

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

S.A. Бабанов, зав. каф. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», д-р. мед. наук, профессор, *s.a.babanov@mail.ru*

M.Ю. Вострокнутова, зав. отд. – врач-профпатолог ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5», аспирант, *vostroknutovamarina@yandex.ru*

I.N. Васина, врач-профпатолог ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5», *shchepotovai@mail.ru*

A.G. Байкова, рук. обл. центра ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5», канд. мед. наук, *antonina.shishina@mail.ru*

A.S. Бабанов, студент ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», *s.a.babanov@mail.ru*

M.S. Артемьева, ассистент, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», *artemeva.mr@yandex.ru*

Рецензент: В.Г. Вилков, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ, д-р мед. наук, *vilkov_vladimir@list.ru*

Оценка клинических данных, функциональных особенностей и иммунопатогенеза профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) при ее изолированном и коморбидном течении открывает новые возможности в оценке развития, прогнозирования особенностей течения и персонализированного подхода к фармакотерапии ПХОБЛ, а также в разработке индивидуальной стратегии ее первичной и вторичной профилактики.

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, коморбидное течение, спирография, особенности иммунопатогенеза.

FEATURES OF IMMUNOPATHOGENESIS IN OCCUPATIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

S.A. Babanov, Head of Department, Samara State Medical University (SamSMU), Ph. D., Professor, *s.a.babanov@mail.ru*

M.U. Vostroknutova, Head of Department-Occupational Therapist, SBHI «Samara City Hospital No. 5» Samara region of Russia, Graduate Student, *vostroknutovamarina@yandex.ru*

I.N. Vasina, Occupational Therapist, SBHI «Samara City Hospital No. 5» Samara region of Russia, *shchepotovai@mail.ru*

A.G. Baykova, Head of the Regional Centre, SBHI «Samara City Hospital No. 5» Samara region of Russia, Doctor of Medicine, *antonina.shishina@mail.ru*

A.S. Babanov, Student, Samara State Medical University (SamSMU), *s.a.babanov@mail.ru*

M.S. Artemieva, Asistent, Samara State Medical University (SamSMU), *artemeva.mr@yandex.ru*

The assessment of clinical data, functional features and immunopathogenesis of occupational chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in its isolated and comorbid course opens up new

opportunities in assessing the development, predicting the features of the course and a personalized approach to the pharmacotherapy of occupational COPD, as well as in developing an individual strategy for its primary and secondary prevention.

Keywords: occupational chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, comorbid course, spirometry, features of immunopathogenesis.

Цель исследования. Определение клинико-функциональных особенностей и иммунологических маркеров риска развития ПХОБЛ при ее изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 235 больных: 1-я группа ($n = 60$) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа ($n = 35$) – ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа ($n = 50$) – ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа ($n = 40$) – сочетание ПХОБЛ второй степени тяжести и (АГ); 5-я группа ($n = 50$) – изолированное течение АГ. Оценку функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе Care Fusion компании MicroLab UK (Великобритания). Определение уровней цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, MCP-1, FGF 2, TGF- β в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», Pharmacia diagnostika). Для исследования содержания в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа сэндвич-типа при помощи набора реагентов фирмы eBioscience. Подсчет результатов оптической плотности производился с помощью многоканального спектрофотометра Dynatech MR 5000 (США), длина волны – 450 нанометров. Оценивались спирометрические и иммунологические данные групп по одноФакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта.

Результаты. Впервые установлены особенности клинических, функциональных и иммунологических проявлений при ПХОБЛ разной степени тяжести при ее изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией.

Ограничения исследования. Исследование имеет региональные (Самарская область) и профессиональные (по детализации условий труда в изучаемых группах сравнения) ограничения.

Заключение. Выявленные клинические, функциональные и иммунологические особенности ПХОБЛ при ее изолированном течении в зависимости от степени тяжести и сочетанном коморбидном течении с артериальной гипертензией могут оптимизировать подход к ранней диагностике, прогнозированию, профилактике и фармакотерапии ПХОБЛ.

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласие пациентов. Каждый участник исследования дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в сборнике ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ «Инноватика и экспертиза».

Согласно разделу 7 Федеральных клинических рекомендаций «Хроническая обструктивная болезнь легких» (утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда, Москва, 2024) профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды [1].

