубецков А.Д. Российская энциклопедия по медицине труда. М.; 2005.
28. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е., Костарев В.Г., Лебедева Т.М. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды. *Анализ риска здоровью.* 2018; 3: 94–103.
29. Колосова Т.С., Кармашова Б.А., Третьякова С.М. Результаты кардиоскрининга при проведении периодического медицинского осмотра работников АО «СибурТюменьГаз»-филиал «НяганьГазПереработка». *Здравоохранение Югры: опыт и инновации.* 2019; 2: 15–18.
30. Skrobbonja A., Kontosic I. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia. *Ind Health.* 1998; 36: 312–317.
31. Зиненко Г.М., Петриченко С.И., Мирошников М.П., Дасаева А.А., Вермель А.Е. Особенности распространенности патологии среди специалистов геологической отрасли. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 1: 8–14.
32. Nakanishi N., Yoshida H., Nagano K. et al. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white-collar workers. *J Epidemiol Community Health.* 2001; 55: 316–322.
33. Wada K., Katoh N., Aratake Y. et al. Effect of overtime work on blood pressure and body mass index in Japanese male workers. *Occup Med.* 2006; 56: 578–580.
34. Dawber T.R. *The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease.* Cambridge: Harvard University Press; 1980.
35. Bradford-Hill A.B. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 295–300.
36. Doll R., Hill A.B. Risk factors in cancer pulmonary. *Brit Med J.* 1964; 1: 1399–1410.
37. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Brit Med J.* 1977; 1: 1645–1648.
38. Denisov E.I. Numerical scale for work-relatedness assessment of a disease. *Abstracts 14th Int. conf. epidemiol. in occup. health.* Herzliya, Israel, October 10–14, 1999; 137.
39. Березин И.И. Оценка условий и характера труда работников современного кабельного производства на основе теории профессионального риска. В кн.: «Материалы Всероссийской конференции «Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин»». Самара; 2005: 18–23.
40. Серебряков П.В., Рушкевич О.П. Вопросы экспертизы профессиональных злокачественных новообразований. В кн.: «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте». Минск; 2017: 238–247.
41. Серебряков П.В., Рушкевич О.П. Алгоритм экспертизы связи злокачественных новообразований с условиями труда. В кн.: «Гигиена, профпатология и риски здоровью населения». М.; 2016: 510–521.
42. Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».
43. СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)».
44. Серебряков П.В. Особенности экспертизы профессионального канцерогенного риска. *Гигиена и санитария.* 2015; 94: 2: 69–72.
45. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
46. Эрисман Ф. Руководство к гигиене, обработанное по лучшим и современным сочинениям. Часть 1. СПб.: Печатня Головина; 1872.

References

1. Vigdorichik N.A. *Professional'naya patologiya. Kurs professional'nykh boleznei.* SPb; 1930 (in Russian).
2. Davydovskii I.V. *Problema prichinnosti v meditsine (etiologiya).* M.; 1962 (in Russian).
3. Izmerov N.F., Denisov E.I. *Professional'nyi risk dlya zdorov'ya rabotnikov.* M.: Trovant; 2003 (in Russian).
4. Trubetskov A.D. Bioethical aspects of epidemiological studies of occupational risks. *Med. truda i prom. ekol.* 2011; 7: 1–4 (in Russian).
5. Vinnikov D., Raushanova A., Kyzaeva A., Romanova Z., Tulekov Z., Kenessary D. et al. Lifetime occupational history, respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: results from a population-based study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019; 14: 3025–34.
6. Grinkhal'kh T. *Evidence-Based Medicine Fundamentals.* M.; 2008 (in Russian).
7. Kotelnikov G.P. Evidence-based medicine. *Evidence-Based Medical Practice.* M.; 2012 (in Russian).
8. Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray J.A.M., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what it is and what isn't. *Brit Med J.* 1996; 312: 71–72.
9. Pokrovskii V.I., Briko N.I. *General Epidemiology with the Basics of Evidence-Based Medicine: A Guide to Practical Exercises: A Study Guide.* M.: GEOTAR-Media; 2012 (in Russian).
10. Mel'nichenko P.I., Popov V.I., Stepin Yu.I. *Social and hygienic monitoring.* M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russian).
11. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Clinical pharmacology and rational pharmacotherapy: a tutorial.* M.: INFRA-M; 2012 (in Russian).
12. Endrikhovskii V. *Methods for Epidemiological Research in Industrial Medicine.* M.: Meditsina; 1980 (in Russian).
13. Basharova G.R. *Occupational health risk. Occupational medicine on the threshold of the 21st century.* Spb; 2000 (in Russian).
14. Kosarev V.V., Babanov S.A. Organization of research in health risk assessment in modern epidemiology. *Gigiena i sanitariya.* 2001; 4: 64–66 (in Russian).
15. Kosarev V.V., Lotkov V.S., Babanov S.A. Epidemiological studies in occupational medicine. *Med. truda i prom. ekol.* 2006; 8: 1–4 (in Russian).
16. Konstitutsiya Rossiiskoi Federatsii, 12.12.1993 (in Russian).
17. Trudovoi kodeks RF, 21.12.2001 (in Russian).
18. Izmerov N.F., Denisov E.I. Occupational risk assessment in occupational medicine: principles, methods and criteria. *Vestnik RAMN.* 2004; 2: 17–21. (in Russian)
19. Guideline P2.2.2006-05 "Guidelines for the hygienic assessment of the factors of the working environment and work process. Criteria and classification of working conditions" (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on July 29, 2005). M.: Rospotrebnadzor; 2005 (in Russian).
20. Guideline P 2.2.1766-03 "Guidelines for assessing occupational health risks for workers. Organizational and methodological foundations, principles and evaluation criteria". M.; 2004 (in Russian).
21. Vinnikov D., Rybina T., Strizhakov L., Babanov S., Mukatova I. Occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Commonwealth of Independent States: systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2020; 7: 614827.

