УДК 37.02 DOI: 10.17238/issn1998-5320.2021.15.2.17

Л. А. Шпагина[1], Д. А. Герасименко[1], И. И. Новикова[2], О. Н. Герасименко[1], А. М. Горобей[1]

[1]Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация
[2]Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Новосибирск, Российская Федерация

Модели рисков обострений хронической обструктивной болезни лёгких профессионального генеза как элемент профилактики в системе профессиональной ориентации

Аннотация. Цель исследования – улучшить прогнозирование вероятности обострений хронической обструктивной болезни лёгких у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей. Было проведено одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование больных (n = 156) с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких, вызванной газообразными соединениями и неорганической пылью. Группой сравнения были пациенты с хронической обструктивной болезнью лёгких, обусловленной табакокурением (n = 103). Группа контроля – условно здоровые лица (n = 99). Диагностика и лечение пациентов проводились в соответствии с последними клиническими рекомендациями (GOLD 2011). Продолжительность наблюдения составила (4,9 ± 0,25) года. Наиболее значимыми молекулярными маркерами профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких от действия газообразных соединений были сывороточные концентрации VEGF A (отрицательная ассоциация: при уменьшении сывороточной концентрации VEGF A вероятность развития ХОБЛ в результате воздействия токсичных газов увеличивается) и TGFβ1 (положительная ассоциация: с увеличением концентрации TGFβ1 в системной циркуляции вероятность увеличивается). Разработанные модели позволят улучшить прогнозирование вероятности обострений хронической обструктивной болезни лёгких, могут быть использованы при экспертизе связи заболевания с профессией. Знание данных особенностей целесообразно использовать при проведении профориентации школьников и обучающихся в организациях начального и среднего профессионального образования с целью информирования о профессиональных факторах риска и необходимости минимизации факторов нездорового образа жизни, что во многом, наряду с мерами первичной профилактики, будет способствовать сохранению здоровья и трудовому долголетию. На этапе профессиональной ориентации подростков и профессионального отбора информация о факторах профессионального риска должна доводиться до обучающихся наряду с информацией о профессиях.

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких, оптимизация, воздействие, промышленные аэрозоли, эндотип, выживаемость.

Дата поступления статьи: 25 мая 2021 г.

Для цитирования: Шпагина Л. А., Герасименко Д. А., Новикова И. И., Герасименко О. Н., Горобей А. М. (2021)/ Модели рисков обострений хронической обструктивной болезни лёгких профессионального генеза как элемент профилактики в системе профессиональной ориентации // Наука о человеке: гуманитарные исследования. Т. 15. № 2. С. 138–144. DOI: 10.17238 / issn1998-5320.2021.15.2.17.

Введение. Профессиональная заболеваемость – один из индикаторов неблагоприятных условий труда. [1, 2]. Заболевания от воздействия промышленных аэрозолей с 2010 г. устойчиво занимают по распространённости третье место в структуре профессиональной патологии. В целом на долю хронической обструктивной болезни лёгких приходится 6,9 % заболеваний, вызванных вредными химическими факторами [3, 4, 5].

Интеграция методологии прецизионного, персонифицированного, предиктивного и пациентоориентированного подходов в практику медицины труда, в т. ч. фенотипирование, должна предоставить дополнительные возможности для прогноза обострений у больных с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких [6, 7]. В настоящее время хорошо изучены лишь несколько фенотипов и эндотипов хронической обструктивной болезни лёгких (далее по тексту ХОБЛ): с частыми обострениями [8], с эозинофильным воспалением дыхательных путей [9], астма-ХОБЛ [10]. Данные последних научных работ указывают на возможность

влияния экзогенного этиопатогенетического фактора на проявления ХОБЛ. Таким образом, одновременное сочетание профессионального фактора и курения резко увеличивает тяжесть заболевания в целом [11, 12]. Экспозиция дыма и газа потенцируют развитие бронхита, тогда как воздействие неорганической пыли чаще ассоциировано с большей тяжестью клиники [13].