Этиологическим фактором профессиональной ХОБЛ может быть любой компонент промышленного аэрозоля, повреждающий клетки дыхательных путей и легочной паренхимы, присутствующий на рабочем месте в течение длительного периода времени. Для развития профессионального заболевания имеют значение химический состав, физические, биологические свойства аэрозоля, концентрация химических веществ и пыли в воздухе рабочей зоны. Этиологическими факторами развития ПХОБЛ являются высокодисперсные сварочные аэрозоли (диоксид азота, диоксид серы, озон, марганец, шестивалентный хром и другие его компоненты), пыль кварцодержащая, токсичный газ, масляный туман, органическая пыль (пыль птицефабрик и свиноферм, зерновая, хлопковая и др.), угольная пыль, металлическая пыль и пары металлов, диизоцианаты, продукты горения при пожарах, индий, выхлопные газы дизельных двигателей (полициклические ароматические углеводороды, монооксид углерода и другие их компоненты), кадмий, ванадий [2–5]. Потенциально опасными производствами для развития ПХОБЛ считаются: литейное производство, горнорудная, горнодобывающая, угледобывающая, металлургическая, машиностроительная, строительная, цементная, текстильная промышленность, сельское хозяйство и др. Пульмоногенными факторами являются различные виды минеральной и органической пыли, с образованием которой связаны многие производственные процессы в различных отраслях промышленности и сельском хозяйстве. ПХОБЛ может быть диагностирована среди шахтеров, машиностроителей, рабочих зернового производства: мукомолов, зернодробильщиков, работников элеваторов; каменотесов, работников ткацких фабрик, золотоискателей, работающих в горнодобывающей и горнорудной промышленности [6–10].

Прогноз при ПХОБЛ прежде всего определяется состоянием дыхательной системы. Но в случае прогрессирующего течения заболевания – наличием дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, а также снижением трудоспособности, инвалидизацией и преждевременной смертностью работников, подверженных воздействию промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы [11–14]. Все вышеизложенное и определяет актуальность оценки функции внешнего дыхания при ПХОБЛ и ее коморбидных состояниях.

В исследовании приняли участие 235 больных: 1-я группа ($n = 60$) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа ($n = 35$) – ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа ($n = 50$) – ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа ($n = 40$) – сочетание ПХОБЛ второй степени тяжести и АГ; 5-я группа ($n = 50$) – изолированное течение АГ.

В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы. Диагноз устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, установленным Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012 № 417н МЗ «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», и Федеральными клиническими рекомендациями «Хроническая обструктивная болезнь легких» (Москва, 2024), критериями GOLD (2024) [1]. Диагноз АГ устанавливался в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (Москва, 2024). Больные артериальной гипертензией были представлены больными эссенциальной АГ I–II степеней, риск 2–3 по критериям ВНОК (2010), ЕОК (2013), нерегулярно принимающими антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, не достигающими целевых уровней АД в возрасте от 35 до 65 лет, мужского и женского пола.

Изучение функции легких проводили на компьютерном спирографе Care Fusion компании MicroLab UK (Великобритания) с определением скоростных показателей форсированного выдоха: ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, ПСВ, МОС 25%, МОС 50%, МОС 75%, а также методом импульсной осциллометрии – ВДС (вязкостное дыхательное сопротивление) [Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г., 2015].

Определение уровней цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, MCP-1, FGF 2, TGF- β в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», Pharmacia diagnostika). Для исследования содержания в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа сэндвич-типа при помощи набора реагентов фирмы eBioscience. Подсчет результатов оптической плотности производился с помощью многоканального спектрофотометра Dynatech MR 5000 (США), длина волны – 450 нанометров [16–20]. Оценивались спирометрические и иммунологические данные групп по одноФакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта.

Проводимое исследование было одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Исследование выполнено в рамках комплексной темы кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Проблемы полиморбидности, диагностика, прогнозирование и профилактика профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у работников при изолированном сочетанном воздействии факторов производственной среды и трудового процесса» (регистрационный номер 124053000016-4, дата постановки на учет: 30.05.2024).

