



Климкина К.В., Лапко И.В.

Влияние производственных факторов риска на маркеры костного метаболизма у рабочих промышленных предприятий

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Россия

Введение. Неблагоприятные факторы рабочей среды оказывают влияние на состояние костной ткани, повышая риск развития остеопороза у рабочих вредных производств, что является актуальной социально-гигиенической проблемой в связи с высокой распространённостью и тяжестью медико-социальных последствий.

Цель исследования — изучение воздействия производственной вибрации и физических перегрузок на маркеры костного метаболизма у рабочих промышленных предприятий.

Материалы и методы. Обследованы 152 работника предприятий горнорудной промышленности и машиностроения, контактирующих с производственной вибрацией и физическими перегрузками. Оценка метаболизма костной ткани у работающих проводилась методом твердофазного иммуноферментного анализа с определением биохимических маркеров костного метаболизма: костной щелочной фосфатазы, остеокальцина, C-концевого телопептида сыворотки, катепсина К, а также показателей кальций-фосфорного обмена. Для оценки минеральной плотности костной ткани использовалась рентгенологическая денситометрия.

Результаты. Выявлено достоверное снижение маркеров остеогенеза: концентрации КЩФ ($14,26 \pm 4,13$ и $18,69 \pm 5,28$ соответственно; $p < 0,05$) и остеокальцина ($12,23 \pm 4,15$ и $17,84 \pm 5,17$ соответственно; $p < 0,05$) и повышение маркеров резорбции костной ткани: уровня β -CrossLaps ($0,629 \pm 0,162$ и $0,361 \pm 0,095$ соответственно; $p = 0,002$) и уровня катепсина К ($12,49 \pm 5,28$ и $0,59 \pm 0,02$ соответственно; $p < 0,001$) у рабочих промышленных предприятий, подвергающихся воздействию физических факторов производства. Установлена корреляционная взаимосвязь маркеров костного метаболизма и стажем воздействия неблагоприятных условий труда.

Заключение. Сочетанное воздействие физических факторов труда является предиктором нарушений кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма, повышая риск формирования метаболических остеопатий у рабочих промышленных предприятий.

Ключевые слова: производственные факторы; промышленные предприятия; костный метаболизм; маркеры остеогенеза и резорбции костной ткани; остеопороз

Для цитирования: Климкина К.В., Лапко И.В. Влияние производственных факторов риска на маркеры костного метаболизма у рабочих промышленных предприятий. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (9): 964–968. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-964-968>

Для корреспонденции: Климкина Кристина Владимировна, мл. науч. сотр. Института общей и профессиональной патологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи. E-mail: cackvin@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Лапко И.В. — концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, редактирование; Климкина К.В. — написание текста, сбор материала и обработка данных, статистический анализ. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 15.06.2021 / Принята к печати 17.08.2021 / Опубликовано 20.09.2021

Kristina V. Klimkina, Inna V. Lapko

The impact of harmful occupational risk factors on the markers of bone metabolism in industrial workers

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

Introduction. Unfavourable factors of the working environment affect bone tissue, increasing the risk of developing osteoporosis in workers of harmful industries, which is an urgent social and hygienic problem due to the high prevalence and severity of medical and social consequences.

The aim of the study was to investigate the impact of industrial vibration and physical overload on the markers of bone metabolism in industrial workers.

Materials and methods. One hundred fifty-two employees of mining and mechanical engineering enterprises in contact with industrial vibration and physical overload were examined. The assessment of bone tissue metabolism in the workers was carried out by the method of solid-phase enzyme immunoassay to determine biochemical markers of bone metabolism: bone alkaline phosphatase, osteocalcin, C-terminal serum telopeptide, cathepsin K, as well as indicators of calcium-phosphorus metabolism. X-ray densitometry was used to assess bone mineral density.

Results. There was a significant decrease in the markers of osteogenesis: the concentration of CSF (14.26 ± 4.13 and 18.69 ± 5.28 , respectively, $p < 0.05$) and osteocalcin (12.23 ± 4.15 and 17.84 ± 5.17 , respectively, $p < 0.05$) and an increase in the markers of bone resorption: the level of beta-CrossLaps (0.629 ± 0.162 and 0.361 ± 0.095 , respectively, $p = 0.002$) and the level of cathepsin K (12.49 ± 5.28 and 0.59 ± 0.02 , respectively, $p < 0.001$) in workers of industrial enterprises exposed to physical factors of production. The correlation between the markers of bone metabolism and the experience of exposure to adverse working conditions was established.