Вероятно, патогенетические механизмы взаимодействия с респираторной системой разных по физическим, химическим, биологическим свойствам факторов могут существенно отличаться. Влияние внешнего агента на особенности воспаления бронхолегочной системы при развитии профессиональной ХОБЛ и ассоциированные с ними фенотипы изучены недостаточно, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования – улучшить прогнозирование вероятности обострений хронической обструктивной болезни лёгких у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей.

Материал и методы. На базе центра профессиональной патологии г. Новосибирска было проведено одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование больных профессиональной ХОБЛ в условиях воздействия различных аэрозолей (ХОБЛ от действия токсичного газа (n = 55) и ХОБЛ от действия неорганической пыли (n = 101)). Диагноз ХОБЛ был установлен с учётом критериев GOLD 2011. Группой сравнения были пациенты с ХОБЛ, причиной которой стало табакокурение (103 пациента). Группой контроля стали условно здоровые лица (99 человек). Длительность исследования составила 4. 9 ± 0. 25 лет. Со всеми пациентами был выполнен комплекс клинико-диагностических мероприятий: сбор и оценка жалоб, анамнеза, а также физикальное исследование. В ходе исследования были изучены обострения ХОБЛ, которые определялись как ухудшение симптомов, выходящие за рамки ежедневных обычных колебаний, и состояния, требующие терапии [14]. В ходе исследования были определены концентрации в сыворотке или плазме крови провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли альфа (TNF α) рецепторного антагониста интерлейкина 1β (IL1RA), интерлейкин 1 бета (IL1 β), интерлейкин 12 (IL12), интерлейкин 17 (IL17). Также были изучены белки острой фазы: С-реактивный белок, фибриноген, хемоаттрактанты.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы SPSS 24. Критический уровень значимости p = 0,05. Для определения соответствия данных нормальному распределению использован метод Колмогорова–Смирнова. В работе использовались методы описательной статистики – средняя и стандартная ошибка средней, данные представлены в виде M ± m для непрерывных переменных, доли – для качественных переменных. Эффекты этиопатогенетического фактора в отношении непрерывных переменных определяли методом ковариационного дисперсионного анализа (ANCOVA), межгрупповой план. В качестве ковариат в модель включали пол, возраст, длительность ХОБЛ, длительность воздействия экзогенного этиопатогенетического фактора, индекс пачка-лет, число обострений, наличие сердечно-сосудистых заболеваний. Для определения различий между исследуемыми группами по номинальным переменным применяли критерий χ2. Для анализа событий с учётом времени до их наступления применяли метод анализа выживаемости Каплан–Майера (различия между группами – критерий Гехана), для оценки влияния параметра на вероятность наступления события в единицу времени – регрессионный метод пропорциональных рисков Кокса.

Биоэтика. Дизайн исследования и текст информированного согласия утверждены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»и ГБУЗ НСО «ГКБ № 2».

Результаты и их обсуждение. Клеточно-молекулярные составляющие воспаления являются участниками многих биологических процессов, поэтому в качестве маркера оценивался не один показатель, а сочетание показателей, характерное для конкретного состояния [15]. Наиболее значимыми молекулярными маркерами профессиональной ХОБЛ от действия токсичных газов из числа компонентов эндотипа заболевания были сывороточные концентрации VEGF A и TGFβ1. Стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей (положительная ассоциация), максимальная разовая концентрация ацетона в воздухе рабочей зоны (положительная ассоциация) и стаж курения (отрицательная ассоциация) улучшали качество прогноза по молекулярным маркерам. [16]. Взаимосвязь описывается следующим уравнением регрессии:

Биохимический индекс ПХОБЛТГ = 0,147 + 0,097 * 10^{-3} × стаж работы + 0,001 × ацетон – 0,102 × 10^{-3} × стаж курения – 0,149 ×103 × VEGF A + 0,021 · 10^{-3} · TGFβ1, (1)

где:

– биохимический индекс ПХОБЛТГ – ожидаемая величина вероятности развития ХОБЛ в результате воздействия токсичных газов;

– стаж работы – стаж работы в условиях воздействия токсичных газов в месяцах;

– ацетон – наибольшая измеренная и документированная в установленном порядке максимальная разовая концентрация ацетона в воздухе рабочей зоны за весь период работы, мг / $м^3$;

– стаж курения – продолжительность курения в месяцах (для некурящих переменная принимает значение 0);

– VEGF A – концентрация фактора роста эндотелия сосудов А в сыворотке, пг / мл;

– TGFβ1 – концентрация трансформирующего фактора роста бета-1 в сыворотке, пг / мл.

