

ДИСКУССИИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58>

УДК 616:24-001

© Коллектив авторов, 2020

Федотов В.Д.^{1,2}, Шония М.А.^{1,2}, Белоуско Н.И.¹**Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита**¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 20, Нижний Новгород, Россия, 603950;²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603005

В профпатологической клинике недостаточно исследованы особенности течения хронического профессионального бронхита профессиональной этиологии (ХБП ПЭ) и его взаимоотношения с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких профессиональной этиологии (ХОБА ПЭ).

Цель исследования — изучить факторы риска, клинические особенности и прогноз профессионального хронического необструктивного бронхита.

В исследование были отобраны 222 пациента — рабочих металлургического предприятия с установленными диагнозами ХБП ПЭ и ХОБА ПЭ. Изучены истории болезни с момента установки диагноза профессионального заболевания (в среднем 10 лет).

Пациенты были разделены на три группы: с исходно установленным диагнозом ХОБА ПЭ составили группу №1, с исходно установленным диагнозом ХБП ПЭ, у которых при проведении ежегодного обследования не было выявлено признаков ХОБА ПЭ, составили группу №2, и пациенты с исходно установленным диагнозом ХБП ПЭ, у которых в ходе динамического обследования были выявлены признаки ХОБА ПЭ, составили группу №3.

Во всех группах отмечено снижение параметров спирометрии. ОФВ1 статистически значимо снизился на 12% в 1 группе, на 13% — во второй группе и на 27% — в третьей группе.

При анализе значений модифицированного индекса Тифно (МИТ) в группе №3 было выявлено статистически значимое снижение МИТ относительно исходного уровня на 21% ($p=0,002$, $Z=2,9$, критерий Вилкоксона).

У 52 человек из 156 (или 34,6%) с исходным диагнозом ХБП ПЭ за период наблюдения произошла манифестация ХОБА ПЭ.

Выделены два фенотипа ХБП ПЭ — с благоприятным и неблагоприятным прогнозами. Пациентам с ХБП ПЭ после установления профессионального диагноза необходимо рекомендовать рациональное трудоустройство вне воздействия промышленных аэрозолей из-за высокого риска прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: ХОБА профессиональной этиологии; хронический необструктивный бронхит; спирометрия; ОФВ1

Для цитирования: Федотов В.Д., Шония М.А., Белоуско Н.И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (1). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58>

Для корреспонденции: Федотов Василий Дмитриевич, ст. науч. сотр. ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, ассист. каф. госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «ПМУ» Минздрава России, канд. мед. наук. E-mail: basil11@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vasily D. Fedotov^{1,2}, Monika L. Shoniya^{1,2}, Nikolay I. Belousko¹**Clinical and prognostic aspects of the relationship of chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis**¹Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology, 20, Semashko str., Nizhny Novgorod, Russia, 603950;²Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minina and Pozharskogo sq., Nizhny Novgorod, Russia, 603005

The specific features of the course of chronic occupational bronchitis (OCB) and its relationships with occupational chronic obstructive pulmonary disease (OCOPD) have not been adequately investigated in the clinic of occupational pathology. The aim of the study was to study risk factors, clinical features and prognosis of chronic non-obstructive bronchitis.

222 patients (metal workers) with OCB and OCOPD were randomly selected for the study. The medical histories of diseases were studied from the initial diagnosis to the present status (in average the period of 10 years). Patients were divided into three groups: with the initial diagnosis of OCOPD (1), with the initial diagnosis of OCB, but transformed to OCOPD (2) and the patients with the initial diagnosis of OCB (3).

Patients were divided into three groups: those initially diagnosed with COPD PE made up group No. 1, those initially diagnosed with CKD PE who did not show signs of COPD PE during the annual examination made up group No. 2, and those initially diagnosed with CKD PE who showed signs of COPD PE during the dynamic examination made up group No. 3.