Conclusion. Combined exposure to physical labour factors is a predictor of calcium-phosphorus metabolism and bone metabolism disorders, increasing the risk of metabolic osteopathy in industrial workers.

Keywords: occupation factors; industrial enterprises; bone metabolism; markers of osteogenesis and bone resorption; osteoporosis

For citation: Klimkina K.V., Lapko I.V. The impact of harmful occupational risk factors on the markers of bone metabolism in industrial workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (9): 964–968. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-964-968> (In Russ.)

For correspondence: *Kristina V. Klimkina*, MD, junior researcher of the Institute of General and Professional Pathology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: cachvin@mail.ru

Information about authors:

Klimkina K.V., <https://orcid.org/0000-0002-6852-4594> Lapko I.V., <http://orcid.org/0000-0001-8468-6166>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Contribution: *Lapko I.V.* – the concept and design of the study, collection of literature data, writing a text; *Klimkina K.V.* – writing text, collection and processing of material, statistical processing. *All authors* are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Received: June 15, 2021 / Accepted: August 17, 2021 / Published: September 20, 2021

Введение

Вопросы охраны здоровья работающего населения – одна из важнейших проблем медицины труда и здравоохранения в целом. Данная проблема чрезвычайно многогранна и включает, кроме медицинских, социально-экономические, правовые и другие аспекты [1–6]. В комплексе факторов, имеющих существенное влияние на здоровье человека в трудоспособном возрасте, ведущую роль занимают условия труда, которые остаются неблагоприятными во многих отраслях промышленности [1, 4, 5]. Повышенные уровни вибрации и шума, физические перегрузки, запылённость, химические вещества различной природы вызывают не только профессиональные заболевания, но и могут стать причиной функциональных нарушений органов и систем.

Актуальным остается изучение сочетанного воздействия производственных факторов и трудового процесса на развитие костно-суставной патологии, так как заболевания костно-мышечной системы (musculoskeletal system) являются важной социально-гигиенической проблемой в связи с высокими показателями их распространённости и тяжестью медико-социальных последствий: временной утрате трудоспособности, инвалидности [5].

Установлено, что неблагоприятные факторы производства (вибрация, тяжёлые физические нагрузки, химические вещества) воздействуют на состояние костной ткани и способствуют развитию остеопороза. Условия рабочей среды выступают в роли провоцирующего и модифицирующего фактора, катализатора естественных инволютивных процессов, что приводит к преждевременному старению и развитию структурно-функциональных изменений костной ткани разной степени выраженности. Распространённость остеопороза и остеопении среди работающего населения составляет около 70% [7, 8].

Таким образом, сохранение костной ткани – более выполнимая задача, чем её восстановление, актуальными становятся определение ранних диагностических критериев и внедрение лечебно-профилактических мероприятий по сохранению костной ткани. Тенденция к увеличению заболеваемости остеопорозом, в том числе среди лиц трудоспособного возраста [7, 8, 10, 11], обуславливает актуальность изучения сочетанного влияния производственных факторов риска на маркеры костного метаболизма у рабочих промышленных предприятий, что определило цель исследования. Осложнения, связанные с остеопорозом, требуют длительного прерывания трудового процесса работоспособного населения на период лечения и последующей длительной реабилитации [9].

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи обследованы 152 мужчины, работающих на предприятиях горнорудной промышленности и машиностроения, в контакте с производственными факторами, а именно вибрацией, превышающей предельно допустимые уровни (ПДУ) на 3–9 дБ, а также физическими перегрузками и функциональным перенапряжением, средний возраст которых составил $46,4 \pm 7,2$ года. Стаж в контакте с вредными производственными факторами – $20,2 \pm 8,7$ года. Группа контроля включала 24 мужчин,

сопоставимых по возрасту (средний возраст $46,1 \pm 5,7$ года), трудовая деятельность которых не связана с воздействием вышеперечисленных производственных факторов.

Сбор анамнеза включал оценку наследственности, образа жизни, исключалась патология крови, почек, желудочно-кишечного тракта, сердца и сосудов, аутоиммунные заболевания.