При значении биохимического индекса ПХОБЛТГ, равном или большем 0,016 можно сделать вывод, что ХОБЛ развилась в результате воздействия токсичных газов с чувствительностью 90,9 % и специфичностью 80,6 %. Площадь под кривой «чувствительность–специфичность» – 0,911; 95 % ДИ – 0,856–0,966, p < 0,0001. Диагностическая эффективность биохимического индекса ПХОБЛТГ равняется 82,1 %.

С вероятностью развития ХОБЛ в результате воздействия пыли в наибольшей степени ассоциированы сывороточные концентрации FGF 2, 8-изо-PGF2α и MCP 1, стаж работы в условиях воздействия неорганической пыли, максимальная разовая концентрация неорганической пыли в воздухе рабочей зоны (положительная ассоциация).

Биохимический индекс ПХОБЛПН = –0,031 + 0,001 × стаж работы + 0,005 × пыль – 0,003 × FGF 2 + 0,010 · 8-изо-PGF2α + 0,493 ×10-3 × MCP 1, (2)

где:

– биохимический индекс ПХОБЛПН – ожидаемая величина вероятности развития ХОБЛ в результате воздействия неорганической пыли;

– стаж работы – стаж работы в условиях воздействия неорганической пыли, в месяцах;

пыль – наибольшая измеренная и документированная в установленном порядке максимальная разовая концентрация неорганической пыли в воздухе рабочей зоны за весь период работы, мг / $м^3$;

– стаж курения – продолжительность курения в месяцах (для некурящих переменная принимает значение 0),

– FGF 2 – концентрация фактора роста фибробластов 2 в сыворотке, пг / мл;

– 8-изо-PGF2α – концентрация 8-изопростагландина 2α в сыворотке, пг / мл;

– MCP 1 – концентрация моноцитарного хемотаксического фактора 1 в сыворотке, пг / мл.

При значении биохимического индекса ПХОБЛПН, равном или большем 0,166, можно сделать вывод, что ХОБЛ развилась в результате воздействия неорганической пыли с чувствительностью 91,1 % и специфичностью 82,5 %. Площадь под кривой «чувствительность–специфичность» – 0,900; 95 % ДИ – 0,851–0,949, p < 0,0001. Диагностическая эффективность биохимического индекса ПХОБЛПН равняется 86,8 %.

Статистическая модель множественной линейной регрессии для диагностики ХОБЛ от действия токсичных газов без гигиенических параметров имеет следующий вид:

–0,38 + 0,027 × IL1β+0,00009 × TGFβ 1 – –0,0003 × VEGF A, (3)

где:

– IL1β – сывороточная концентрация IL1β, пг / мл;

– TGFβ 1 – сывороточная концентрация TGFβ 1, пг / мл;

– VEGF A – сывороточная концентрация VEGF A, пг / мл.

При значении решения уравнения, равном или превышающем 0,200, ХОБЛ сформировалась в условиях действия токсичных газов с чувствительностью 95 % и специфичностью 70 %, площадь под кривой «чувствительность–специфичность» – 0,973, 95 % ДИ – 0,923–0,985, p < 0,0001. Диагностическая эффективность теста составила 95,7 %.

Статистическая модель множественной линейной регрессии для диагностики ХОБЛ от действия неорганической пыли без гигиенических параметров имеет вид:

0,017 × IL1β+0,045 × FGF 2,

где:

– IL1β – сывороточная концентрация IL1β, пг / мл;

– FGF 2 – сывороточная концентрация FGF 2, пг / мл.

При значении регрессионной функции, равном или превышающем 0,320, ХОБЛ сформировалась в условиях действия неорганической пыли с чувствительностью 96 % и специфичностью 85 %, площадь под кривой «чувствительность–специфичность» – 0,962, 95 % ДИ – 0,89-0,973, p < 0,0001. Диагностическая эффективность теста составила 96,0 %.

