УДК 613.6.027: 616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.11

ПРОФЕССИЯ И ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: ФАКТОРЫ, МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

С.А. Максимов, Г.В. Артамонова

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Россия, 650000, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

В научном плане охрана здоровья работающего населения базируется на доказательности причинно-следственных связей между профессиональным фактором и возникновением заболевания (или смертельным исходом). В обзоре рассмотрены факторы, модифицирующие причинно-следственные зависимости между профессиональными воздействиями и патологией сердечно-сосудистой системы работников в эпидемиологических исследованиях. Анализ литературных данных свидетельствует о весомой роли модифицирующего влияния традиционных факторов риска и эффекта здорового рабочего в формировании уровней сердечно-сосудистых заболеваний у работающего населения. Данное модифицирующее влияние необходимо идентифицировать и устранять при анализе причинно-следственных зависимостей между производственным воздействием и развитием заболеваний. На примере конкретных исследований представлены некоторые наиболее распространенные методические ошибки: игнорирование традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, рассмотрение корреляционных связей профессионального стажа с распространенностью заболеваний как причинно-следственных, а не ассоциативных (обусловленных возрастом), отсутствие анализа возможного профессионального отбора (искусственного или стихийного) более здоровых работников в неблагоприятных условиях труда. Представлены основные направления методических подходов формирования исследуемых выборок, аналитических и статистических методов обработки результатов, позволяющих нивелировать модифицирующее влияние. Особо подробно освещаются авторские методические подходы, позволяющие по эпидемиологическим данным идентифицировать и корректировать модифицирующее влияние эффекта здорового рабочего (эффект здорового найма и эффект здорового рабочего, продолжающего трудовую деятельность) на относительный риск и этиологическую долю заболевания в профессиональных группах. Отмечается, что более широкое и полное использование разработанных к настоящему времени методических подходов к формированию исследуемых выборок, аналитических и статистических методов обработки результатов позволяет существенно повысить адекватность и надежность результатов отечественных эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: *сердечно-сосудистые заболевания, профессия, факторы риска, эффект здорового рабочего, эпидемиологические исследования, методические подходы, доказательная медицина.*

Начиная с 1990-х гг. в международную систему здравоохранения активно внедряются подходы доказательной медицины, при которой решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности на основании поиска, сравнения, обобщения и распространения данных для использования в интересах больных [31]. Не является исключением и медицина труда, принцип доказательности в которой должен охватывать все стороны научного и клинического процесса: профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию [1].

В научном плане охрана здоровья работающего населения базируется на доказательности причинно-следственных связей между профессиональным фактором и возникновением заболевания (или смертельным исходом). Ведь для того чтобы профилактировать воздей-

© Максимов С.А., Артамонова Г.В., 2016

Максимов Сергей Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент; ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (e-mail: m1979sa@yandex.ru; тел.: 8 (384) 264-42-40).

Артамонова Галина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научным вопросам, заведующий отделом оптимизации медицинских технологий при сердечно-сосудистых заболеваниях (e-mail: artamonova@kemcardio.ru; тел.: 8 (384) 264-45-73).

ствие профессиональных факторов, необходимо в первую очередь доказать, что именно производственное воздействие является непосредственной причиной (либо одной из основных причин) развития заболевания. В то же время установление причинно-следственных связей в медицине труда сопровождается определенными трудностями. Стандарт клинических исследований – двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах на большом количестве пациентов – зачастую не применим в медицине труда [1]. Поэтому принципы доказательной медицины необходимо обеспечивать доступными средствами в ходе проведения когортных и интервенционных исследований.

Для заболеваний, характеризующихся многофакторной этиологией, устранение модифицирующего влияния традиционных (не профессиональных) факторов риска является обязательным условием доказательности причинно-следственных зависимостей. С точки зрения рассмотрения профессии как принадлежности к специфической группе населения, находящейся в условиях воздействия определенных производственных факторов, анализ причинно-следственных зависимостей должен учитывать, кроме всего прочего, динамику изменения состояния здоровья работников. В рамках настоящего обзора это относится, в первую очередь, к возможной неравномерности исходного (то есть при поступлении на работу) состояния здоровья, а также к различиям в состоянии здоровья увольняющихся работников в исследуемой и контрольной группах. В научной литературе первое обозначается как эффект здорового найма (ЭЗН), второе – как эффект здорового рабочего, продолжающего трудовую деятельность (ЭЗРПТД). Оба явления обобщаются термином «эффект здорового рабочего» (ЭЗР).

Схематично частота исследуемого заболевания в профессиональной группе является результатом воздействия на состояние здоровья гигиенических особенностей условий труда, традиционных факторов риска и ЭЗР [12]:

– условия труда оказывают прямое влияние на риск развития заболевания (то есть та самая причинно-следственная связь, которую необходимо найти);

– условия труда при прочих равных условиях определяют распространенность традиционных факторов риска заболевания;

– условия труда определяют функциональный уровень и физическое здоровье работников, необходимые для успешного выполнения производственных заданий, что обусловливает выраженность ЭЗР;

– выраженность ЭЗР за счет различий в состоянии здоровья работников профессиональных групп определяет распространенность заболевания и его традиционных факторов риска;

– распространенность традиционных факторов оказывают прямое влияние на риск развития заболевания.

Причинно-следственную зависимость профессионального влияния на состояние здоровья характеризует первая связь. Две последние связи представляют собой модифицирующее влияние, искажающее эту причинно-следственную зависимость и требующее устранения, что обеспечивает соблюдение принципов доказательной медицины на этапе оценки профессиональных рисков. Корректная организация исследования, адекватный выбор исследуемых и контрольных групп, использование современных средств математической статистики в ходе эпидемиологического исследования обеспечивают выявление и «нейтрализацию» основных факторов, способных модифицировать причинно-следственные зависимости между производственным воздействием и развитием заболевания.

Целью данного обзора является рассмотрение факторов, модифицирующих причинно-следственные зависимости между профессиональными воздействиями и патологией сердечно-сосудистой системы работников в эпидемиологических исследованиях.

Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска. На сегодняшний день очевидно, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) преимущественно зависит от предотвратимых причин, главным образом связанных с особенностями образа жизни, профилактическое воздействие на который может замедлить развитие ССЗ как до, так и после появления клинических симптомов. В первую очередь имеются в виду семь факторов риска, вносящих основной вклад в преждевременную сердечно-сосудистую смертность: артериальная гипертензия (35,5 %), гиперхолестеринемия (23,0 %), курение (17,1 %), недостаточное потребление фруктов и овощей (12,9 %), избыточная масса тела (12,5 %), избыточное потребление алкоголя (11,9 %), гиподинамия (9,0 %) [17]. Исследование INTERHEART продемонстрировало, что девять факторов риска (семь вышеуказанных плюс сахарный диабет и стресс) объясняют 90 % популяционного атрибутивного риска инфаркта миокарда [28].

Однако рассмотрение модифицирующего влияния традиционных факторов риска ССЗ необходимо начать с возраста как одного из важнейших биологических факторов, определяющего риски развития ССЗ. Необходимо учитывать, что старение сопровождается увеличением распространенности ряда важнейших факторов риска: артериальной гипертензии, сахарного диабета, избыточной массы тела, гипехолестеринемии, снижения двигательной активности [12].

Закономерным является зависимость возрастной структуры работников от особенностей трудовой деятельности. Процесс естественного старения сопровождается снижением адаптационных возможностей, морфологическими и функциональными изменениями большинства систем организма, что ведет к нарастающему снижению общей и профессиональной трудоспособности, умственной и физической работоспособности [26]. Это приводит к ограничению выполнения некоторых профессиональных обязанностей или к значительному увеличению физиологической стоимости выполняемой работы и, соответственно, к срыву адаптационных возможностей и развитию патологических состояний [29]. В результате в профессиях, связанных с необходимостью быстрой реакции, высокой координации движения, выполнения высоких физических нагрузок, снижается удельный вес лиц старших возрастных групп [12]. В то же время высокая занятость лиц старшего возраста регистрируется в профессиях, более соответствующих их сниженным функциональным возможностям [21].

В связи с этим сравнение профессиональных групп, различающихся возрастной структурой работников, обязательно приведет к «перекосу» получаемых результатов в сторону увеличения распространенности ССЗ, а кроме того, и ряда факторов риска в более «старшей» профессиональной группе. Например, показано, что изменение распространенности артериальной гипертензии сопровождается однонаправленным изменением возрастной структуры и распространенности ожирения в профессиональных группах [14]. В частности, в профессиях с высокой частотой артериальной гипертензии средний возраст работников достигал 43,0 ± 2,1 г., а удельный вес лиц старше 50 лет – 28 %, доля лиц с ожирением – 20 %. Профессии с низкой частотой артериальной гипертензии характеризовались статистически значимо низкими значениями среднего возраста – 39,6 ± 1,2 г., долей лиц старше 50 лет – 14 %, распространенностью ожирения – 15 %.

Поэтому наряду с возрастом другие факторы риска также требуют учета и, по возможности, устранения модифицирующего влияния на причинно-следственные зависимости между воздействием профессиональных факторов и ССЗ. Тем более, что значительное количество исследований подтверждают зависимость распространенности различных факторов риска от профессиональных особенностей: ожирения, гиперхолестеринемии, табакокурения, злоупотребления алкоголем [23, 36, 38, 39] и др.

Между тем отсутствие анализа модифицирующего влияния традиционных факторов риска (в первую очередь возраста) на ассоциации между воздействием профессиональных факторов и развитием ССЗ в российских исследованиях встречается очень часто [3–6, 16].

Например, в исследовании [10] авторы на основании полученных результатов утверждают о связи профессии водителя с распространенностью факторов риска и ИБС. Представленные данные действительно демонстрируют повышенную распространенность факторов риска и ИБС у водителей. Однако не ясно, профессиональные факторы прямо потенцируют развитие ИБС или, возможно, условия труда обусловливают увеличение распространенности факторов риска, а последние соответственно уже влияют на частоту ИБС? Ответ на этот вопрос определяет возможность рассмотрения ИБС как профессионального или профессионально-обусловленного заболевания, что в конечном счете отражает необходимость, а также направленность и объемы профилактики неблагоприятного влияния условий труда.

В исследовании [22] одним из подтверждений влияния профессиональных факторов газоперерабатывающих производств на развитие нейроциркуляторной дистонии послужил факт более высокой распространенности заболевания среди женщин, обладающих «…меньшим диапазоном адаптационных возможностей к неблагоприятным условиям внешней среды…». Однако авторы не обратили внимания на то, что рассматриваемое заболевание и в общей популяции чаще регистрируется среди женщин, что является гендерной особенностью распространенности нейроциркуляторной дистонии.

В данном исследовании авторы не получили связи увеличения распространенности заболевания со стажем, что объяснили стабильной гигиенической обстановкой на предприятии.

Несмотря на то что такое вполне возможно, все-таки в первую очередь необходимо учитывать, что нейроциркуляторная дистония зачастую диагностируется в молодом и среднем возрасте, то есть у работников с небольшим профессиональным стажем. Вследствие этого полученные авторами закономерности отражают не профессиональную обусловленность заболевания, а всего лишь ассоциативные связи (возраст – стаж, возраст – заболевание, стаж – заболевание), не всегда причинно-следственные.

Подтверждение зависимости развития ССЗ от профессиональных факторов очень часто доказывается наличием корреляции частоты заболеваний с профессиональным стажем. При этом зачастую допускается серьезная методическая ошибка [2–6, 16, 22]. В подавляющем большинстве случаев профессиональный стаж тесно (корреляционная связь прямая сильная) связан с возрастом работников. А если учесть, что вероятность развития большинства ССЗ и факторов риска также тесно связна с возрастом (корреляционная связь также прямая сильная), то, как правило, однофакторные корреляционные связи профессионального стажа с ССЗ и факторами риска не являются причинно-следственными, а лишь ассоциативными, то есть опосредованы возрастом.