Показатель маркеров костного метаболизма в сыворотке крови определялся с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с применением коммерческих наборов в соответствии с протоколами производителей. Исследовали данные костной щелочной фосфатазы (KSChF) (Metra BAP, Quidel, США), остеокальцина (ОК) (N-MID Osteocalcin ELISA, IDS, США), С-концевого телопептида сыворотки (β -CrossLaps) (Serum Crosslaps ELISA, IDS, США) и катепсина К (Biomedica, США). Регистрация результатов проводилась на планшетном ридере «Униплан» (ЗАО «Пикон», Россия) с применением фильтров, рекомендованных производителем.

Определялись показатели кальций-фосфорного обмена: кальций общий (Са общ.) и ионизированный (Са ион.), фосфор (Р), креатинин на биохимическом анализаторе стандартными наборами. Оценивалась экскреция кальция и фосфора с мочой (Са/креатинин, Р/креатинин).

Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости использовался стационарный рентгеновский двухэнергетический костный денситометр Stratos (DMS, Франция). Результаты оценки МПКТ по денситометрии интерпретировали следующим образом: при значениях МПКТ до «–1 SD» – нормальные показатели; значения МПКТ от «–1 SD» до «–2,5 SD» свидетельствуют о наличии остеопении; снижение МПКТ более чем на «–2,5 SD» свидетельствует об остеопорозе.

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного пакета Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, США). Нормальность распределения полученных данных определяли по критерию Колмогорова–Смирнова. Результаты статистического анализа представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Для установления взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ Спирмена. Различия показателей считали достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

По факторам риска остеопенического синдрома, таких как возраст, индекс массы тела, переломы в анамнезе, употребление кофе и никотина, употребление молочных продуктов, различий в группах не выявлено.

Оценка плотности костной ткани по данным рентгенологической денситометрии показала, что проявление остеопенического синдрома диагностировалось у 35 обследуемых основной группы (46,05%) и у 7 группы контроля (29,17%), явления остеопороза отмечены у 10 и 2 мужчин (13,16 и 8,33%) соответственно.

Наличие вредных производственных факторов у рабочих промышленных предприятий позволило установить, что

Таблица 1 / Table 1

Показатели маркеров костного метаболизма в исследуемых группах

Indices of markers of bone metabolism in the study groups

Показатель костного метаболизма Bone Metabolism Index	Основная группа Main group n = 76	Контрольная группа Control group n = 24	p
КЩФ, Ед/л Bone alkaline phosphatase (BAP), U/L	14.26 ± 4.13	18.69 ± 5.28	0.041
ОК, нг/мл Osteocalcin, ng/ml	12.23 ± 4.15	17.84 ± 5.17	0.033
Катепсин К, пмоль/л Cathepsin K, pmol/L	12.49 ± 5.28	0.59 ± 0.02	< 0.001
β-CrossLaps, мкг/л (μg/L)	0.629 ± 0.162	0.361 ± 0.095	0.002

значения *T* и *Z* достоверно ниже в 1,5 раза, чем в контрольной группе, не имея существенного отличия по силе воздействия на область поясницы или большеберцовой кости. При этом значения *T*- и *Z*-критериев в основной группе меньше –1,0, что оценивается как остеопенический синдром и указывает на возможность сочетанного влияния физических перегрузок и общей вибрации на снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

При оценке показателей кальций-фосфорного обмена отмечалось достоверное повышение уровня Са общ. и Са ион. у обследуемых основной группы с нормальной МПКТ по сравнению с группой контроля. Лица основной группы со сниженной МПКТ имели уровень Са общ. и Са ион. ниже референтных значений на фоне достоверного увеличения экскреции кальция с мочой.

Установленная прямая корреляционная связь между содержанием кальция в крови и *T*-критерием ($r = 0,62$; $p < 0,05$), выявленная у работающих вредных производств, свидетельствовала о влиянии отрицательного кальциевого баланса в формировании снижения МПКТ.

Таким образом, у рабочих основной группы со сниженной МПКТ диагностировалось достоверное повышение значения фосфора крови в пределах нормальных значений. Показатели фосфора в обеих группах сравнения колебались в пределах нормальных величин.

Результаты исследования маркеров костного метаболизма у лиц основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, выявлены более высокие концентрации *S*-концевого тепопептида сыворотки и катепсина К, а также более низкие концентрации костной щелочной фосфатазы и остеокальцина у рабочих промышленных предприятий, достоверно значимые по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,005$).