Выводы. Таким образом, разработанные модели позволят улучшить прогнозирование вероятности обострений ХОБЛ в условиях воздействия промышленных аэрозолей. Результаты исследований могут быть использованы при проведении периодических медицинских осмотров работающих. В случаях выявления по результатам спирографии снижения постбронходилататорных ОФВ1 / ФЖЕЛ до уровня менее 0,7 у работающих в условиях контакта с органическими растворителями или пылью рекомендуется проведение лабораторных тестов, предварительная оценка стажа, условий труда, статуса курения и расчёт биохимического индекса «профессиональная ХОБЛ от действия токсичных газов» или биохимического индекса «профессиональная ХОБЛ от действия неорганической пыли». Если результаты индексов диагностируют профессиональный генез ХОБЛ, то работника следует направить в центр профессиональной патологии для экспертизы связи заболевания с профессией.

В условиях центра профессиональной патологии при проведении экспертизы связи заболевания с профессией в сомнительных случаях в качестве дополнительных тестов больным с анамнезом контакта с токсичными газами рекомендуется выполнить бодиплетизмографию, исследование газового состава артериальной крови, больным с анамнезом контакта с неорганической пылью – исследование DLCO, спирографию с пробой с физической нагрузкой и по результатам рассчитать клинико-функциональный индекс «профессиональная ХОБЛ от действия токсичных газов» или «профессиональная ХОБЛ от действия неорганической пыли». Положительные результаты оценки индексов целесообразно рассматривать как аргумент в пользу профессионального генеза ХОБЛ.

Предлагаемые подходы к определению профессиональной ХОБЛ могут быть полезны при выборе терапевтической стратегии с учётом фенотипа заболевания. Знание данных особенностей целесообразно использовать также при проведении профориентации школьников и обучающихся в организациях начального и среднего профессионального образования с целью информирования о профессиональных факторах риска и необходимости минимизации факторов нездорового образа жизни.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства образования, науки и инновационной политики Новосибирской области в рамках научного проекта № № 77-44-540009 ра.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Источники

1. Васильева О. С., Кравченко Н. Ю. Хроническая обструктивная болезнь лёгких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных / О. С. Васильева, Н. Ю. Кравченко // Российский медицинский журнал. М. : Эко-Вектор, 2015. Т. 21. № 5. С. 22–26.

2. Котова О. Н. Фенотипы профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких (клиника, диагностика, лечение): автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.04 : защ. 28.05.2018 : [место защиты : НИИ медицины труда им. акад. Н. Ф. Измерова]. Новосибирск, 2018. 48 с.

3. Котова О. С. Серебряков, П. В. [и др.] Клинические особенности заболеваний органов дыхания и коморбидной патологии у работников промышленных предприятий, совершенствование методов профилактики и лечения / О. С. Котова, П. В. Серебряков, А. Б. Бакиров, Л. К. Каримова, О. П. Рушкевич. Уфа–Москва : Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, 2016. 370 с.

4. Fishwick D., Sen D., Barber C. [et al.].(2015) Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. Occup Med (Lond), 2015, vol. 65, pp. 270–282.
5. Chuchalin A. G., Khaltaev N., Antonov N. S. [et al.]. (2014) Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis., 2014, vol. 9, pp. 963–974
6. Abajobir A. A., Abate K. H., Abbafati C. [et al.] (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet, 2017, vol. 390 (10100), pp. 1211–1259.
7. Шпагина Л. А. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л. А. Шпагина, Е. Л. Потеряева, О. С. Котова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. М. : НИИ медицины труда им. Н. Ф. Измерова, 2015. № 9. С. 11–14.
8. Авдеев С. Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких новый подход к терапии заболевания // Терапевтический архив. М. : Терапевт 92, 2011. Т. 83. № 3. С. 66–74.
9. Hurst J. R., Vestbo J., Anzueto A. N. [et al.] (2010) Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Engl. J. Med., 2010, no. 363, pp. 1128–1138.
10. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M. T. [et al.] (2015) Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. Lancet Respir. Med., 2015, no. 3, pp. 435–442.
11. Hardin M., Silverman E. K., Barr R. G. [et al.] (2011) The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir. Res., 2011, vol. 12, p. 127.
12. Caillaud D., Lemoigne F., Carré P. [et al.] (2012) Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. BMC Public Health, 2012, vol. 12, p. 302.
13. Paulin L. M., Diette G. B., Blanc P. D. [et al.] (2015) Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2015, vol. 191, pp. 557–565.
14. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J. P. [et al.] (2014) Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. PLoS One, 2014, vol. 9, p. e88426.
15. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2017) [Electronic resource]. Available at: http://www.goldcopd.com (accessed 27.05.2017).
16. Kanazawa H., Tochino Y., Asai K. [et al.] (2014) Simultaneous assessment of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in epithelial lining fluid from patients with COPD. Chest, 2014, vol. 146, pp. 1159–1165.
17. Guzy R. D., Li L., Smith C. J. [et al.] (2017) Pulmonary fibrosis requires cell-autonomous mesenchymal fibroblast growth factor (FGF) signaling. Biol. Chem., 2017, vol. 292, pp. 10364–10378.