Устранение модифицирующего влияния традиционных факторов риска ССЗ в оптимальном варианте решается за счет такого формирования исследуемых профессиональных групп, при котором минимизировались бы различия по данным факторам риска. При невозможности этого, что случается достаточно часто, устранение модифицирующего влияния факторов риска решается на этапе анализа полученных данных с помощью методов статистической обработки.

Например, в исследовании профессиональных групп мужчин с этой целью использовалась прямая стандартизация [13]. Устранение влияния возраста и ожирения привело к изменению исходных величин профессиональных рисков артериальной гипертензии в среднем на 10 %, причем в четырех профессиональных группах изменился уровень статистической значимости рисков заболевания. Оказалось, что высокая частота артериальной гипертензии среди руководителей, обслуживающего и технического персонала и, напротив, низкая частота заболевания среди машинистов подземной техники и работников тяжелого неквалифицированного труда связаны не с условиями труда, а с соответствующим высоким/низким удельным весом в данных профессиональных группах лиц с ожирением и возрастных работников.

В зарубежных исследованиях широко распространенным методическим приемом устранения влияния модифицирующих факторов является использование многофакторного линейного или логистического регрессионного анализа. На первом этапе рассматривается однофакторная связь заболевания с профессиональным фактором, на втором – в регрессионный анализ в качестве независимых предикторов добавляются факторы риска. При этом если связь между частотой заболевания и профессиональным фактором остается статистически значимой, то только в таком случае констатируется причинно-следственная связь. Схожий алгоритм действий и при использовании частных корреляций.

Эффект здорового рабочего. В настоящее время ЭЗР рассматривается как организованный и/или неорганизованный профессиональный отбор более здоровых работников в неблагоприятных условиях труда, что приводит к лучшим показателям состояния здоровья, по сравнению с теми, кто занят в более благоприятных условиях труда, или с населением в целом. В итоге реальное увеличение заболеваемости/смертности в результате воздействия профессиональных факторов может быть полностью или частично «замаскировано» [11, 34].

ЭЗР может являться следствием двух причин. Во-первых, индивиды с ослабленным здоровьем исключаются из профессиональной деятельности вследствие того, что патологические или функциональные отклонения могут быть теоретически или являются фактически препятствием в адекватном выполнении профессиональных обязанностей. Во-вторых, выполнение профессиональных обязанностей здоровым человеком или на фоне имеющихся патологических или функциональных отклонений приводит (или может привести) к ухудшению состояния здоровья.

С другой стороны, ухудшение состояния здоровья в профессиональной когорте по сравнению с контрольной группой всегда трактуется как следствие профессионального воздействия. В подобных исследованиях не рассматривается возможность явления, обратного ЭЗР. Между тем, если индивиды с ослабленным здоровьем исключаются из каких-то профессиональных когорт, то они пополнят другую профессиональную когорту, что приведет к увеличению в ней распространенности заболеваний [12].

В феномене ЭЗР условно выделяют две составляющие: эффект здорового найма (ЭЗН, англ. – healthy hire effect) и эффект здорового рабочего, продолжающего трудовую деятельность (ЭЗРПТД, англ. – healthy worker survivor effect) [11].

ЭЗН характеризует ЭЗР в начальный период профессиональной деятельности работников в результате того, что более здоровые индивиды чаще претендуют на получение работы в неблагоприятных производственных условиях или на работу вообще, по сравнению с индивидами с худшим состоянием здоровья или со сниженными функциональными возможностями. Идентификация ЭЗН не представляет затруднений. Гипотетически, среди лиц молодого возраста, устраивающихся на работу, состояние здоровья не должно принципиально отличаться от общей популяции, а влияние условий труда на состояние здоровья должно проявляться лишь после определенного временного периода воздействия (стажа). Поэтому лучшие показатели состояния здоровья среди лиц молодого возраста с минимальным стажем работы по сравнению с населением в целом или с другой профессиональной когортой свидетельствует об ЭЗН.

ЭЗРПТД относится к текущему процессу профессионального отбора и характеризуется тем, что индивиды, продолжающие трудовую деятельность, более здоровы по сравнению с теми, кто оставляет профессию. Например, показано, что у увольняющихся работниц сельского хозяйства хуже состояние здоровья по ССЗ по сравнению с лицами, продолжающими трудовую деятельность [20].

ЭЗР при ССЗ ярко выражен уже в раннем трудоспособном возрасте [30]. Показательно в этом плане хорватское исследование распространенности артериальной гипертензии на примере шести профессиональных групп [37]. Результаты исследования не подтвердили наличия положительной связи между потенциально вредными условиями труда рассмотренных профессий и развитием заболевания. Минимальная частота артериальной гипертензии наблюдалась у работников транспортировки, связанных с тяжелым физическим трудом, максимальная частота заболевания – у работников склада. Однако авторы отметили, что профессиональная когорта работников склада формируется во многом из работников транспортировки, переходящих из-за возраста, по болезни или снижения работоспособности на более легкую работу.

Другое исследование [15] показало меньшую по сравнению с общероссийскими данными и другими профессиональными группами распространенность артериальной гипертензии у подземных шахтеров (включая самых молодых), подвергающихся воздействию ряда неблагоприятных производственных факторов. В этом случае ЭЗР следует рассматривать как следствие законодательно закрепленного отбора здоровых при приеме на работу в подземных условиях (Приказ Минздравсоцразвития России № 302н от 12 апреля 2011 г. «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда»).

К сожалению, подобные исследования, рассматривающие причины распространенности ССЗ в профессиональных группах, единичны. Подавляющее большинство исследований лишь констатирует факт повышенной или сниженной частоты заболеваний, что трактуется как наличие/отсутствие профессиональной обусловленности ССЗ [18]. Ряд исследований также свидетельствуют о некоторой нелогичности снижения распространенности ССЗ в профессиональных группах, характеризующихся неблагоприятными условиями труда, и увеличения частоты ССЗ в относительно благоприятных профессиях [24, 27].