Результаты корреляционного анализа между маркерами костного метаболизма и стажем работы обследованных представлены в табл. 2.

Корреляционный анализ результатов исследования в основной группе выявил умеренную обратную корреляционную связь между стажем работы и концентрацией КЩФ ($r = -0,34$; $p = 0,042$); стажем работы и концентрацией ОК ($r = -0,41$; $p = 0,029$), а также среднюю прямую корреляционную связь между стажем работы и концентрацией β-CrossLaps ($r = 0,58$; $p = 0,012$) и катепсином К ($r = 0,64$; $p = 0,002$).

При изучении зависимости биохимических маркеров костного метаболизма и МПКТ по *T*-критерию установлено, что по мере степени снижения МПКТ повышаются значения КЩФ и ОК ($p < 0,05$), тогда как показатели концентрации катепсина К и β-CrossLaps достоверно повышались ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля.

Таблица 2 / Table 2

Корреляция между маркерами костного метаболизма и стажем работы

Correlation between markers of bone metabolism and length of service

Показатель костного метаболизма Bone Metabolism Index	Основная группа Main group n = 76		Контрольная группа Control group n = 24	
	r	p	r	p
КЩФ, Ед/л BAP, U/L	-0.34	0.042	0.03	0.864
ОК, нг/мл Osteocalcin, ng/ml	-0.41	0.029	-0.06	0.563
Катепсин К, пмоль/л Cathepsin K, pmol/l	0.64	0.002	0.63	0.24
β-CrossLaps, нг/мл (μg/L)	0.58	0.012	-0.11	0.341

Обсуждение

В перечне причин, вызывающих значительные потери трудоспособного населения нашей страны, важную роль играют профессиональные риски и производственные факторы [3, 4, 6]. Изучение воздействия неблагоприятных производственных факторов, обуславливающих формирование профессиональной патологии, остаётся актуальной проблемой. В ряде исследований продемонстрировано развитие патологии костной ткани при воздействии вредных факторов производства [12–16].

Изучение маркеров остеогенеза и резорбции костной ткани у трудоспособных мужчин позволило оценить сочетанное влияние производственных факторов риска (производственной вибрации, физических перегрузок и функционального перенапряжения) на костный метаболизм у рабочих промышленных предприятий. В костной ткани постоянно проходят анаболические и катаболические процессы. КЩФ является гликопротеином поверхности остеобластов, идеально характеризующим их активность за счёт особенностей метаболизма, специфичности и чувствительности. КЩФ принимает участие в формировании остеоида и его минерализации [17–19]. Полученные в данном исследовании результаты продемонстрировали статистически значимое снижение концентрации КЩФ у рабочих промышленных предприятий по сравнению с лицами мужского пола контрольной группы ($14,26 \pm 4,13$ и $18,69 \pm 5,28$ Ед/л соответственно; $p < 0,05$). Сходные результаты были получены и для другого маркера остеосинтеза – остеокальцина ($12,23 \pm 4,15$ и $17,84 \pm 5,17$ нг/мл соответственно; $p < 0,05$), который является специфическим маркером активности остеобластов, принимая участие в связывании кальция и гидроксиапатита с коллагеном внеклеточного матрикса [20, 21]. ОК, синтезируемый в остеобластах и в гладкомышечных клетках сосудов, является чувствительным маркером ремоделирования костной ткани [22, 23]. В результате данного исследования отмечено достоверное снижение концентрации КЩФ и ОК в основной группе, что отражает замедленные темпы остеогенеза при сочетанном воздействии неблагоприятных факторов труда.

Основным биохимическим маркером костной резорбции принято считать β-CrossLaps – свободные продукты распада коллагена I типа [24–28]. В настоящем исследовании обнаружено повышение уровня β-CrossLaps у лиц основной группы, что достоверно по сравнению с контрольной группой мужчин, трудовая деятельность которых не связана с вредными производственными факторами ($0,629 \pm 0,162$ и $0,361 \pm 0,095$ нг/мл соответственно; $p = 0,002$). Полученные данные указывают на повышенные темпы костной резорбции, что увеличивает риск развития остеопороза и формирования костно-мышечной патологии.