Информация об авторах

Шпагина Любовь Анатольевна
Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации. Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (630084, РФ, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21). E-mail: mkb-2@yandex.ru

Герасименко Дмитрий Алексеевич
Аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации. Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (630084, РФ, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21). E-mail: gvv3@nso.ru

Новикова Ирина Игоревна
Доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (630108, РФ, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1105-471X. E-mail: novik_ir70@rambler.ru

Герасименко Оксана Николаевна
Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации. Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (630005, РФ, г. Новосибирск, ул. Демьяна Бедного, 71). E-mail: gvv3@nso.ru

Горобей Алена Михайловна
Ассистент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации. Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России. Врач-диетолог, врач-гериатр, врач-терапевт ГВВ № 3 (630005, РФ, г. Новосибирск, ул. Демьяна Бедного, 71). E-mail: gvv3@nso.ru

L. A. Shpagina[1], D. A. Gerasimenko[1], I. I. Novikova[2], O. N. Gerasimenko[1], A. M. Gorobey[1]

[1]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

[2]Novosibirsk Research Institute of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Human Welfare, Novosibirsk, Russian Federation

Risk models of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease of occupational genesis as a preventive element in the system of vocational guidance

Abstract. To study the optimization of diagnostics of exacerbation of COPD under conditions of exposure to various industrial aerosols. A single-center prospective cohort observational study of patients (156 patients) with various etiology of occupational COPD (toxic gases and inorganic dust) was carried out. The comparison group consisted of patients with COPD, the cause of which was tobacco smoking (103 patients). The control group was conventionally healthy individuals (99 people). Patients were diagnosed and treated in accordance with the latest clinical guidelines. The observation period was (4. 9 ± 0. 25) years. The most significant molecular markers of occupational COPD from the action of toxic gases from among the components of the endotype of the disease were serum concentrations of VEGF A and TGFβ1. Thus, the developed models will make it possible to optimize the diagnosis of exacerbation of COPD under conditions of exposure to industrial aerosols. Since the cellular and molecular components of inflammation are participants in many biological processes and their concentration, in addition to professional COPD, is influenced by many factors, it is rational to evaluate not one indicator as a marker, but to determine their combination characteristic of the predicted state.

Keywords: occupational chronic obstructive pulmonary disease, optimization, exposure, industrial aerosols, endotype, survival.

Paper submitted: May 25, 2021.

For citation: Shpagina L. A., Gerasimenko D. A., Novikova I. I., Gerasimenko O. N., Gorobey A. M. (2021) Risk models of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease of occupational genesis as a preventive element in the system of vocational guidance. The Science of Person: Humanitarian Researches, vol. 15, no. 2, pp. 138–144. DOI: 10.17238 /issn1998-5320.2021.15.2.17.

References

1. Vasil'eva O. S., Kravchenko N. Yu. (2015) The chronic obstructive disease of lungs as occupational illness: risk factors and problem of medical social rehabilitation of patients. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian medical journal], 2015, vol. 21, no. 5, p. 22–26. (In Russian).

2. Kotova O. N. (2018) Phenotypes of occupational chronic obstructive pulmonary disease (clinic, diagnosis, treatment): abstract of dissertation for the applicant for the degree of Doctor of Medical Sciences, speciality 14.02.04, defended on 25.05.2018, place of the defence: Research Institute of Occupational Medicine. acad. N.F. Izmerova. Novosibirsk, 2018, 48 p. (In Russian).

