

УДК 613.6.027

Д.М. Шляпников¹, П.З. Шур^{1,2}, В.Б. Алексеев¹, В.М. Ухабов³, В.Г. Новоселов³, А.Я. Перевалов³**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАЦИЙ ГЕНА MTHFR КАК МАРКЕРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА**¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», д. 15, ул. Букирева, Пермь, Россия, 614990³ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера», д. 26, ул. Петропавловская, г. Пермь, Россия, 614000

В статье представлены результаты работы по оценке риска профессионально обусловленной гипертензии у работников силвинитовой обогатительной фабрики (СОФ) с учетом индивидуальной чувствительности. Эпидемиологически доказана связь профессиональной экспозиции шума выше 83 дБА с гипертензией и ее предикторами: повышением активности липопротеина(а) и гомоцистеина в сыворотке крови. Определен показатель повышенной чувствительности работников к развитию артериальной гипертензии и изменению показателей нарушения регуляции сосудистого тонуса (повышение активности липопротеина(а) и гомоцистеина в сыворотке крови) под воздействием шума — генотип СТ гена MTHFR. У работников с генотипом СТ гена MTHFR по результатам эпидемиологического анализа установлено увеличение относительного риска нарушения регуляции сосудистого тонуса (предиктора гипертензии). Дополнительная вероятность нарушения регуляции сосудистого тонуса в условиях воздействия шума 83 дБА у работников СОФ с повышенной индивидуальной чувствительностью составляет 3%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, производственно обусловленные заболевания, индивидуальная чувствительность, ген MTHFR.

D.M. Shlyapnikov¹, P.Z. Shur^{1,2}, V.B. Alekseev¹, V.M. Uhabov³, V.G. Novoselov³, A.Ya. Perevalov³. **New potential of MTHFR gene variations application as an individual sensitivity marker in evaluation of occupational risk of arterial hypertension under exposure to noise**

¹ FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045² FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990³ SBEI HPE «Perm State Medical University named after E.A. Vagner» of Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russia, 614000

The article deals with results of assessing risk of occupationally related hypertension among workers of sylvinitedressing works, with individual sensitivity consideration. Epidemiologic study proved correlation between occupational exposure to noise over 83 dB and hypertension and its predictors — increased activity of serum lipoprotein and homocystein. The studies determined an indicator of the workers' increased sensitivity to arterial hypertension development and to changes in parameters of disordered vascular tone regulation (increased activity of serum lipoprotein and homocystein) under exposure to noise — CT genotype of MTHFR gene. Workers with CT genotype of MTHFR gene, according to epidemiologic analysis, demonstrated increase in relative risk of vascular tone regulation disorders (hypertension predictor). Additional probability of vascular tone regulation disorders under exposure to noise of 83 dB in sylvinitedressing workers with increased individual sensitivity is estimated at 3%.

Key words: arterial hypertension, occupationally related diseases, individual sensitivity, MTHFR gene.

В современных условиях при неполном использовании наилучших технологий на предприятиях, не всегда возможно обеспечить достижение гигиенических нормативных уровней факторов производственной среды. В 2011–2013 гг. первое место среди всех производственных факторов на рабочих местах, не соответствующих гигиеническим требованиям, занимает

шум [6]. Возможным хроническим эффектом шумового воздействия, не относящимся к слуху, являются заболевания системы кровообращения [7]. Ряд исследований показывает, что у рабочих, подвергавшихся длительному воздействию высокого уровня шума, наблюдаются более высокие показатели систолического и/или диастолического артериального давления, чем

у тех, кто не подвергается воздействию данного фактора [15,16].

Главным образом уровень риска здоровью работающих определяется уровнем экспозиции производственных факторов, однако существенную роль в формировании профессионального риска нарушения здоровья играет и устойчивость организма работника к воздействию факторов производственной среды [4,5]. При этом важным является выделение показателей индивидуальной чувствительности к воздействию факторов производственной среды, в качестве которых могут выступать генотипы генов, патогенетически значимых в формировании нарушений здоровья [8].