All groups showed a decrease in spirometry parameters. FEV1 was statistically significantly decreased by 12% in group 1, by 13% in the second group and by 27% in the third group. When analyzing modified Typhno index (MTI) values in group 3, there was a statistically significant decrease in MTI from baseline by 21% ($p=0.002$, $Z = 2.9$, Wilcoxon test). In 52 people out of 156 (or 34.6%) with the initial diagnosis of OCB, a manifestation of OCOPD occurred during the observation period. Two phenotypes of chronic bronchitis were distinguished: with favorable and unfavorable prognoses. Patients with OCB, after establishing a professional diagnosis, should be recommended to rational employment out of exposure to industrial aerosols, due to the high risk of disease progression.

Keywords: COPD of professional etiology; chronic non-obstructive bronchitis; spirometry; FEV1

For citation: Fedotov V.D., Shoniya M.L., Belousko N.I. Clinical and prognostic aspects of the relationship of chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (1). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58>

For correspondence: Vasily D. Fedotov, senior researcher of Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology, assistant of the department of hospital therapy and general medical practice, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: basil11@yandex.ru

Funding. The study had no funding.

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

Введение. В России распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в популяции составляет порядка 15%, и число больных постоянно растет [1,2].

Профессиональному фактору в генезе заболеваний уделяется все возрастающее внимание, так как по данным Международной организации труда (МОТ) экономические потери от травматизма и профессиональной заболеваемости, обусловленные трудовой деятельностью, достигают 4% мирового ВВП [3].

Значительную часть профессиональных заболеваний составляют заболевания органов дыхания, прежде всего пылевой этиологии. Считается, что неорганическая и органическая пыль, а также химические вещества все еще являются недооцененными факторами риска ХОБЛ [4]. Согласно общероссийской статистике, болезни органов дыхания составляют пятую часть всех профессиональных заболеваний [3].

По данным американского эпидемиологического исследования «NHANES III», до 19,2% пациентов с ХОБЛ имеют профессиональную этиологию заболевания, притом, что 31% из них никогда не курили [5]. Американское торговое общество более 10 лет назад указывало в своих документах на то, что 10-20% всех лиц с симптомами ХОБЛ заболели этим недугом вследствие воздействия профессиональных факторов [6].

Современные исследователи утверждают, что до сих пор выявление профессиональных причин развития ХОБЛ представляет серьезную проблему [7].

При этом в структуре профессиональных заболеваний значительное место занимает профессиональный хронический (простой) необструктивный бронхит профессиональной этиологии (ХПБ ПЭ). Нужно заметить, что диагноз ХПБ, вне зависимости от его этиологии, ставится при исключении иных заболеваний бронхолегочной системы, прежде всего ХОБЛ.

В клинике профессиональных болезней общепринятым является следующее определение ХПБ ПЭ: «хронический профессиональный необструктивный бронхит — хроническое воспалительное заболевание бронхов, обусловленное воздействием промышленных аэрозолей различного состава, характеризующееся диффузным поражением бронхиального дерева, с жалобами в виде продуктивного кашля в течение не менее 3 месяцев на протяжении 2 лет подряд или более, при отсутствии у пациента какой-либо другой бронхопульмональной патологии» [8,9].

Между тем, в GOLD приводятся сведения, что ХПБ не приводит к снижению объема форсированного выдоха за

первую секунду (ОФВ₁) [2]. В то же время некоторые авторы считают ХПБ одним из классических фенотипов ХОБЛ [10]. В статье Stockley R.A. также утверждается, что ХПБ — фенотип и предиктор прогрессирования ХОБЛ и риска обострений [11].

Вместе с этим, Carlos H. Martinez и соавторы на основании обследования 597 человек с ХПБ пришли к заключению, что необходимы дополнительные данные для уточнения момента трансформации ХПБ в ХОБЛ, а также актуальна разработка подходов к терапии пациентов с ХПБ [12].

Внимания заслуживает исследование Zock J.P. и соавторов, которые пришли к выводу, что профессиональный фактор вносит решающий вклад в развитие ХПБ у молодых работников, при этом у них не наблюдается снижения ОФВ₁. Последнее обстоятельство авторы объяснили молодым возрастом обследованных [13].

В отечественной пульмонологии и медицине труда также нет консенсуса относительно взаимных отношений ХПБ и ХОБЛ, хотя А.Г. Чучалин считает, что: «ХОБЛ как самостоятельная нозологическая форма начинается с одновременного включения всех патогенетических механизмов. Поэтому выделение стадии бронхита искусственно и не соответствует истинному положению патогенетических механизмов» [14].