Наиболее специфичным маркером резорбтивной активности остеокластов является протеолитический фермент катепсин К, играющий важнейшую роль в деградации белков костного матрикса [29–33]. Катепсин К вызывает выход пептидов, которые запускают остеогенную дифференцировку фибробластов и гладкомышечных клеток [32]. Результаты исследования установили статистически значимое увеличение уровня катепсина К, что указывает на ускоренный темп резорбции костной ткани у рабочих промышленных предприятий по сравнению с лицами контрольной группы ($12,49 \pm 5,28$ и $0,59 \pm 0,02$ пмоль/л соответственно; $p < 0,001$).

В результате корреляционного анализа установлена взаимосвязь между маркерами костного метаболизма и стажем работы во вредных условиях как по концентрации маркеров остеогенеза: костной щелочной фосфатазы ($r = -0,34$; $p = 0,042$) и остеокальцина ($r = -0,41$; $p = 0,029$), так и по концентрации маркеров резорбции костной ткани: С-концевого телопептида сыворотки ($r = 0,58$; $p = 0,012$) и катепсина К ($r = 0,64$; $p = 0,002$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что производственные факторы рабочей среды (вибрация, физические перегрузки и функциональное перенапряжение), угнетая процессы костеобразования и усиливая костную резорбцию, способствуют формированию остеопенического синдрома и остеопороза. Это обусловлено замедлением костного ремоделирования, изменением активности остеобластов и остеокластов, смещением баланса между ре-

зорбцией и образованием кости в сторону резорбции. Именно на ранних стадиях формирования остеопенических состояний выявление нарушений ремоделирования костной ткани возможно лишь при проведении лабораторного мониторинга с определением специфических маркеров костной резорбции и костеобразования, а также показателей кальций-фосфорного обмена.

Заключение

1. Сочетанное воздействие физических факторов рабочей среды (вибрации, физических перегрузок и функционального перенапряжения) является предиктором нарушений кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма, что выражается в снижении уровня маркеров остеогенеза (концентрации КЩФ и остеокальцина) и повышении концентрации маркеров резорбции костной ткани (β -CrossLaps и катепсин К).

2. Замедление темпов костеобразования и активации резорбции костной ткани у работающих во вредных условиях труда повышает риск формирования метаболических остеопатий, сопровождающихся остеопенией.

3. Установленная взаимосвязь между маркерами костного метаболизма и стажем работы указывает на необходимость ранней диагностики и мониторинга остеопенических состояний у рабочих промышленных предприятий, особенно в группе стажированных работников.

Литература

(п.п. 17, 20–33 см. References)

- Сюрин С.А., Ковшов А.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость на предприятиях горнодобывающей и металлургической промышленности Мурманской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2020; (1): 34–8. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-322-1-34-8>
- Шарафутдинова Г.Р., Берхеева З.М., Мухаммадеева Р.Р. Особенности профессиональной заболеваемости у работников машиностроения. В кн.: *Сборник научных статей «Здоровье человека в XXI веке»*. Казань; 2020: 563–5.
- Нагимзянов А.А., Закирова А.Б. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности на предприятиях машиностроения г. Набережные Челны в 2008–2018 гг. *Modern Science*. 2019; (3): 267–73.
- Фомин А.И. Угольная промышленность России, Кузбасса. Травматизм, профессиональная заболеваемость. В кн.: Костюк С.Г., ред. *Материалы XIII Международной научно-практической конференции «Безопасность жизнедеятельности предприятий в промышленно развитых регионах»*. Кемерово; 2019.
- Колесников Б.Л., Егорова Е.М., Редина О.С. Анализ профессиональной заболеваемости работников горнодобывающей промышленности в Оренбургской области. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 650. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-650-651>
- Чепелев С.Н., Чепелева Е.Н. Характеристика заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников предприятия текстильной промышленности. В кн.: *Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая медицина – 2018»*. СПб.; 2018: 159–65.
- Ершов В.Е., Родионова С.С., Кривова А.В., Захаров В.П. Остеопороз и его последствия в аспекте демографических прогнозов ожидаемой продолжительности жизни населения. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2019; 18(3): 7–11.
- Лесняк О.М. *Остеопороз: Клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
- Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Остеопороз: Современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2017; 89(5): 90–7. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>
- Маркина Н.В., Иванова Н.В., Анциферов М.Б. Диагностика и лечение больных остеопорозом эндокринного генеза. *Московская медицина*. 2019; (6): 68.
- Леушина Е.А., Куковьякина К.В. Определение факторов риска развития остеопороза у пациентов с артериальной гипертензией. *Евразийский кардиологический журнал*. 2019; (S1): 116.
- Сухова А.В., Крючкова Е.Н. Оценка состояния костной ткани у рабочих виброопасных профессий. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(6): 542–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-542-546>
- Дружинин В.Н., Черный А.Н. Остеоденситометрия в диагностике остеопороза у лиц виброопасных профессий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; (3): 37–41.
- Кармановская С.А., Шагина Л.А. Применение биомаркеров в оценке костного ремоделирования при комбинированном лечении профессиональных артрозов. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2014; (1): 89–92.
- Кирьяков В.А., Сухова А.В., Сааркоппель Л.М. Костно-суставные изменения при воздействии локальной вибрации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; (8): 36–43.
- Кудашева А.Р., Якупов Р.Р. Проблема остеопении среди работников горнодобывающего предприятия. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; (8): 27–9.
- Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В. Взаимосвязь между концентрациями маркеров костного ремоделирования, наличием остеопороза и риском патологических переломов костей у больных ревматоидным артритом. *Якутский медицинский журнал*. 2019; (4): 43–4. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2019.68.10>
- Закиров Ф.Х., Красильников А.А., Лубышев Е.А., Чубанова Г.Р. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении. *Хирургическая практика*. 2019; (1): 45–7. <https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47>