Результаты и их обсуждение

При оценке форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено ее достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также этот показатель снижен у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). В то же время в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ FVC имеет достоверно более низкие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой степени ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Уровень ФЖЕЛ у больных с АГ достоверно снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

При анализе ОФВ1 в группах больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено его достоверное снижение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). В то же время в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ ОФВ1 имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Достоверно более низкие показатели ОФВ1 выявлены и в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой ПХОБЛ первой степени ($p < 0,001$) и с группой ПХОБЛ второй степени тяжести ($p < 0,001$). Уровень исследуемого показателя у больных с АГ значительно снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

У группы больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ОФВ1/ФЖЕЛ значимо снижена по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также этот показатель снижен у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). В то же время в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ ОФВ1/ФЖЕЛ имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более низ-

кие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$), также в группах изолированного течения ПХОБЛ первой степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Содержание ОФВ1/ФЖЕЛ у больных с АГ достоверно снижено по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ, сочетанной с АГ ($p < 0,001$).

Исследуя ПСВ у больных с ПХОБЛ первой степени тяжести, обнаружили ее достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также этот показатель снижен у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). Однако в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ПСВ имеет достоверно более низкие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой степени ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ($p < 0,001$). ПСВ у больных с АГ достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой ПХОБЛ второй степени тяжести в сочетании с АГ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение групп с изолированным течением ПХОБЛ и ее сочетанием с АГ по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) по показателям функции внешнего дыхания

Группы сравнения	Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ($M \pm SD$)	Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) ($M \pm SD$)	Модифицированный индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ) ($M \pm SD$)	Пиковая объемная скорость выдоха (ПСВ) ($M \pm SD$)
Контроль ($n = 60$)	106,62 ± 2,82	105,78 ± 2,50	106,77 ± 2,71	106,32 ± 2,22
ПХОБЛ I ($n = 35$)	80,23 ± 2,17	84,74 ± 2,42	66,23 ± 3,87	65,11 ± 2,54
ПХОБЛ II ($n = 50$)	72,18 ± 2,93	62,12 ± 2,55	62,78 ± 2,48	59,78 ± 2,35
ПХОБЛ II + АГ ($n = 40$)	68,23 ± 2,64	54,00 ± 2,28	52,13 ± 1,98	52,00 ± 2,45
АГ ($n = 50$)	98,76 ± 1,33	96,28 ± 2,31	96,74 ± 1,71	98,00 ± 1,20
p К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I – ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II + АГ – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

При оценке таких показателей, как МОС 25%, МОС 50% и МОС 75%, у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено достоверное снижение исследуемых показателей относительно группы контроля ($p < 0,001$). Также данные показатели снижены у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$).

Обращает на себя внимание, что в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ МОС 25%, МОС 50%, МОС 75% имеют достоверно более низкие значения, чем в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данные показатели имеют достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$), в группах изолированного течения первой степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Значения описываемых показателей у больных с изолированной АГ достоверно снижены по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеют достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

Уровень ВДС, определяемого импульсной осциллометрией, у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверно превышает значения контрольной группы ($p < 0,001$). Также увеличен данный показатель у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). В то же время у больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ значение ВДС оказалось достоверно выше, чем у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетании с АГ данный показатель имеет достоверно более высокие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$), в группах изолированного течения ПХОБЛ первой ($p < 0,001$) и второй степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Нельзя не отметить, что у больных с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень ВДС достоверно увеличен по сравнению с изолированной АГ ($p < 0,001$). Однако между группой больных с изолированной АГ и группой контроля по исследуемому показателю достоверных различий не выявлено ($p = 0,637$) [26] (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение групп с изолированным течением ПХОБЛ и ее сочетанием с АГ по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) по показателям спирометрии и импульсной осциллометрии

Группы сравнения	Максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ (МОС 25%) ($M \pm SD$)	Максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50% ФЖЕЛ (МОС 50%) ($M \pm SD$)	Максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ (МОС 75%) ($M \pm SD$)	Вязкостное дыхательное сопротивление (ВДС) ($M \pm SD$)
Контроль ($n = 60$)	$105,22 \pm 2,16$	$105,52 \pm 2,07$	$106,88 \pm 2,37$	$85,22 \pm 1,96$
ПХОБЛ I ($n = 35$)	$63,37 \pm 2,49$	$76,26 \pm 1,95$	$77,29 \pm 1,69$	$102,17 \pm 2,78$
ПХОБЛ II ($n = 50$)	$59,82 \pm 1,97$	$70,42 \pm 2,22$	$68,14 \pm 3,98$	$108,32 \pm 3,35$
ПХОБЛ II + АГ ($n = 40$)	$51,00 \pm 2,20$	$62,20 \pm 2,09$	$60,55 \pm 2,95$	$114,75 \pm 4,18$
АГ ($n = 50$)	$96,98 \pm 1,56$	$98,12 \pm 1,08$	$97,28 \pm 1,41$	$86,18 \pm 3,68$
p К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К-ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p К – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	0,637
p ПХОБЛ I – ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II + АГ – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

В группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ концентрация ИЛ-4 значимо выше относительно группы контроля ($p < 0,001$). У больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень ИЛ-4 также оказался достоверно более высоким, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), но значимо сниженным по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$).

Содержание ИЛ-4 в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ оказалось достоверно более высоким, чем в группе контроля ($p < 0,001$), но достоверно более низким, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). У пациентов с АГ уровень ИЛ-4 достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но при этом имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

Концентрация ИЛ-6 в группе больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Также достоверно увеличен уровень ИЛ-6 в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), а также с группой контроля ($p < 0,001$). А сочетание второй степени тяжести ПХОБЛ и АГ продемонстрировало достоверно более высокие значения ИЛ-6 по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$), больными с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и больными с изолированной второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$).

При оценке уровня ИЛ-6 у пациентов с АГ по сравнению с группой контроля значимой достоверности различий не выявлено ($p = 0,087$), однако по сравнению с сочетанным течением АГ и второй степени тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверно снижен ($p < 0,001$).

При исследовании концентрации ИЛ-8 и ИЛ-17 у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено, что данный показатель достоверно увеличен относительно лиц контрольной группы ($p < 0,001$). У пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ концентрация ИЛ-8 и ИЛ-17 достоверно превышала как показатели контрольной группы ($p < 0,001$), так и показатели группы с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Достоверно более высокие показатели ИЛ-8 и ИЛ-17 выявлены в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой первой степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и с группой второй степени тяжести ПХОБЛ изолированного течения ($p < 0,001$).

Содержание ИЛ-8 и ИЛ-17 у больных с АГ достоверно увеличено по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$).

Анализ концентраций ИЛ-10 у больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц группы контроля достоверности различий не выявил ($p = 0,261$). Также не обнаружено достоверности различий по уровню ИЛ-10 при сравнении больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ с группой контроля ($p = 0,603$), но по сравнению с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверно увеличен ($p < 0,001$). При исследовании уровня ИЛ-10 достоверно более высокие показатели выявлены в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой первой степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$) и с группой второй степени тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$).

Содержание ИЛ-10 у больных с АГ не показало достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 1,000$). Однако, в группе больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ при ее сочетанном течении с АГ выявлены достоверно более высокие значения данного показателя по сравнению с больными с изолированным течением АГ ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение групп с изолированным течением ПХОБЛ и ее сочетанием с АГ по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) по показателям цитокинового профиля

Группы сравнения	Интерлейкин (ИЛ-4) ($M \pm SD$)	Интерлейкин (ИЛ-6) ($M \pm SD$)	Интерлейкин (ИЛ-8) ($M \pm SD$)	Интерлейкин (ИЛ-10) ($M \pm SD$)	Интерлейкин (ИЛ-17) ($M \pm SD$)
Контроль	28,67 ± 2,72	2,95 ± 0,37	17,12 ± 3,22	17,98 ± 2,46	45,18 ± 5,35
ПХОБЛ I	81,14 ± 12,47	8,63 ± 0,81	24,77 ± 4,19	16,94 ± 2,07	69,17 ± 3,33
ПХОБЛ II	68,00 ± 3,50	12,40 ± 1,63	72,16 ± 7,58	18,60 ± 1,21	128,24 ± 8,89
ПХОБЛ II + АГ	58,00 ± 2,60	18,75 ± 1,13	92,15 ± 4,84	24,73 ± 2,34	168,28 ± 11,32
АГ	34,14 ± 5,33	3,56 ± 1,57	26,50 ± 1,68	18,00 ± 1,18	52,90 ± 3,75
<i>p</i> К-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	0,261	<0,001
<i>p</i> К-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	0,603	<0,001
<i>p</i> К-ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> К – АГ	<0,001	0,087	<0,001	1,000	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – АГ	<0,001	<0,001	0,220	0,083	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ II – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ II – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	0,127	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ II + АГ – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