В отчетах GOLD указывается, что хроническое ограничение воздушного потока при ХОБЛ основано на сочетании поражения терминальных отделов бронхиального дерева и разрушения паренхимы с развитием эмфиземы. Притом существует гетерогенность этих процессов у разных пациентов, что приводит к существованию нескольких фенотипов ХОБЛ [15].

Таким образом, в современных публикациях не удается найти однозначные ответы на вопросы: является ли ХПБ ПЭ клиническим фенотипом ХОБЛ ПЭ, возможна ли трансформация ХПБ ПЭ в ХОБЛ ПЭ, каков прогноз сохранения трудоспособности у пациентов с ХПБ ПЭ. По этой причине изучение факторов риска, клинических особенностей ХПБ ПЭ, а также вопросы профилактики этой патологии среди работающих на современных производствах представляются актуальной проблемой.

Для проведения исследования были отобраны 224 пациента с ХПБ ПЭ и ХОБЛ ПЭ. Пациентами являлись стажированные работники машиностроения (литейного производства), работавшие в ОАО «ГАЗ» и подвергавшиеся воздействию кремнеземсодержащей пыли в концентрациях, превышающих ПДК от 2 до 11 раз. Эти пациенты проходили ежегодное динамическое наблюдение в профпа-

тологическом стационаре клиники ФБУН «ННИИ ГП» Роспотребнадзора.

Диагноз ХОБЛ устанавливался на базе критериев, изложенных в документах Глобальной стратегии по диагностике и лечению ХОБЛ [2]. Диагноз профессиональной этиологии заболевания был установлен в соответствии с действующими в РФ регламентами [9].

По нарушению бронхиальной проводимости больные ХОБЛ были отнесены к GOLD II и III степени. По классификации ХОБЛ по GOLD (2018) больные ХОБЛ ПЭ были отнесены к группам В и D.

Необходимо подчеркнуть, что диагноз ХПБ ПЭ устанавливался как «диагноз исключения» (параметры легочной вентиляции были в норме).

Подробный анализ сопутствующих заболеваний и коморбидности респираторной патологии не проводился. Однако, у примерно 87% пациентов были выявлены сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы.

Все пациенты с ХОБЛ ПЭ получали терапию в объеме согласно с Национальными клиническими рекомендациями Российского респираторного общества по лечению ХОБЛ [16] и рекомендациям GOLD. Лечение ХПБ проводилось в соответствии с рекомендациями по профессиональным заболеваниям органов дыхания [17].

Были детально проанализированы истории болезней, начиная с момента постановки диагноза, и оценена динамика параметров функции внешнего дыхания на протяжении всей длительности наблюдения (около 10 лет).

Пациенты были разделены на три группы: с исходно установленным диагнозом ХОБЛ ПЭ составили группу №1, с исходно установленным диагнозом ХПБ ПЭ, у которых при проведении ежегодного обследования не было выявлено признаков ХОБЛ ПЭ, составили группу №2, и пациенты с исходно установленным диагнозом ХПБ ПЭ, у которых в ходе динамического обследования были выявлены признаки ХОБЛ ПЭ, составили группу №3.

Группа №1: всего 66 человек (48 мужчин и 18 женщин), средний возраст $64,4 \pm 10,8$ года. Стаж работы во вредных и опасных условиях труда был $25,8 \pm 9$ лет, длительность заболевания равнялась 13 годам [11р; 25р]. Семь пациентов (или 10,6%) из этой группы работали вне контакта с вредными факторами. Девятнадцать человек (или 28,7%) курили. Средняя утрата профессиональной трудоспособности составляла 40% [20р; 50р]; 35 человек (или 53%) имели утрату общей трудоспособности (группу инвалидности).