В исследованиях [2, 8, 9, 19] отмечается увеличение частоты ССЗ в профессиональных группах водителей автотранспорта, которое связывают с психоэмоциональным воздействием работы, со снижением двигательной активности, что является как самостоятельным, так и опосредованным (через увеличение индекса массы тела) фактором риска. Возможное влияние данных факторов не вызывает сомнений, что, однако, не снижает вероятности «накопления» лиц с ССЗ в профессиональной когорте водителей. В трех из этих исследований [2, 8, 9] проводился повозрастной анализ распространенности ССЗ, который показал, как правило, высокую частоту заболеваний во всех возрастных группах, включая самую молодую. Как отмечалось выше, гипотетически у водителей молодого возраста состояние здоровья не должно принципиально отличаться от общей популя-

ции, а влияние условий труда и сниженной двигательной активности на состояние здоровья должно проявляться лишь после определенного временного периода их воздействия (стажа). Поэтому высокая частота ССЗ среди молодых водителей, вероятнее всего, свидетельствует об исходно худшем состоянии их здоровья.

Показателен в этом аспекте сравнительный анализ антропометрических, биохимических параметров и уровней давления молодых (21–24 лет) лондонских кондукторов и водителей [33]. Более высокие вес, содержание подкожного жира, концентрации липидов и повышенные уровни артериального давления наблюдаются у водителей уже в молодом возрасте. По мнению авторов, это характеризует не профессиональное воздействие, а особенности профессионального отбора.

В настоящее время для снижения/устранения ЭЗР используются подходы, разработанные в конце второй половины XX в. Большое внимание при снижении влияния ЭЗР на причинно-следственную связь между профессиональным воздействием и показателями состояния здоровья уделяется тщательному планированию и выбору групп сравнения. При этом рекомендуется использование в качестве референтной не общую популяцию, а работников других профессий с отсутствием изучаемого фактора риска или работников той же профессии, отличающихся лишь степенью подверженности воздействия фактора риска.

Одним из действенных направлений контроля ЭЗР признается анализ показателей состояния здоровья профессиональной когорты с учетом лиц, покинувших данную когорту. При этом работники, оставляющие профессию, характеризуются повышенными уровнями смертности или заболеваемости, что является одним из проявлений ЭЗРПТД.

С конца 1970-х гг. в целях снижения ЭЗР используются стандартные аналитические методы обработки данных: относительные и стандартизированные риски [25, 35], стратификационный анализ, учитывающий в качестве модифицирующих факторов возраст и пол [35], статус занятости [25], лагирование воздействия [25, 34–35], структурное моделирование [32]. Тем не менее к настоящему времени очевидно, что разработать единый метод, обеспечивающий устранение ЭЗР, пока не удалось, поэтому современной тенденцией является комплексный подход к оценке наличия ЭЗР и возможностей его устранения в каждом конкретном исследовании [11].

Разработанные нами методические подходы позволяют по эпидемиологическим данным идентифицировать и корректировать модифицирующее влияние ЭЗР на относительный риск и этиологическую долю заболевания в профессиональных группах. При этом идентификация и корректировка влияния двух основных составляющих ЭЗР (ЭЗН и ЭЗРПТД) различаются. При поперечном дизайне эпидемиологического исследования идентифицируется и устраняется возможное модифицирующее влияние только ЭЗН. Идентификация и устранение влияния ЭЗРПТД возможно лишь в том случае, если доступны данные о состоянии здоровья лиц, уволившихся из профессии за определенный период времени. Кроме того, необходимы аналогичные данные по референсной группе.

Для идентификации ЭЗН проводится повозрастной или постажевой анализ распространенности нарушений состояния здоровья работников. При этом предполагается, что различия частоты нарушений состояния здоровья в минимальных возрастных/стажевых группах сравниваемых профессиональных когорт будут свидетельствовать о наличии ЭЗН.

При выборе группировки по возрасту или по стажу необходимо иметь в виду, что и та и другая имеют свои достоинства и недостатки. Одной из основных аксиом разработанного метода идентификации ЭЗН является предположение, что влияние условий труда на состояние здоровья должно проявляться лишь после определенного временного периода воздействия (стажа). Однако стаж работника в профессии достаточно сложно контролировать, вследствие возможных индивидуальных особенностей профессионального маршрута. Например, работник может сразу трудоустроиться по рассматриваемой профессии при достижении работоспособного возраста, может перейти в нее в более позднем возрасте из схожей профессии или из совершенно другой профессии. Наконец, работник может начать трудовую деятельность не с достижения работоспособного возраста, а спустя некоторое время.

В отличие от стажа, возраст работника является легко контролируемым показателем, к тому же сильно коррелирующим со стажем. Как правило, группировка по возрасту в целом обеспечивает адекватную группировку работников по профессиональному стажу, то есть группа молодого возраста включает преимущественно лиц с минимальным стажем работы. Кроме того, при использовании в качестве кон-

трольной группы всего населения далеко не всегда возможно учитывать профессиональный стаж, зачастую такие данные просто отсутствуют.

Важное значение для выявления ЭЗН имеет определение возрастного/стажевого периода, развитие заболеваний в котором признается не связанным с профессиональным воздействием. В связи с тем, что зачастую временные связи исследуемого заболевания с воздействием профессиональных факторов не установлены, за минимальный возраст/стаж принимаются: возраст до 25 лет, до 30 лет или стаж до 5 лет, до 10 лет.

Необходимо заметить, что не для всех нарушений состояния здоровья возможна идентификация ЭЗН по предложенному алгоритму. Ряд ССЗ развиваются преимущественно в старшем возрасте, например ИБС. Поэтому анализ частоты заболеваний в минимальных возрастных или стажевых группах ничего не покажет. Например, в возрасте до 30 лет ИБС регистрируется в единичных случаях, в связи с этим отсутствие различий по частоте заболевания в данной возрастной группе не позволяет утверждать об отсутствии ЭЗН. В таком случае полезно проанализировать показатели, характеризующие предрасположенность к ССЗ, в частности факторы риска.

Влияние ЭЗН на распространенность ССЗ устраняется путем корректировки исходных данных на частоту заболевания в минимальной возрастной или стажевой группе. Алгоритм корректировки включает в себя ряд последовательных аналитических преобразований исходных данных исследуемой группы по типу стандартизации. Корректировка основывается на предположении, что влияние ЭЗН должно проявляться в равной степени во всех возрастных группах. То есть относительный риск ССЗ у работников молодого возраста исследуемой и референсной групп с увеличением возраста не должен измениться, а любые отклонения будут связаны не с ЭЗН. По полученным скорректированным абсолютным значениям количества больных можно рассчитать частоту заболевания, а также величину относительного риска без влияния ЭЗН.