Воздействие высоких уровней шума может приводить у работников к дислипидемии — фактору риска развития сердечно-сосудистой патологии [2], значимыми показателями которой являются повышение уровней общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [10]. Одним из ключевых белков метаболизма липопротеинов и холестерина является белок апо-Е (АРО-Е), участвующий в образовании и секреции липопротеинов [13]. Предиктором сердечно-сосудистых событий признается и эндотелиальная дисфункция [3,9]. Основным медиатором эндотелий-зависимой вазорелаксации является оксид азота (NO). Его продукция осуществляется с помощью синтетазы оксида азота (NOS), активность которой может быть связана с различными генотипами эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [11]. Нарастание уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови считается фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений [12]. Гипергомоцистеинемия (ГГ) является независимым фактором риска атеросклероза и атеротромбоза. Среди всех известных генетических причин ГГ наиболее распространены замены в гене MTHFR, что сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови и изучается как фактор риска возникновения атеросклероза [14]. Наличие определенных генотипов вышеуказанных генов может рассматриваться как фактор индивидуальной чувствительности к производственной экспозиции шума, модифицирующий уровень риска негативных изменений функций сердечно-сосудистой системы, однако данный вопрос остается недостаточно изученным.

Цель работы. Оценить вероятность раннего формирования профессионально обусловленной гипертензии с использованием патогенетически значимых генотипов генов как маркеров индивидуальной чувствительности (на примере работников предприятия по добыче калийных солей).

Материалы и методы. Общее количество обследованных работников составило 123 человека, распределенных на 2 группы. Группа наблюдения — работники сальвинитовой обогатительной фабрики (СОФ) предприятия по добыче калийных солей: 56 человек (в

т.ч. 39 женщин), средний возраст — $39,55 \pm 10,59$ лет, средний стаж составил $11,13 \pm 2,98$ года. Группа сравнения — работники инженерно-технического персонала администрации, не подвергающиеся воздействию вредных производственных факторов: 67 человек (в т.ч. 35 женщин), средний возраст — $38,85 \pm 2,19$ лет, средний стаж работы составил $11,40 \pm 2,24$ года.

Гигиеническая оценка условий труда на рабочих местах проводилась по результатам специальной оценки (аттестации рабочих мест). Состояние здоровья изучалось в рамках углубленного медицинского осмотра. Клиническое обследование включало оценку состояния сердечно-сосудистой системы. Изучались показатели, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами, позволяющими оценить: вазомоторную функцию эндотелия плечевой артерии (проба эндотелийзависимой вазодилатации по модифицированной методике Celermajer D.S. с соавт. (1992 г.)) и оценку состояния экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий по стандартной методике. Изучался ряд показателей крови: регуляция сосудистого тонуса (содержание оксида азота, гомоцистеин и липопротеин(а) в сыворотке крови); состояние липидного обмена (содержание ХС, ЛПНП и ЛПВП, ТГ).

При выборе генов в качестве маркеров индивидуальной чувствительности учитывался патогенез заболеваний системы кровообращения. Были выбраны гены, наиболее значимые в формировании донозологических состояний, и проведено изучение их полиморфизма: VEGF, MTHFR, eNOS, АРО-Е. Оценка полиморфизма генов проводилась методом аллельной дискриминации. Указанные гены были предварительно определены как вероятные показатели индивидуальной чувствительности (предрасположенности к негативным ответам на воздействие производственного шума).

Обследование выполнено в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в пересмотренной версии Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 2008 г. Все участники подписали информированное согласие.

Обследованным работникам было выполнено раздаточное анкетирование на рабочем месте для оценки характера распространенности поведенческих факторов риска развития артериальной гипертензии (в частности курения и злоупотребления алкоголем). Способ отбора респондентов — целевой.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ Статистика 6.0. Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка вероятности изменений показателей, отражающих механизм раннего формирования болезни у работников, выполнялась с расчетом абсолютного риска (R). В результате сравнения вероятности изменений показателей у работников с разными генотипами получали дополнительную вероятность изменения показателей, отражающих механизм раннего формирования

болезни, для работников с определенным вариантом генов. Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой выполнялась в соответствии с Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» с расчетом показателей относительного риска (RR) и доверительного интервала 95% (CI), а также этиологической доли ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (EF) с использованием электронного интерактивного директориаль-справочника [1].