Группа №2: всего 102 человека (49 мужчин и 53 женщины), средний возраст $60,8 \pm 9,2$ года, стаж работы во вред-

ных и опасных условиях труда $25,2 \pm 8,4$ года, длительность заболевания 9,5 лет [2р; 15р]. Двадцать девять пациентов (или 28,3%) из этой группы работали, притом часть из них в контакте с промышленным аэрозолями; 11 человек (или 10%) курили. Средняя утрата профессиональной трудоспособности составляла 10% [10р; 25р]; 18 человек (или 17%) имели утрату общей трудоспособности (группу инвалидности).

Группа №3: всего 54 человека (40 мужчин и 14 женщин), средний возраст $61,2 \pm 15,1$ года, стаж работы во вредных и опасных условиях труда $24,2 \pm 7,7$ года, длительность заболевания 12 лет [5р; 8р]. Восемь пациентов (или 14%) из этой группы работали, часть из них продолжали работать в контакте с промышленным аэрозолями; 17 человек (или 31%) курили. Средняя утрата профессиональной трудоспособности была равна 20% [10р; 40р]; 20 человек (или 37%) имели утрату общей трудоспособности (группу инвалидности).

Группы №1 и №3 между собой статистически значимо не отличались, но различались с группой №2 по половому составу (в группах с ХОБЛ ПЭ преобладала мужская популяция), параметрам инвалидизации и % утраты профессиональной трудоспособности. Во всех группах отмечена длительная работа заболевших в контакте с профессиональными аэрозолями и значительная продолжительность хронической бронхолегочной патологии.

Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучия обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003).

Все данные были внесены в электронную базу данных в среде Microsoft Office Excel 2007 и статистически обработаны при помощи пакета «AnalystSoft Inc., StatPlus, версия 6». В случае распределения признаков, отличающегося от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Оценка силы связи между признаками проводилась с помощью коэффициента корреляции Спирмена (R). При сравнении нескольких групп применяли критерий Краскела-Уоллиса. Уровень статистической значимости принимали при $p \leq 0,05$.

Параметры легочной вентиляции всех групп в динамике представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, во всех группах отмечено снижение параметров спирометрии.

Таблица 1 / Table 1

Параметры легочной вентиляции после бронходилатационного теста в динамике у пациентов с профессиональной легочной патологией*, Ме**

Parameters of pulmonary ventilation after bronchodilatation test in dynamics in patients with occupational pulmonary pathology*, Ме**

Спирометрия	Группы пациентов					
	№1		№2		№3	
	Исходно	Конечно*	Исходно	Конечно*	Исходно	Конечно*
ФЖЕЛ, %	60,5 [47;73]	64 [51;74]	82 [70;89]	67 [60;78]	80,5 [76;86]	67,5 [52;77]
ОФВ ₁ , %	60 [47; 72]	48 [42;62]	81 [72;90]	68 [58;73]	82 [74;88]	55 [42; 69]
МИТ	0,66 [0,58; 0,69]	0,64 [0,56; 0,69]	0,83 [0,80; 0,87]	0,79 [0,75; 0,84]	0,81 [0,75; 0,84]	0,64 [0,59; 0,67]

Примечания: * — срок наблюдения 10 лет; ** — Ме — Медиана [25-й и 75-й перцентили]; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких в % от должного; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду % от должного; МИТ — модифицированный индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ).

Notes: * — observation period of 10 years; ** — Ме — Median [25th and 75th percentiles]; FVLC — forced vital lung capacity in % of what is due; VFE₁ — volume of forced expiration in the first second % of what is due; MTI — modified Tiffno index (VFE₁ / FVLC).

Дискуссии

В группе №1 ОФВ₁ статистически значимо снизился на 12% ($Z\ 2,08\ p=0,03$, критерий Вилкоксона). В группе №2 снижение ОФВ₁ было статистически незначимым и составило 13% ($Z\ 2,78\ p=0,05$, критерий Вилкоксона), а в группе №3 — 27% ($Z\ 4,08\ p=0,000044$, критерий Вилкоксона).

При анализе значений МИТ в группе №3 было выявлено статистически значимое снижение МИТ относительно исходного уровня на 21% ($p=0,002$, $Z=2,9$, критерий Вилкоксона). При этом усредненный МИТ составил 0,64, что соответствует критериям ХОБА.