Как уже отмечалось, идентификация и устранение влияния ЭЗРПТД возможно при наличии данных о состоянии здоровья лиц, уволившихся из исследуемой и референсной профессий за определенный период времени. Значительные различия удельного веса больных среди увольняющихся в этих группах могут свидетельствовать о ЭЗРПТД. Необходимо отметить, что при идентификации ЭЗРПТД данные о состоянии здоровья увольняющихся работников следует учитывать за одинаковый период времени для исследуемой и референсной групп. Какой временной интервал будет учитываться – 1 год, 2 года, 3 года, 5 лет – не принципиально. Следует только иметь в виду, что именно этот период времени и будет характеризовать рассчитанный ЭЗРПТД.

На первом этапе рассчитываются удельный вес уволившихся больных работников от общего количества исследуемой и референсной групп и разница между ними. Выраженность различий характеризует выраженность ЭЗРПТД. Идентифицированное влияние ЭЗРПТД на распространенность и риск ССЗ устраняется корректировкой по типу стандартизации количества работников с патологией в исследуемой группе на разницу уволившихся с ССЗ в исследуемой и референсной группах.

Апробация наших методических подходов на примере артериальной гипертензии в 13 профессиональных группах мужчин дало положительные результаты [7]. В ходе последовательной корректировки и устранения влияния ЭЗН и ЭЗРПТД получены значения рисков, значительно различающиеся в ряде профессиональных групп от исходных. Диапазон изменения значений рисков артериальной гипертензии при корректировке на ЭЗН составил от 6 до 76 % (в среднем – 37 %), на ЭЗРПТД – от 0 до 11 % (в среднем – 5 %).

Выводы. Таким образом, литературные данные свидетельствуют о весомой роли модифицирующего влияния традиционных факторов риска и ЭЗР в формировании уровней ССЗ у работающего населения. Данное модифицирующее влияние необходимо идентифицировать и устранять при анализе причинно-следственных зависимостей между производственным воздействием и развитием ССЗ. Более широкое и полное использование разработанных к настоящему времени методических подходов к формированию исследуемых выборок, аналитических и статистических методов обработки результатов позволяет существенно повысить адекватность и надежность результатов отечественных эпидемиологических исследований.

Список литературы

1. Амиров Н.Х., Фатхутдинова Л.М. Доказательная медицина как основополагающий принцип организации охраны здоровья работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 9. – С. 1–4.

2. Артериальная гипертензия и факторы риска у водителей автотранспорта на Крайнем Севере / А.И. Попов, Л.В. Саламатина, Л.В. Прокопенко, А.А. Буганов // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 1. – С. 16–22.

3. Афанасова О.Е., Потеряева Е.Л., Верещагина Г.Н. Влияние условий труда на формирование артериальной гипертензии у работающих в условиях высокого профессионального риска // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 8. – С. 19–22.

4. Гипертоническая болезнь как профзаболевание работников локомотивных бригад / Н.Ф. Копейкин, А.И. Станкевич, А.Р. Бондарева, И.А. Боева // Гигиена и санитария. – 2011. – № 3. – С. 28–30.

5. Ерениев С.И., Захарьева С.В. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников основных профессий машиностроительного предприятия // Клиническая медицина. – 2006. – № 8. – С. 31–34.

6. Захаренков В.В., Омарова Д.К. Состояние кардиореспираторной системы работников современного танталового производства // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 3. – С. 19–25.

7. Идентификация профессионального риска артериальной гипертензии. Сообщение II. Устранение эффекта здорового рабочего / С.А. Максимов, А.Е. Скрипченко, А.П. Михайлуц, Г.В. Артамонова // Гигиена и санитария. – 2016. – № 4. – С. 365–369.

8. Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Особенности эпидемиологии нарушений ритма сердца у водителей автотранспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 11. – С. 23–27.

9. Керефова З.Ш., Жилова И.И., Эльгаров А.А. Влияние производственных условий на частоту ишемической болезни сердца у водителей автотранспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 5. – С. 18–23.

10. Керефова З.Ш., Жилова И.И., Эльгаров А.А. Ишемическая болезнь сердца у водителей автотранспорта (частота, профессиональная работоспособность) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 7. – С. 25–30.

11. Максимов С.А. Эффект здорового рабочего в эпидемиологических исследованиях // Медицина в Кузбассе. – 2015. – № 2. – С. 10–16.

12. Максимов С.А., Артамонова Г.В. Профессия и артериальная гипертензия. – Кемерово: ПОЛИГРАФ, 2015. – 156 с.

13. Максимов С.А., Михайлуц А.П., Артамонова Г.В. Идентификация профессионального риска артериальной гипертензии. Сообщение I. Устранение модифицирующего влияния факторов сердечно-сосудистого риска // Гигиена и санитария. – 2016. – № 3. – С. 262–266.

14. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Профессиональный отбор и распространенность артериальной гипертензии среди работающего населения Западной Сибири // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 4. – С. 41–47.

15. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Риски развития артериальной гипертензии в профессиональных группах Западной Сибири: сравнение с национальными данными // Вестник РАМН. – 2012. – № 12. – С. 54–59. 23.

16. Некоторые показатели состояния здоровья рабочих горячих профессий / М.П. Цимакуридзе, Р.Г. Кверенчхиладзе, Л.Ш. Бакрадзе, Н.А. Хачапуридзе, Б.В. Курашвили // Аллергология и иммунология. – 2010. – № 2. – С. 132–134.

17. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики // Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 3–7.

18. Реализация программного цикла профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на рабочем месте: клиническая эффективность / А.М. Калинина, А.В. Концевая, С.В. Белоносова, Р.А. Еганян, Ю.М. Поздняков, Н.В. Киселева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 3. – С. 90–97.

19. Сибекова Т.В., Эльгаров А.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые заболевания у работающих женщин и пути профилактики // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 5. – С. 13–18.