References

- Syurin S.A., Kovshov A.A. Working conditions and occupational morbidity at mining and metallurgical enterprises of the Murmansk region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2020; (1): 34–8. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-322-1-34-8> (in Russian)
- Sharafutdinova G.R., Berkheeva Z.M., Mukhamadeeva R.R. Features of occupational morbidity in machine-building workers. In: *Collection of Scientific Articles «Human Health in the XXI Century» [Zdorov'e cheloveka v XXI veke. Sbornik nauchnykh statey]*. Kazan'; 2020: 563–5. (in Russian)
- Nagimzyanov A.A., Zakirova A.B. Analysis of morbidity with temporary disability at machine-building enterprises in Naberezhnye Chelny in 2008–2018. *Modern Science*. 2019; (3): 267–73. (in Russian)
- Fomin A.I. Coal industry of Russia, Kuzbass. Injuries, occupational morbidity. In: Kostyuk S.G., ed. *Materials of the XIII International Scientific and Practical Conference «Life Safety of Enterprises in Industrially Developed Regions» [Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti predpriyatij v promyshlennno razvitykh regionakh. Materialy XIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Kemerovo; 2019. (in Russian)

5. Kolesnikov B.L., Egorova E.M., Redina O.S. Analysis of professional incidence of workers of the mining industry of the Orenburg region. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(9): 650. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-650-651> (in Russian)
6. Chepelev S.N., Chepeleva E.N. Characteristics of morbidity with temporary disability of employees of the textile industry enterprise. In: *Collection of Scientific Papers of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Preventive medicine – 2018» [Sbornik nauchnykh trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Profilakticheskaya meditsina – 2018»]*. St. Petersburg; 2018: 159–65. (in Russian)
7. Ershov V.E., Rodionova S.S., Krivova A.V., Zakharov V.P. Osteoporosis and its implications in the context of demographic forecasts of population life expectancy. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; 18(3): 7–11. (in Russian)
8. Lesnyak O.M. *Osteoporosis: Clinical Recommendations [Osteoporoz: Klinicheskie rekomendatsii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
9. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Osteoporosis: the current state of the problem. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017; 89(5): 90–7. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97> (in Russian)
10. Markina N.V., Ivanova N.V., Antsiferov M.B. Diagnostics and treatment of patients with osteoporosis of endocrine genesis. *Moskovskaya meditsina*. 2019; (6): 68. (in Russian)
11. Leushina E.A., Kukovyakina K.V. Determination of risk factors for osteoporosis in patients with arterial hypertension. *Evrasiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2019; (S1): 116. (in Russian)
12. Sukhova A.V., Kryuchkova E.N. Assessment of the status of bone tissue in the working vibration threatening occupations. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(6): 542–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-542-546> (in Russian)
13. Druzhinin V.N., Cherniy A.N. Osteodensitometry in diagnosis of osteoporosis in occupations subjected to vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; (3): 37–41. (in Russian)
14. Karmanovskaya S.A., Shpagina L.A. Biomarkers in the evaluation of bone remodeling in the combined treatment of professional arthrosis. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2014; (1): 89–92. (in Russian)
15. Kir'yakov V.A., Sukhova A.V., Saarkoppel' L.M. Bone and joint changes under exposure to local vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2011; (8): 36–43. (in Russian)