При сравнении больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ с группой контроля по цитокиновым показателям MCP-1, FGF2, VEGFA и TGF- β было обнаружено их достоверное увеличение ($p < 0,001$). У больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ данные показатели также имеют достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) и с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Аналогично MCP-1, FGF2, VEGFA и TGF- β достоверно увеличены при сочетанном течении второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой больных с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), с группой больных со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), а также с группой больных с изолированным течением АГ ($p < 0,001$). У лиц с АГ исследуемые показатели MCP-1, FGF2, VEGFA и TGF- β демонстрируют достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) (табл. 4).

Обсуждение

Таким образом, клинико-функциональными особенностями течения профессиональной хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией являются достоверно более низкие значения показателей спирометрии у пациентов с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ относительно больных с изолированным течением ПХОБЛ.

Таблица 4

Сравнение групп с изолированным течением ПХОБЛ и ее сочетанием с АГ по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) по показателям цитокинового профиля

Группы сравнения	Моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1) ($M \pm SD$)	Факторы роста фибробластов (FGF 2) ($M \pm SD$)	Фактор роста эндотелия сосудов A (VEGF A) ($M \pm SD$)	Трансформирующий фактор роста (TGF-b) ($M \pm SD$)
Контроль	132,15 ± 7,18	152,93 ± 12,02	146,13 ± 7,00	28,62 ± 4,19
ПХОБЛ I	286,57 ± 18,60	308,66 ± 10,78	342,17 ± 30,22	34,23 ± 2,73
ПХОБЛ II	408,72 ± 43,19	588,30 ± 25,43	762,18 ± 17,81	39,66 ± 2,84
ПХОБЛ II + АГ	618,35 ± 37,48	812,65 ± 8,31	842,15 ± 7,59	51,80 ± 2,72
АГ	184,12 ± 8,97	262,36 ± 18,76	586,14 ± 27,31	36,56 ± 2,75
<i>p</i> K-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> K-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> K-ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> K – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ I – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
<i>p</i> ПХОБЛ II – ПХОБЛ II + АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ II – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>p</i> ПХОБЛ II + АГ – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

На основании анализа показателей функции внешнего дыхания и цитокинового профиля ПХОБЛ в сочетании с АГ может рассматриваться как отдельный фенотип заболевания. Таким образом, характер изменений исследуемых показателей при ПХОБЛ в сочетании с АГ отличается от такового при изолированном течении каждого из заболеваний и способствует, с одной стороны, формированию выраженного сосудистого компонента ПХОБЛ: тяжелой легочной гипертензии, которая во многом определяет клинико-функциональные особенности заболевания, с другой – тяжелому и неблагоприятному течению АГ: формированию неблагоприятного профиля суточного ритма АД, раннему и тяжелому ремоделированию сердца и сосудов, высокой частоте сердечно-сосудистых событий [8, 9, 14, 15, 21–25].

Заключение

При оценке данных спирометрии при ПХОБЛ и ее сочетанном течении с АГ наиболее информативным и диагностически значимым является снижение таких показателей форсированного выдоха, как ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ и ПСВ, изменения которых позволяют диагностировать признаки необратимой бронхиальной обструкции и прогнозировать течение профессиональной хронической обструктивной болезни легких при ее изолированном течении в зависимости от степени тяжести заболевания, а также при ее сочетанном течении с артериальной гипертензией.

При диспансерном наблюдении за лицами, работающими в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, необходимо контролировать динамику показателей функции внешнего дыхания и импульсной осциллометрии не реже 1 раза в 6 месяцев. Это позволит улучшить диагностику обструктивных нарушений у работников в производствах потенциально опасных по формированию профессиональной хронической обструктивной болезни легких, оцениваемых по показателям ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ, ПСВ, МОС 25%, МОС 50%, МОС 75%, Rfo (вязкостное дыхательное сопротивление), а также прогнозировать течение заболевания при его изолированном течении и при его коморбидном сочетанном течении с артериальной гипертензией.