3. Kotova O. S., Serebryakov, P. V., Karimova L. K., Rushkevich O. P.. (2016) Clinical features of respiratory diseases and comorbid pathology in industrial workers, improving methods of prevention and treatment. Ufa-Moscow: Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 2016, 370 p. (In Russian).

4. Fishwick D., Sen D., Barber C. [et al.].(2015) Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. Occup Med (Lond), 2015, vol. 65, pp. 270–282. (In English).

5. Chuchalin A. G., Khaltaev N., Antonov N. S. [et al.]. (2014) Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis., 2014, vol. 9, pp. 963–974. (In English).

6. Abajobir A. A., Abate K. H., Abbafati C. [et al.] (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet, 2017, vol. 390 (10100), pp. 1211–1259. (In English).

7. L. A. Shpagina, E. L. Poteryaeva, O. S. Kotova [et al.] (2015) Actual problems of pulmonology in modern occupational pathological clinic. Occupational medicine and industrial ecology, 2015, no. 9, pp. 11–14. (In Russian).

8. Avdeev S. N. (2011) Determination of clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease a new approach to disease therapy. Therapeutic archive, 2011, vol. 83, no. 3, pp. 66–74. (In Russian).

9. Hurst J. R., Vestbo J., Anzueto A. N. [et al.] (2010) Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Engl. J. Med., 2010, no. 363, pp. 1128–1138. (In English).

10. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M. T. [et al.] (2015) Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. Lancet Respir. Med., 2015, no. 3, pp. 435–442. (In English).

11. Hardin M., Silverman E. K., Barr R. G. [et al.] (2011) The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir. Res., 2011, vol. 12, p. 127. (In English).

12. Caillaud D., Lemoigne F., Carré P. [et al.] (2012) Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. BMC Public Health, 2012, vol. 12, p. 302.

13. Paulin L. M., Diette G. B., Blanc P. D. [et al.] (2015) Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2015, vol. 191, pp. 557–565. (In English).

14. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J. P. [et al.] (2014) Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. PLoS One, 2014, vol. 9, p. e88426. (In English).

15. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2017) [Electronic resource]. Available at: http://www.goldcopd.com (accessed 27.05.2017). (In English).

16. Kanazawa H., Tochino Y., Asai K. [et al.] (2014) Simultaneous assessment of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in epithelial lining fluid from patients with COPD. Chest, 2014, vol. 146, pp. 1159–1165. (In English).

17. Guzy R. D., Li L., Smith C. J. [et al.] (2017) Pulmonary fibrosis requires cell-autonomous mesenchymal fibroblast growth factor (FGF) signaling. Biol. Chem., 2017, vol. 292, pp. 10364–10378. (In English).

Information about the authors

Lyubov A. Shpagina
Dr. Sc. (Medic.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation. Novosibirsk State Medical University (21 Polzunova St., Novosibirsk, 630084, Russian Federation). E-mail: mkb-2@yandex.ru

Dmitry A. Gerasimenko
Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation. Novosibirsk State Medical University (21 Polzunova St., Novosibirsk, 630084, Russian Federation). E-mail: gvv3@nso.ru

Irina I. Novikova
Dr. Sc. (Medic.), Professor, Head of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Human Welfare (7, Parkhomenko st., Novosibirsk, 630108, Russian Federation). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1105-471X. E-mail: novik_ir70@rambler.ru

Oksana N. Gerasimenko
Dr. Sc. (Medic.), Professor of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation. Novosibirsk State Medical University (71 Demyan Bednogo St., Novosibirsk, 630005, Russian Federation). E-mail: gvv3@nso.ru

Alena M. Gorobey
Assistant of the Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation. Novosibirsk State Medical University. Nutritionist, geriatrician, general practitioner GVV No. 3 (71 Demyan Bednogo St., Novosibirsk, 630005, Russian Federation). E-mail: gvv3@nso.ru

© Л. А. Шпагина, Д. А. Герасименко, И. И. Новикова, О. Н. Герасименко, А. М. Горобей, 2021