16. Kudasheva A.R., Yakupov R.R. Osteopenia problem in workers engaged into mining industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2011; (8): 27–9. (in Russian)
17. Tian A., Ma J., Feng K., Liu Z., Chen L., Jia H., et al. Reference markers of bone turnover for prediction of fracture: a meta-analysis. *J. Orthop. Surg. Res.* 2019; 14(1): 68. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1100-6>
18. Akhverdyan Yu.R., Zavodovskiy B.V., Polyakova Yu.V. Interrelation between the concentrations of bone remodeling markers, osteoporosis and the risk of pathological bone fractures in patients with rheumatoid arthritis. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; (4): 43–4. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2019.68.10> (in Russian)
19. Zakirov F.Kh., Krasil'nikov A.A., Lubyshv E.A., Chubanov G.R. Perspectives of usage osteoporosis biomarkers in diagnostics and treatment. *Khirurgicheskaya praktika*. 2019; (1): 45–7. <https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47> (in Russian)
20. Bhattoa H.P. Laboratory aspects and clinical utility of bone turnover markers. *EJIFCC*. 2018; 29(2): 117–28.
21. Eastell R., Pigott T., Gossiel F., Naylor K.E., Walsh J.S., Peel N.F.A. Diagnosis of endocrine disease: Bone turnover markers: are they clinically useful? *Eur. J. Endocrinol.* 2018; 178(1): R19–31. <https://doi.org/10.1530/eje-17-0585>
22. Kuo T.R., Chen C.H. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark. Res.* 2017; 5: 18. <https://doi.org/10.1186/s40364-017-0097-4>
23. Garnero P. Bone markers in osteoporosis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2009; 7(3): 84–90. <https://doi.org/10.1007/s11914-009-0014-3>
24. Lorentzon M., Branco J., Brandi M.L., Bruyère O., Chapurlat R., Cooper C., et al. Algorithm for the use of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis, assessment and follow-up of treatment for osteoporosis. *Adv. Ther.* 2019; 36(10): 2811–24. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
25. Verroken C., Zmierczak H.G., Goemaere S., Kaufman J.M., Lapauw B. Bone turnover in young adult men: cross-sectional determinants and associations with prospectively assessed bone loss. *J. Bone. Miner. Res.* 2018; 33(2): 261–8. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3303>
26. Shetty S., Kapoor N., Bondu J.D., Thomas N., Paul T.V. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016; 20(6): 846–52. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.192914>
27. Chubb S.A. Measurement of C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) in serum. *Clin. Biochem.* 2012; 45(12): 928–31. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.03.035>
28. Shoulders M.D., Raines R.T. Collagen structure and stability. *Annu. Rev. Biochem.* 2009; 78: 929–58. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.77.032207.120833>
29. Paiva K.B., Granjeiro J.M. Bone tissue remodeling and development: focus on matrix metalloproteinase functions. *Arch. Biochem. Biophys.* 2014; 561: 74–87. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2014.07.034>
30. Bossard M.J., Tomaszek T.A., Thompson S.K., Amegadzie B.Y., Hanning C.R., Jones C., et al. Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K. *J. Biol. Chem.* 2008; 283(21): 12517–24. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.21.12517>
31. Bühling F., Reisenauer A., Gerber A., Krüger S., Weber E., Brömme D., et al. Cathepsin K – a marker of macrophage differentiation? *J. Pathol.* 2001; 195(3): 375–82. <https://doi.org/10.1002/path.959>
32. Röcken C., Stix B., Brömme D., Ansoerg S., Roessner A., Bühling F. A putative role for cathepsin K in degradation of AA and AL amyloidosis. *Am. J. Pathol.* 2001; 158: 1029–38. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64050-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64050-3)
33. Coates P. Bone turnover markers. *Aust. Fam. Physician.* 2013; 42(5): 285–7.