22. Lebedeva N.V., Gurvich E.B. The concept of risk in epidemiological studies. *Med. truda i prom. ekol.* 1993; 3–4: 4–5 (in Russian).
23. Vlasov V.V. Risk factors and stages of development of the disease. *Klin. Med.* 1991; 10: 98–9 (in Russian).
24. Vinnikov D., Brimkulov N., Redding-Jones R. Four-year prospective study of lung function in workers in a high altitude (4000 m) mine. *High Alt Med Biol.* 2011; 12(1): 65–69.
25. Vinnikov D., Blanc P.D., Brimkulov N., Redding-Jones R. Five-year lung function observations and associations with a smoking ban among healthy miners at high altitude (4000 m). *J Occup Envir Med.* 2013; 55(12): 1421–1425.
26. Yadov V.A. *Sociological research strategy. Description, explanation, understanding of social reality.* M.; 2007 (in Russian).
27. Trubetskov A.D. *Russian encyclopedia of occupational medicine.* M.; 2005 (in Russian).
28. Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., Nosov A.E., Kostarev V.G., Lebedeva T.M. Assessment of the risk of developing cardiovascular disease in miners engaged in underground mining of chromium ore. *Analiz riska zdorov'yu.* 2018; 3: 94–103 (in Russian).
29. Kolosova T.S., Karmashova B.A., Tret'yakova S.M. Results of cardioscreening during periodic medical examination of employees of SiburTyumenGaz JSC — NyaganGazPerrabotka branch. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii.* 2019; 2: 15–8 (in Russian).
30. Skrobbonja A., Kontosic I. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia. *Ind Health.* 1998; 36: 312–7.
31. Zinenko G.M., Petrichenko S.I., Miroshnikov M.P., Dasaeva A.A., Vermel A.E. Features of the prevalence of pathology among specialists in the geological industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2005; 1: 8–14 (in Russian).
32. Nakanishi N., Yoshida H., Nagano K. et al. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health.* 2001; 55: 316–22.
33. Wada K., Katoh N., Aratake Y. et al. Effect of overtime work on blood pressure and body mass index in Japanese male workers. *Occup Med.* 2006; 56: 578–80.
34. Dawber T.R. *The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease.* Cambridge: Harvard University Press; 1980.
35. Bradford-Hill A.B. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 295–300.
36. Doll R., Hill A.B. Risk factors in cancer pulmonary. *Brit Med J.* 1964; 1: 1399–1410.
37. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Brit Med J.* 1977; 1: 1645–1648.
38. Denisov E.I. Numerical scale for work-relatedness assessment of a disease. *Abstracts 14th Int. conf. epidemiol. in occup. health.* Herzliya, Israel, October 10–14, 1999: 137.
39. Berezin I.I., Vorobyov E.N. Assessment of conditions and nature of work of workers of modern cable production on the basis of the theory of professional risk. In: *"Materials of the all-Russian conference "Modern problems of labor protection and health of working women""*. Samara; 2005: 18–23 (in Russian).
40. Serebryakov P.V., Rushkevich O.P. Survey questions professional malignant tumors. In: *"Modern issues of health and safety in the workplace"*. Minsk; 2017: 238–47 (in Russian).
41. Serebryakov P.V., Rushkevich O.P. Algorithm of examination of connection of malignant neoplasms with working conditions. In: *"Hygiene, occupational pathology and public health risks"* M.; 2016: 510–521 (in Russian).
42. P 2.1.10.1920-04 "Guidelines for assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment." (in Russian).
43. SanPiN 2.6.1.2523-09 "Standards of radiation safety (NRB-99/2009)" (in Russian).
44. Serebryakov P.V. Features of examination of professional carcinogenic risk. *Gigiena i sanitariya.* 2015; 94(2): 69–72. (In Russian)
45. Kotel'nikov G.P., Shpigel' A.S. *Evidence-based medicine. Evidence-based medical practice.* M.: GEOTAR-Media; 2012 (in Russian).
46. Erisman F. *A guide to hygiene, adapted from the best and contemporary writings.* Part 1. SPb.: Pechatnya Golovina; 1872 (in Russian).