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам проведенной аттестации рабочих мест выбранной группы работников СОФ установлено что, согласно Руководства Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», условия труда работников оценены как вредные (табл.). Изменения в состоянии здоровья работников со стороны системы кровообращения связывали с шумовым воздействием. Условия труда работников группы сравнения оценены как допустимые (класс условий труда 2).

Сравнительный анализ проведенного исследования поведенческих факторов риска не выявил статистически достоверных различий в обследованных группах по распространенности факторов табакокурения и употребления различных алкогольных напитков ($p \geq 0,05$).

Анализ изменений показателей нарушения регуляции сосудистого тонуса свидетельствует о повышении в 6,3 раза относительно физиологической нормы активности липопротеина(а) в сыворотке крови (в среднем $93,077 \pm 23,274$ мг/100см³) работников группы наблюдения и в 5,5 раза относительно показателей группы сравнения ($p=0,0001$). Установлено повышение активности гомоцистеина в сыворотке крови работников группы наблюдения ($16,821 \pm 1,878$ мкмоль/л) в 1,2 раза относительно физиологической

нормы и 1,4 раза выше показателей группы сравнения ($p=0,0001-0,002$). Статистически значимых различий содержания оксида азота в крови группы наблюдения ($101,688 \pm 7,407$ мкмоль/л) и группы сравнения ($126,7 \pm 15,162$ мкмоль/л) установлено не было.

Оценка состояния липидного обмена по исследуемым показателям (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) не выявила статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Результаты исследования функции эндотелия показали, что работающие группы наблюдения имели меньшие значения прироста диаметра плечевой артерии и коэффициента чувствительности плечевой артерии, что свидетельствует о худшем состоянии вазомоторной функции эндотелия, однако данные изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

При количественной оценке причинно-следственной связи нарушений здоровья работников в существующих условиях труда установлено: повышение активности липопротеина(а) в сыворотке крови (RR=2,22, 95% CI=1,27–3,87; EF=54,99%, степень связи нарушений здоровья с работой высокая); повышение активности гомоцистеина в сыворотке крови (RR=5,68, 95% CI=2,28–14,17); истощение ресурсов антиоксидантной системы, проявляющееся пониженным содержанием АОА (RR=1,84, 95% CI=1,30–2,61; EF=45,67%, степень связи — средняя).

Для работников группы наблюдения установлена причинно-следственная связь условий труда с гипертонической болезнью (МКБ: I 11.9): RR=7,18, 95% CI=1,91–26,93.

Результаты эпидемиологического анализа показали более высокий относительный риск (RR=2,68, EF=62,66%) повышения липопротеина(а) в крови у работников с гетерозиготным вариантом гена eNOS (GT) по сравнению с гомозиготным вариантом (GG) (RR=2,59, EF=61,43%).

При оценке влияния полиморфизма генов на повышение вероятности профессионально обусловленных

Таблица

Общая оценка условий труда работников СОФ, согласно Р 2.2.2006–05

Профессии	Класс условий труда							Общая оценка
	Химический	Вибрация (общ.; лок.)	Шум (L _{экв.})	Микро-климат	Световая среда	Тяжесть труда	Напряж. труда	
Машинист мельниц	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Машинист насосных установок	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Машинист конвейера (отд. складирования отходов)	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Центрифуговщик	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Фильтровальщик	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Аппаратчик гранулирования СГО	2	2	3.2	2	2	2	2	3.2
Аппаратчик дозирования СГО	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Аппаратчик сушки	2	2	3.3	2	3.1	2	2	3.3

изменений показателей, отражающих механизм раннего формирования заболеваний, зависимость влияния полиморфизма на повышение негативных изменений была выявлена для гена MTHFR (СТ): в условиях экспозиции шума 83 дБА у работников СОФ с гетерозиготным вариантом гена MTHFR (СТ) вероятность изменения показателя повышения содержания гомоцистеина в крови оценивается как $R=0,33$, у работников с нормальным гомозиготным вариантом гена MTHFR (СС) эта вероятность составляет $R=0,30$. Дополнительная вероятность повышения содержания гомоцистеина в крови у работников СОФ с генотипом СТ гена MTHFR под воздействием шума составляет 0,03 (3%). В группе работников, условия труда которых оценены как допустимые, достоверных различий в распространенности зависимости влияния полиморфизма на повышение вероятности негативных изменений у лиц с различными генотипами этого гена не выявлено.