После сравнения медиан значений ОФВ₁ между группами стало очевидно, что наихудшие параметры наблюдались в группах №1 и №3, а в группе №2 ОФВ₁ был статистически значимо выше ($p=0,00001$, тест Краскелла-Уоллиса).

Таким образом, у 52 человек из 156 (или 34,6%) с исходным диагнозом ХПБ ПЭ за период наблюдения произошла манифестация ХОБА ПЭ.

С учетом того, что во всех группах были курящие пациенты, был проведен анализ на предмет влияния курения на прогрессирование респираторного расстройства в группах. Результаты представлены в таблице 2.

Скорость снижения ОФВ₁ в группе №1 среди курящих статистически достоверно составила 1,58% в год, среди некурящих отмечалась лишь тенденция к снижению на 0,8% в год. В группе №3 среди курящих статистически значимое снижение составило 2,1%/год, среди некурящих также статистически значимо 1,66%/год. Таким образом, снижение ОФВ₁ в группе №3 среди некурящих пациентов

было в 2 раза быстрее, чем таковое у некурящих пациентов в группе №1.

Согласно представленным данным, фактор курения наиболее значим для пациентов с исходно установленным диагнозом ХОБА ПЭ, у которых в течение 10 лет происходит существенное утяжеление заболевания, несмотря на проводимую бронхолитическую терапию. У некурящих пациентов с ХОБА ПЭ на фоне медикаментозной терапии не происходит статистически значимое снижение ОФВ₁ при условии прекращения работы с промышленными аэрозолями.

Очевидно, что пациенты с ХПБ ПЭ представляют собой гетерогенную группу. Известно, что хронический воспалительный процесс в бронхолегочной системе любой этиологии приводит к ее ремоделированию. Основные механизмы ремоделирования мелких бронхов связаны с оксидативным стрессом, синтезом провоспалительных цитокинов, факторами роста, адгезии и пролиферацией фибробластов, синтезом соединительнотканного матрикса. Оксид кремния, взаимодействуя с водой, медленно превращается в коллоидный раствор кремниевой кислоты. Кремниевая кислота в силу своих химических свойств (сходных с гликозаминогликанами) может принимать участие в конструкции коллагеновых волокон. В результате формируются тонкие тяжи соединительной ткани в паренхиме легких (перегородках альвеол), вокруг бронхиол и вазального компонента активно развивается склеротический процесс. Происходят разрывы альвеолярных перегородок, формируется эмфи-

Таблица 2 / Table 2

Параметры спирометрии после бронходилатационного теста в динамике у курящих и некурящих пациентов в группах №1 и №3, Ме*

Parameters of spirometry after bronchodilatation test in dynamics in Smoking and non-Smoking patients in groups No.1 and No.3, Me*

Подгруппа по курению	Показатель	Группы пациентов	
		№1	№3
Курящие	ОФВ ₁ , % исходно	59 [46; 67]	81 [74,8;85]
	ОФВ ₁ , % конечно	40 [35; 56]	55 [38; 86]
	p , внутри группы	0,0005	0,0008
Не курящие	ОФВ ₁ , % исходно	58 [48,3;75,5]	79 [67,3;91]
	ОФВ ₁ , % конечно	48 [43;58]	59 [45,5; 70]
	p , внутри группы	0,17	0,002

Примечание: * — Ме — Медиана [25-й и 75-й перцентили].

Note: * — Me — Median [25th and 75th percentiles].

Таблица 3/ Table 3

Характеристика ХОБА ПЭ и клинических фенотипов ХПБ ПЭ

Characterization of COPD OE and clinical phenotypes of chronic bronchitis OE

Признак	ХОБА ПЭ	Фенотип ХПБ ПЭ I типа	Фенотип ХПБ ПЭ II типа
Средняя экспозиция фактора вредности, лет	25,8±9	24,2±7,7	25,2±8,4
Условия труда (превышение ПДК по кремнезему содержащей пыли в воздухе рабочей зоны, норма 2,0 мг/м³), раз	2-11		
Средняя утрата профессиональной трудоспособности, %	40	20	10
Утрата общей трудоспособности, %	53	37	17
Продолжают работать, %	10	31	28
Скорость снижения ОФВ ₁ за год, %	у курящих 1,58 у некурящих 0,8	у курящих 2,1 у некурящих 1,66	статистически значимо не снижается
Индекс Тиффно в дебюте заболевания	<0,7	0,7	0,7
ОФВ ₁ в дебюте заболевания, %	<80	80	80

зема («воздушные ловушки») и склероз стенок мелких бронхов, что приводит к частично обратимой бронхиальной обструкции, что в купе с эмфиземой равнозначно наличию ХОБЛ.