20. Трубецков А.Д., Мигачева А.Г., Старшов А.М. Состояние здоровья уволившихся работниц тепличных хозяйств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4–2. – С. 383–385.

21. Черкасская Е.А. Профессионально-демографический анализ занятости населения СССР, РСФСР и УССР по данным всесоюзных переписей // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1991. – № 5. – С. 4–6.

22. Шевченко М.И., Давыдова Л.Д. Заболевания сердечно-сосудистой системы у рабочих газоперерабатывающего завода // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 1. – С. 32–35.

23. Alcoholism and occupations: a review and analysis of 104 occupations / W. Mandell, W.W. Eaton, J.C. Anthony, R. Garrison // Alcoholism Clinical and Experimental Research. – 1992. – Vol. 16. – P. 734–746.

24. Applebaum K.M., Malloy E.J., Eisen E.A. Reducing healthy worker survivor bias by restricting date of hire in a cohort study of Vermont granite workers // Occupational and Environmental Medicine. – 2007. – Vol. 64. – P. 681–687.

25. Arrighi H.M., Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect // Epidemiology. – 1994. – Vol. 5. – P. 189–196.

26. Costa G., Sartori S. Ageing, working hours and work ability // Ergonomics. – 2007. – Vol. 50. – P. 1914–1930.

27. Effect of overtime work on blood pressure and body mass index in Japanese male workers / K. Wada, N. Katoh, Y. Aratake, Y. Furukawa, T. Hayashi, E. Satoh, K. Tanaka, T. Satoh, Y. Aizawa // Occupational Medicine (London). – 2006. – Vol. 56. – P. 578–580.

28. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanas, M. McQueen, A. Budaj, P. Pais, J. Varigos, L. Lisheng // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937–952.

29. Effects of working memory load on performance and cardiovascular activity in younger and older workers / S.A. Schapkin, G. Freude, P.D. Gajewski, N. Wild-Wall, M. Falkenstein // International Journal of Behavioral Medicine. – 2012. – Vol. 19. – P. 359–371.

30. Enterline P.E. Comments on the “healthy worker effect” in occupational epidemiology [Электронный ресурс] // In: Reports to the Workers’ Compensation Board on the Healthy Worker Effect. – Toronto, Canada: Ministry of Labour of the Government of Ontario, ISDP Report No 3. 1988. – URL: http: //www.canoshweb.org/odp/html/JUL1988.htm (дата обращения: 19.09.2016).

31. Evidence-based health care: a new approach to teaching the practice of health care. Evidence-Based Medicine Working Group // Journal of Dental Education. – 1994. – Vol. 58. – P. 648–653.

32. Marginal structural models to quantify and control for the healthy worker effect in asthma: results from the EGEA study / O. Dumas, N. Le Moual, V. Siroux, D. Heederik, F. Kauffmann, X. Basagana // Respiratory and Critical Care Medicine. – 2012. – Vol. 185. – P. A1175.

33. Oliver R.M. Physique and serum lipids of young London busmen in relation to ischaemic heart disease // British Journal of Industrial Medicine. – 1967. – Vol. 24. – P. 181–186.

34. Pearce N., Checkoway H., Kriebel D. Bias in occupational epidemiology studies // Occupational and Environmental Medicine. – 2007. – Vol. 64. – P. 562–568.

35. Quantification of the healthy worker effect: a nationwide cohort study among electricians in Denmark / L.C. Thygesen, U.A. Hvidtfeldt, S. Mikkelsen, H. Bronnum-Hansen // BMC Public Health. – 2011. – Vol. 11. – P. 571.

36. Relationship between job strain and smoking cessation: the Finnish Public Sector Study / A. Kouvonen, J. Vahtera, A. Väänänen, R. De Vogli, T. Heponiemi, M. Elovainio, M. Virtanen, T. Oksanen, S.J. Cox, J. Pentti, M. Kivimäki // Tobacco Control. – 2009. – Vol. 18. – P. 108–114.

37. Skrobonja A., Kontosic I. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia // Industrial Health. – 1998. – Vol. 36. – P. 312–317.

38. Thomas C., Power C. Do early life exposures explain association in mid-adulthood between workplace factors and risk factors for cardiovascular disease? // International Journal of Epidemiology. – 2010. – Vol. 39. – P. 812–824.

39. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their association with obesity / T.S. Church, D.M. Thomas, C. Tudor-Locke, P.T. Katzmarzyk, C.P. Earnest, R.Q. Rodarte, C.K. Martin, S.N. Blair, C. Bouchard // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – e19657.

Максимов С.А., Артамонова Г.В. Профессия и патология сердечно-сосудистой системы: факторы, модифицирующие причинно-следственные зависимости в эпидемиологических исследованиях // Анализ риска здоровью. – 2016. – №4. – С. 95–106. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.11

UDC 613.6.027: 616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.11.eng

OCCUPATION AND PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM: FACTORS THAT MODIFY THE CAUSAL RELATIONS IN EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

S.A. Maksimov, G.V. Artamonova

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6 Sosnovyi Blvd., Kemerovo, 650000, Russian Federation

In scientific terms, the protection of workers' health is based on evidence of causal links between occupational factors and the onset of illness (or fatal case). The review considers the factors that modify the causal relations between occupational exposures and pathology of the cardiovascular system of workers in epidemiologic studies. Analysis of published data shows strong role of modifying impact of traditional risk factors, and healthy worker effect in shaping of the levels of cardiovascular disease in the working population. This modifying effect needs to be identified and eliminated at the moment of the analysis of the causal relations between occupational exposure and the development of diseases. Some of the most common methodological mistakes are presented on the example of the concrete case studies: ignoring the traditional risk factors for cardiovascular diseases, considering of correlations of occupational experience with the prevalence of diseases as causal, not as associative (due to age), lack of analysis of the possible occupational selection (artificial or spontaneous) of more healthy workers in poor working conditions. The main directions of methodological approaches of formation of the test samples, the results of analytical and statistical processing techniques eliminating the modifying effect were presented. The author's methodical methods that allow identifying and correction of the modifying effect of the healthy worker effect (healthy hire effect and healthy worker survivor effect) on the relative risk and etiologic fraction of disease in occupational groups on the basis of epidemiological data were highlighted in details. It is noted that a broader and more complete use of the modern developed methodological approaches to the formation of the test samples as well as to the results of analytical and statistical processing techniques, can significantly improve the adequacy and reliability of national epidemiological studies.