Таким образом гетерозиготный вариант СТ гена MTHFR предлагается рассматривать как показатель индивидуальной чувствительности (предрасположенности к формированию риска производственно обусловленной патологии системы кровообращения под воздействием шума).

Выводы. 1. Для работников СОФ в условиях воздействия производственного шума выше 83 дБА установлена профессиональная обусловленность ($RR=7,18$) гипертонической болезни (МКБ: I 11.9). Нарушения регуляции сосудистого тонуса в данной группе работников относятся к профессионально обусловленным: повышение активности липопротеина(а) ($RR=2,22$, $EF=54,99\%$) и гомоцистеина ($RR=5,68$, $EF=82,40\%$) в сыворотке крови. 2. Установлено, что у работников с гетерозиготным вариантом СТ гена MTHFR, в условиях экспозиции шума более 83 дБА, распространенность повышенного содержания гомоцистеина в крови на 3% больше, чем у работающих в тех же условиях с гомозиготным вариантом СС этого гена. 3. При подтверждении предполагаемой тенденции в более широкомасштабных исследованиях, возможно применение генотипа СТ гена MTHFR в качестве маркера повышенной индивидуальной чувствительности к воздействию производственного шума, приводящей к формированию вероятности донозологических изменений, характеризующих механизм развития артериальной гипертензии и способствующих формированию дополнительного риска данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 11–16)

1. Денисов Э.И., Степанян И.В., Челищева М.Ю. Статистическая оценка связи нарушений здоровья с работой (СОС) // <http://neurocomp.ru/cgi-bin/opr/sos/start.py> (дата обращения: 12.01.2016).
2. Драпкина О.М., Бугверова Е.А., Ивашкин В.Т. // Мед. алфавит. — 2012. — Т. 4. — № 24. — С. 30–35
3. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия — Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2008. — 129 с.

4. Лужецкий К.П., Шур П.З., Устинова О.Ю., и др. // Анализ риска здоровью. — 2015. — № 4. — С. 28–35
5. Лужников Е. А. Клиническая токсикология, изд. 2-е перераб. и доп. — М.: Медицина, 1994. — 256 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2013 г.: Гос. доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. — 191 с.
7. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
8. Соловьев В.Ю. // Анализ риска здоровью. — 2013. — № 3. — С. 27–30.
9. Сучков И.А. // Росс. мед.-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова — 2012. — № 4. — С. 151–157
10. Шаповалова В.П., Рыжова Т.В., Рыжов В.М. // Мед. труда и пром. эколог. — 2010. — № 7. — С. 18–20.

REFERENCES

1. Denisov E.I., Stepanyan I.V., Chelishcheva M.Yu. Statistic evaluation of relations between health disorders and work. <http://neurocomp.ru/cgi-bin/opr/sos/start.py> (accessed 12/01/2016) (in Russian).
2. Drapkina O.M., Bueverova E.L., Ivashkin V.T. // Med. alfavit. — 2012. — Vol. 4. — 24. — P. 30–35 (in Russian).
3. Kirichuk V.F., Glybochko P.V., Ponomareva A.I. Endothelial dysfunction. — Saratov: Izd-vo Saratovskogo med. un-ta, 2008. — 129 p. (in Russian).
4. Luzhetskii K.P., Shur P.Z., Ustinova O.Yu., et al. // Analiz riska zdorov'yu. — 2015. — 4. — P. 28–35 (in Russian).
5. Luzhnikov E.A. Clinical toxicology. 2nd edition, revised and added. — Moscow: Meditsina, 1994. — 256 p. (in Russian).
6. On state of sanitary and epidemiologic well-being of population in Russian Federation in 2013: Governmental report. — Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2014. — 191 p. (in Russian).
7. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases: national manual. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).
8. Solov'ev V.Yu. // Analiz riska zdorov'yu. — 2013. — 3. — P. 27–30 (in Russian).
9. Suchkov I.A. // Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. — 2012. — 4. — P. 151–157 (in Russian).
10. Shapovalova V.P., Ryzhova T.V., Ryzhov V.M. // Industr. med. — 2010. — 7. — P. 18–20 (in Russian).
11. Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G. // Biochemical Journal. — 2001. — 357 (3). — P. 593–615.
12. Awata T., Inoue K., Kurihara S., et al. // Diabetes. — 2002 May. — 51(5). — P. 1635–1639.
13. Beisiegel U., Weber W., Ihrke G. et al. // Nature. — 1989. — vol. 341 (6238). — P. 162–164.
14. Ciccio M., Bivona G., Bellia C. // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2008. — 4(1). — P. 219–224.
15. Jarup L., Dudley M.L., Babish W., et al. // Environ Health Perspect. — 2005. — 113. — P. 1473–1478.