Таким образом, как минимум можно выделить два клинических фенотипа ХПБ ПЭ.

Клинический фенотип ХПБ ПЭ I типа в дебюте заболевания характеризуется нормальными параметрами спирометрии. В дальнейшем, не зависимо от фактора курения отмечается статистически значимое ежегодное прогрессивное снижение ОФВ₁ (1,6% в год у некурящих и 2,1% в год у курящих). В последующем падает индекс Тиффно и происходит манифестация ХОБЛ ПЭ. Распространенность данного фенотипа в популяции пациентов с ХПБ ПЭ составляет 34,6%.

Клинический фенотип ХПБ ПЭ II типа характеризуется нормальными параметрами легочной вентиляции, как в дебюте заболевания, так и в последующем, но самое главное, у этих пациентов нет годовой отрицательной динамики по ОФВ₁ на протяжении длительного периода наблюдения.

При детальном анализе пациентов обследованных групп можно выделить сходства и различия ХОБЛ ПЭ и клинических фенотипов ХПБ ПЭ (табл. 3).

Как видно из таблицы, пациенты с фенотипом I типа ближе по своим характеристикам к больным ХОБЛ. В частности, у них выше процент утраты общей и профессиональной трудоспособности, чем у других пациентов с ХБП.

Выводы:

1. Выделены два фенотипа ХПБ ПЭ – с благоприятным (65,4%) и неблагоприятным (34,6%) прогнозами течения заболевания.

2. Пациентам с ХПБ ПЭ после установления профессионального диагноза необходимо рекомендовать рациональное трудоустройство вне воздействия промышленных аэрозолей, из-за высокого риска прогрессирования заболевания.

3. Всем пациентам с ХОБЛ ПЭ и ХПБ ПЭ следует настойчиво рекомендовать прекратить курение, возможно путем включения этой рекомендации в индивидуальные программы реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. Krasnoyarsk; 2014; 9:963-74. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. 2018. <http://www.goldcopd.org/>.
3. Шпагина Л.А., Потеряева Е.Л., Котова О.С., Шпагин И.С., Смирнова Е.Л. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 9: 11-4.
4. Paulin L.M., Diette G.B., Blanc P.D., Putcha N., Eisner M.D., Kanner R.E., et al. SPIROMICS Research Group. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191: 557-65. DOI: 10.1164/rccm.201408-1407OC.
5. Kurth L., Hnizdo E. Change in prevalence of restrictive lung impairment in the U.S. population and associated risk factors: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 2007-2010. *Multidiscip Respir Med*. 2015; 10(1): 7. DOI: 10.1186/s40248-015-0003-6.

6. Doney B.C., Henneberger P.K., Humann M.J., Liang X., Kelly K.M., Cox-Ganser J.M. Occupational Exposure to Vapor-Gas, Dust, and Fumes in a Cohort of Rural Adults in Iowa Compared with a Cohort of Urban Adults. *MMWR Surveill Summ*. 2017; 66 (21): 1-5. DOI: 10.15585/mmwr.ss6621a1.

7. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. *Российский медицинский журнал*. 2015; 21(5): 22-6.

8. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. «Лань», 2002, 288 с.

9. Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2015.

10. Lee J.H., Cho M.H., Hersh C.P., McDonald M.L., Crapo J.D., Bakke P.S., et al. Genetic susceptibility for chronic bronchitis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2014; 15: 113. DOI: 10.1186/s12931-014-0113-2.

11. Stockley R.A. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: confusing or useful? *Intern J of COPD*. 2014; 9: 163-77.