Key words: *cardiovascular disease, occupation, risk factors, healthy worker effect, epidemiological studies, methodical methods, evidence-based medicine.*

References

1. Amirov N.H., Fathutdinova L.M. Dokazatel'naja medicina kak osnovopolagajushhij princip organizacii ohrany zdorov'ja rabotnikov [Evidence-based medicine as a fundamental principle of health care management for workers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2011, no. 9, pp. 1–4 (in Russian).

2. Popov A.I., Salamatina L.V., Prokopenko L.V., Buganov A.A. Arterial'naja gipertenzija i faktory riska u voditelej avtotransporta na Krajnem Severe [Arterial hypertension and risk factors in automobile drivers of Far North]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2007, no. 1, pp. 16–22 (in Russian).

3. Afanasova O.E., Poterjaeva E.L., Vereshhagina G.N. Vlijanie uslovij truda na formirovanie arterial'noj gipertenzii u rabotajushhih v uslovijah vysokogo professional'nogo riska [Influence of work conditions on arterial hypertension formation in workers under high occupational risk]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija,* 2010, no. 8, pp. 19–22 (in Russian).

4. Kopejkin N.F., Stankevich A.I., Bondareva A.R., Boeva I.A. Gipertonicheskaja bolezn' kak profzabolevanie rabotnikov lokomotivnyh brigad [Essential hypertension as an occupational disease in engine crew members]. *Gigiena i sanitarija*, 2011, no. 3, pp. 28–30 (in Russian).

5. Ereniev S.I., Zahar'eva S.V. Faktory riska razvitija serdechno-sosudistyh zabolevanij u rabotnikov osnovnyh professij mashinostroitel'nogo predprijatija [Cardiovascular risk factors in the main professional groups in a machine-building plant]. *Klinicheskaja medicina*, 2006, no. 8, pp. 31–34 (in Russian).

6. Zaharenkov V.V., Omarova D.K. Sostojanie kardiorespiratornoj sistemy rabotnikov sovremennogo tantalovogo proizvodstva [Cardiorespiratory status in contemporary tantalum production workers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2012, no. 3, pp. 19–25 (in Russian).

© Maksimov S.A., Artamonova G.V., 2016

Sergey A. Maksimov – PhD in Medical Science, associate professor; Leading Researcher of the Laboratory of Epidemiology of cardiovascular diseases (e-mail: m1979sa@yandex.ru; tel.: +7 (384)2 64-42-40).

Galina V. Artamonova – Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Director for Scientific Affairs, Head of the Department of optimization of medical technologies in cardiovascular diseases (e-mail: artamonova@kemcardio.ru; tel.: +7 (384) 264-45-73).

7. Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Mihajluc A.P., Artamonova G.V. Identifikacija professional'nogo riska arterial'noj gipertenzii. Soobshhenie II: ustranenie jeffekta zdorovogo rabochego [Identification of occupational risk for arterial hypertension. Report II: elimination of the modifyng influence of factors of cardiovascular risk]. *Gigiena i sanitarija*, 2016, no. 4, pp. 365–369 (in Russian).

8. Kalmykova M.A., Jel'garov M.A. Osobennosti jepidemiologii narushenij ritma serdca u voditelej avtotransporta [Epidemiologic features of heart arrhythmias in automobile drivers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2010, no. 11, pp. 23–27 (in Russian).

9. Kerefova Z.Sh., Zhilova I.I., Jel'garov A.A. Vlijanie proizvodstvennyh uslovij na chastotu ishemicheskoj bolezni serdca u voditelej avtotransporta [Influence of occupational environment on coronary heart disease incidence in automobile transport drivers]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2007, no. 5, pp. 18–23 (in Russian).

10. Kerefova Z.Sh., Zhilova I.I., Jel'garov A.A. Ishemicheskaja bolezn' serdca u voditelej avtotransporta (chastota, professional'naja rabotosposobnost') [Coronary heart disease in drivers: prevalence and professional work capacity]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2007, no. 7, pp. 25–30 (in Russian).

11. Maksimov S.A. Jeffekt zdorovogo rabochego v jepidemiologicheskih issledovanijah [Healthy worker effect in epidemiological researches]. *Medicina v Kuzbasse*, 2015, no. 2, pp. 10–16 (in Russian).

12. Maksimov S.A., Artamonova G.V. Professija i arterial'naja gipertenzija [Occupation and hypertension]. Kemerovo, Firma POLIGRAF Publ., 2015, 156 p. (in Russian).

13. Maksimov S.A., Mihajluc A.P., Artamonova G.V. Identifikacija professional'nogo riska arterial'noj gipertenzii. Soobshhenie I: ustranenie modificirujushhego vlijanija faktorov serdechno-sosudistogo riska [Identification of occupational risk for arterial hypertension. 1: elimination of the modifyng influence of factors of cardiovascular risk]. *Gigiena i sanitarija*, 2016, no. 3, pp. 262–266 (in Russian).

14. Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V. Professional'nyj otbor i rasprostranennost' arterial'noj gipertenzii sredi rabotajushhego naselenija Zapadnoj Sibiri [Occupational selection and prevalence of arterial hypertension in working population of Western Siberia]. *Medicina v Kuzbasse*, 2013, no. 4, pp. 41–47 (in Russian).

15. Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V. Riski razvitija arterial'noj gipertenzii v professional'nyh gruppah Zapadnoj Sibiri: sravnenie s nacional'nymi dannymi [Risks of development of arterial hypertension in occupational groups of Western Siberia: comparison with national representative data]. *Vestnik RAMN*, 2012, no. 12, pp. 54–59 (in Russian).

16. Cimakuridze M.P., Kverenchhiladze R.G., Bakradze L.Sh., Hachapuridze N.A., Kurashvili B.V. Nekotorye pokazateli sostojanija zdorov'ja rabochih gorjachih professij [Some health indicators Workers hot jobs]. *Allergologija i immunologija*, 2010, no. 2, pp. 132–134 (in Russian).