16. Pourabdiyan S, Ghotbi M, Yousefi HA, et al. // Koomesh. — 2009. — 10. — P. 253–260.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шляпников Дмитрий Михайлович (Shlyapnikov D.M.),
зав. отд. анализа рисков для здоровья ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: shlyapnikov@fcrisk.ru.

Шур Павел Залманович (Shur P.Z.),
уч. секр. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: shur@fcrisk.ru.

Алексеев Вадим Борисович (Alekseev V.B.),
зам. дир. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: vadim@fcrisk.ru.

Ухабов Виктор Максимович (Uhabov V.M.),
зав. каф. общ. гиг. и экологии человека ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р. мед. наук, проф. Тел.: 8(342) 235–11–35.

Новоселов Владимир Геннадьевич (Novoselov V.G.),
проф. каф. гиг. питания и гиг. детей и подростков ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р мед. наук, проф. E-mail: vnov2001@mail.ru.

Перевалов Александр Яковлевич (Perevalov A.Ya.),
зав. каф. гиг. питания и гиг. детей и подростков ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р. мед. наук, проф. E-mail: urcn@mail.ru.

УДК 613.62–614.29

А.Е. Носов¹, Е.М. Власова¹, В.Г. Новоселов², А.Я. Перевалов², В.М. Ухабов², А.В. Агафонов²

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

¹ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

² ГОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д. 26, ул. Петропавловская, Пермь, Россия, 614990

У работников титано-магниевого производства, подвергающихся профессиональной экспозиции комплексом химических (хлор, гидрохлорид, диоксид серы) и физических факторов (производственный шум, тяжесть труда), артериальная гипертензия является производственно обусловленной патологией при стаже более 15 лет (EF=71,5%), а назофарингит при стаже более 10 лет (EF=65%). Риск развития АГ в наибольшей степени ассоциирован с повышением уровня производственного шума (F=1621; R²=0,95; p<0,001; НУ=70,1 дБА). Математическое моделирование вероятности развития назофарингита показало зависимость от концентрации хлора, гидрохлорида, серы диоксида, комбинации хлора и гидрохлорида (F=37–281; R²=0,37–0,73; p<0,001; с НУ для хлора 0,63 мг/м³). Комплекс показателей: лейкоцитоз, эозинофилия, повышение уровней IgA, КЭА, активация клеточного иммунитета: повышение CD16+56+, CD3+CD25+, абсолютного фагоцитоза, характеризует неспецифическую воспалительную реакцию, напряженность иммунитета в ответ на воздействие комплекса химических факторов титано-магниевого производства. Маркеры эндотелиальной дисфункции и сердечно-сосудистого риска (мочевая кислота, VEGF, гомоцистеин, ЛПНП) и маркер стресса (кортизол) отражают потенциальный эффект производственных факторов на сосудистую стенку, процессы метаболизма и центральную нервную систему (ЦНС) с включением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Изменение данных показателей у стажированных работников позволяет диагностировать риск развития производственно обусловленной патологии на доклинической стадии.

Ключевые слова: производственные факторы, производственно обусловленная патология, сердечно-сосудистые заболевания, патология верхних дыхательных путей, титано-магниевое производство.

A.E. Nosov¹, E.M. Vlasova¹, V.G. Novoselov², A.Ya. Perevalov², V.M. Uhabov², A.V. Agafonov². **Forecasting a risk of occupationally related diseases in workers engaged into titanium-magnesium production**

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

²SBEI HPE «Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner» of Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russia, 614990