12. Martinez C.H., Kim V., Chen Y., Kazerooni E.A., Murray S., Criner G.J., et al. The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers. *Respir Med*. 2014; 108(3):491-9. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.11.003

13. Zock J.P., Sunyer J., Kogevinas M., Kromhout H., Burney P., Antó J.M. Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults. An international study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(7): 1572-7. DOI: 10.1164/rccm.200504-648OC.

14. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: руководство в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 2.

15. Martinez C.H., Delclos G.L. Occupational Exposures and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Causality Established, Time to Focus on Effect and Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(5): 499-501. DOI: 10.1164/rccm.201501-0106ED.

16. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И. и др. Федеральные клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Российское респираторное общество; 2016.

17. Проект Федеральные клинические рекомендации «Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких». МКБ 10: J44. Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 2 года). Российская ассоциация специалистов по медицине труда. <http://irioh.ru/doc/prof-commission/FedClinRekHOBL.pdf>.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. Krasnoyarsk; 2014; 9: 963-74. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. 2018. <http://www.goldcopd.org/>.
3. Shpagina L.A., Poteryaeva E.L., Kotova O.S., Shpagin I.S., Smirnova E.L. Actual problems of pulmonology in the modern occupational pathology clinic. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; 9: 11-4 (in Russian).
4. Paulin L.M., Diette G.B., Blanc P.D., Putcha N., Eisner M.D., Kanner R.E., et al. SPIROMICS Research Group. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191: 557-65. DOI: 10.1164/rccm.201408-1407OC.
5. Kurth L., Hnizdo E. Change in prevalence of restrictive lung impairment in the U.S. population and associated risk factors: the

Дискуссии

- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 2007-2010. *Multidiscip Respir Med.* 2015; 10(1): 7. DOI: 10.1186/s40248-015-0003-6.
6. Doney B.C., Henneberger P.K., Humann M.J., Liang X., Kelly K.M., Cox-Ganser J.M. Occupational Exposure to Vapor-Gas, Dust, and Fumes in a Cohort of Rural Adults in Iowa Compared with a Cohort of Urban Adults. *MMWR Surveill Summ.* 2017; 66 (21): 1-5. DOI: 10.15585/mmwr.ss6621a1.
7. Vasil'eva O.S., Kravchenko N.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; 21 (5): 22-6 (in Russian).
8. Kokosov A.N. Chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease. «Lan», 2002, 288 s. (in Russian)
9. Izmerov N.F., Chuchalin A.G. Occupational respiratory diseases. National leadership. Moscow: «GEOTAR-Media»; 2015 (in Russian).
10. Lee J.H., Cho M.H., Hersh C.P., McDonald M.L., Crapo J.D., Bakke P.S., et al. Genetic susceptibility for chronic bronchitis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2014; 15: 113. DOI: 10.1186/s12931-014-0113-2.
11. Stockley R.A. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: confusing or useful? *Intern J of COPD.* 2014; 9: 163-77.
12. Martinez C.H., Kim V., Chen Y., Kazerooni E.A., Murray S., Criner G.J., et al. The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers. *Respir Med.* 2014; 108 (3): 491-99. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.11.003.
13. Zock J.P., Sunyer J., Kogevinas M., Kromhout H., Burney P., Antó J.M. Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults. An international study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(7):1572-7. DOI: 10.1164/rccm.200504-648OC.
14. Chuchalin A.G. Respiratory medicine: a guide in 2 toms. Moscow: «GEOTAR-Media». 2007. (in Russian).
15. Martinez C.H., Delclos G.L. Occupational Exposures and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Causality Established, Time to Focus on Effect and Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191(5): 499-501. DOI: 10.1164/rccm.201501-0106ED.
16. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevsky A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., et al. Federal clinical guidelines «Chronic obstructive pulmonary disease.» Russian Respiratory Society; 2016 (in Russian).
17. Project Federal clinical guidelines «Professional chronic obstructive pulmonary disease.» ICD 10: J44. Year of approval: 2017 (revision every 2 years). Russian Association of Occupational Health Professionals. <http://iriioh.ru/doc/prof-commission/Fed-ClinRekHOBL.pdf> (in Russian).

Дата поступления / Received: 03.07.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 11.10.2019

Дата публикации / Published: 24.01.2020