17. Oganov R.G., Maslennikova G.Ja. Jepidemiju serdechno-sosudistyh zabolevanij mozhno ostanovit' usileniem profilaktiki [The epidemics of cardiovascular diseases can be stopped by strengthening their prevention]. *Profilakticheskaja medicina*, 2009, no. 6, pp. 3–7 (in Russian).

18. Kalinina A.M., Koncevaja A.V., Belonosova S.V., Eganjan R.A., Pozdnjakov Ju.M., Kiseleva N.V. Realizacija programmnogo cikla profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij na rabochem meste: klinicheskaja jeffektivnost' [Workplace programme of cardiovascular prevention: clinical effectiveness]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2010, no. 3, pp. 90–97 (in Russian).

19. Sibekova T.V., Jel'garov A.A., Jel'garov M.A. Serdechno-sosudistye zabolevanija u rabotajushhih zhenshhin i puti profilaktiki [Cardiovascular diseases in female workers and methods of their prevention]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2007, no. 5, pp. 13–18 (in Russian).

20. Trubeckov A.D., Migacheva A.G., Starshov A.M. Sostojanie zdorov'ja uvolivshihsja rabotnic teplichnyh hozjajstv [Health condition of drop out greenhouses workers]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*, 2016, no. 4–2, pp. 383–385 (in Russian).

21. Cherkasskaja E.A. Professional'no-demograficheskij analiz zanjatosti naselenija SSSR, RSFSR i USSR po dannym vsesojuznyh perepisej [Professionally – demographic analysis of the employment population of the USSR, the RSFSR and the Ukrainian SSR according to the All-Union census]. *Gigiena truda i professional'nye zabolevanija*, 1991, no. 5, pp. 4–6 (in Russian).

22. Shevchenko M.I., Davydova L.D. Zabolevanija serdechno-sosudistoj sistemy u rabochih gazopererabatyvajushhego zavoda [Cardiovascular diseases in workers of gas-processing plant]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*, 2005, no. 1, pp. 32–35 (in Russian).

23. Mandell W., Eaton W.W., Anthony J.C., Garrison R. Alcoholism and occupations: a review and analysis of 104 occupations. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 1992, vol. 16, pp. 734–746.

24. Applebaum K.M., Malloy E.J., Eisen E.A. Reducing healthy worker survivor bias by restricting date of hire in a cohort study of Vermont granite workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 2007, vol. 64, pp. 681–687.

25. Arrighi H.M., Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect. *Epidemiology*, 1994, vol. 5, pp. 189–196.

26. Costa G., Sartori S. Ageing, working hours and work ability. *Ergonomics*, 2007, vol. 50, pp. 1914–1930.

27. Wada K., Katoh N., Aratake Y., Furukawa Y., Hayashi T., Satoh E., Tanaka K., Satoh T., Aizawa Y. Effect of overtime work on blood pressure and body mass index in Japanese male workers. *Occupational Medicine (London),* 2006, vol. 56, pp. 578–580.

28. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, vol. 364, pp. 937–952.

29. Schapkin S.A., Freude G., Gajewski P.D., Wild-Wall N., Falkenstein M. Effects of working memory load on performance and cardiovascular activity in younger and older workers. *International Journal of Behavioral Medicine*, 2012, vol. 19, pp. 359–371.

30. Enterline P.E. Comments on the “healthy worker effect” in occupational epidemiology. In: Reports to the Workers’ Compensation Board on the Healthy Worker Effect. Toronto, Canada: Ministry of Labour of the Government of Ontario, ISDP Report No 3. 1988. Available at: http: //www.canoshweb.org/odp/html/JUL1988.htm (19.09.2016).

31. Evidence-based health care: a new approach to teaching the practice of health care. Evidence-Based Medicine Working Group. *Journal of Dental Education*, 1994, vol. 58, pp. 648–653.

32. Dumas O., Le Moual N., Siroux V., Heederik D., Kauffmann F., Basagana X. Marginal structural models to quantify and control for the healthy worker effect in asthma: results from the EGEA study. *Respiratory and Critical Care Medicine*, 2012, vol. 185, pp. A1175.

33. Oliver R.M. Physique and serum lipids of young London busmen in relation to ischaemic heart disease. *British Journal of Industrial Medicine*, 1967, vol. 24, pp. 181–186.

34. Pearce N., Checkoway H., Kriebel D. Bias in occupational epidemiology studies. *Occupational and Environmental Medicine*, 2007, vol. 64, pp. 562–568.

35. Thygesen L.C., Hvidtfeldt U.A., Mikkelsen S., Bronnum-Hansen H. Quantification of the healthy worker effect: a nationwide cohort study among electricians in Denmark. *BMC Public Health*, 2011, vol. 11, pp. 571.

36. Kouvonen A., Vahtera J., Väänänen A., De Vogli R., Heponiemi T., Elovainio M., Virtanen M., Oksanen T., Cox S.J., Pentti J., Kivimäki M. Relationship between job strain and smoking cessation: the Finnish Public Sector Study. *Tobacco Control*, 2009, vol. 18, pp. 108–114.

37. Skrobonja A., Kontosic I. Arterial hypertension in correlation with age and body mass index in some occupational groups in the harbour of Rijeka, Croatia. *Industrial Health*, 1998, vol. 36, pp. 312–317.

38. Thomas C., Power C. Do early life exposures explain association in mid-adulthood between workplace factors and risk factors for cardiovascular disease? *International Journal of Epidemiology*, 2010, vol. 39, pp. 812–824.

39. Church T.S., Thomas D.M., Tudor-Locke C., Katzmarzyk P.T., Earnest C.P., Rodarte R.Q., Martin C.K., Blair S.N., Bouchard C. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their association with obesity. *PLoS One*, 2011, vol. 6, e19657.

Maksimov S.A., Artamonova G.V. Occupation and pathology of the cardiovascular system: factors that modify the causal relations in epidemiological studies. Health Risk Analysis, 2016, no. 4, pp. 95–106. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.11.eng