Включить комплексное иммунологическое обследование с определением концентраций ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, MCP-1, VEGF, FGF 2, TGF- β в сыворотке крови в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциально опасными по формированию профессиональной хронической обструктивной болезни легких, и в программу оказания медицинской помощи больным ПХОБЛ при ее изолированном и сочетанном течении с АГ в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации / утв. Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда. М., 2024. 120 с.
2. Бейтель Е.А., Катаманова Е.В., Шаяхметов С.Ф. и др. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства. Гигиена и санитария. 2016; 95(12): 1160–1163. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-12-1160-1163.
3. Бухтияров И.В. Профессиональная патология: национальное руководство / 2-е издание, перераб. и доп. М.: Гэотар-медиа, 2024. С. 904.
4. 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.
5. Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараксина Л.Е. и др. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 2: 37–45. DOI: 10.20333/2500136–2018–2–37–45.
6. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких: фенотипические характеристики // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 3: 47–53.
7. Шпагин И.С., Котова О.С., Камнева Н.В. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью – клинико-функциональные особенности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 59 (7): 388–394. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394.
8. Косарев В.В., Жестков А.В., Бабанов С.А. и др. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 9: 22–27.
9. Бабанов С.А. Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 7: 6–14.
10. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Будаш Д.С. и др. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 60 (2): 81–88. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88.

11. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Лебедева М.В. и др. Артериальная гипертензия на рабочем месте: факторы риска и популяционное значение // Терапевтический архив. 2018. № 90 (9): 138–143.
12. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Борисова Д.К. и др. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации // Врач. 2020. № 31 (12): 5–11. DOI: 10.29296/25877305-2020-12-01.
13. Лашина Е.Л. Результаты мониторинга ранних признаков профессиональной хронической обструктивной болезни легких с применением системы поддержки принятия решений врача-профпатолога // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 59 (9): 675–676. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-675-676.
14. Бабанов С.А., Будаш Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли // Изв. вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 3 (39): 23–34. DOI: 10.21685/2072-3032-2016-3-3.
15. Федотов В.Д., Шония М.Л., Белоусько Н.И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 60 (1): 53–58. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58.
16. Аникина Е.В., Цыганкова А.Р. Клеточные маркеры хронической обструктивной болезни легких от воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 60 (11): 723–726. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-723-726.
17. Ерихова С., Паначева Л. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией в условиях экспозиции к промышленным аэрозолям // Врач. 2018. № 29 (2): 35–38. DOI: 10.29296/25877305-2018-02-09.
18. Николенко О.Ю., Ластков Д.О. Нарушения гуморального звена аутоиммунитета при хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020. № 1 (17): 66–73. DOI: 10.14258/zosh(2020)1.8.
19. Газизов О.М. Современные проблемы развития патологии верхнего отдела респираторного тракта у горнорабочих // Вестник КазНМУ. 2014. № 3 (2): 21–23.
20. Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М., Яцына И.В. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей // Гигиена и санитария. 2016. № 95 (11): 1058–1061. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-11-1058-1061.
21. Еловская Л.Т., Прокопенко Л.В. Гармонизация отечественного и зарубежного санитарного законодательства по проблеме промышленных аэрозолей // Медицина труда и пром. экология. 2014. № 2: 1–5.
22. Distribution and outcomes of a phenotype-based approach to guide COPD management: results from the CHAIN cohort [Electronic resource] / B.G. Cosio et al. // PLoS One. 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684372> (дата обращения: 23.05.2025).
23. Miravittle M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease / M. Miravittle, M. Barrecheguren, M. Román-Rodríguez // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2015. Vol. 19. № 8. P. 992–998.
24. Шпагин И.С., Котова О.С., Поспелова Т.И., Герасименко О.Н., Шпагина Л.А., Ермакова М.А. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией: клинико-функциональные и молекулярно-генетические особенности // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. № 4. С. 56–65.
25. Шпагина Л.А., Котова О.С. Обострения профессиональной ХОБЛ // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 222–223.
26. Вострокнутова М.Ю. Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков при профессиональной хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с артериальной гипертензией // Инноватика и экспертиза. 2025. Вып. 1 (39).

References

1. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh: Federal'nye klinicheskie rekomendatsii* [Chronic obstructive pulmonary disease: Federal Clinical guidelines] Utv. Assotsiatsiey vrachey i spetsialistov meditsiny truda [Association of Doctors and Specialists in Occupational Medicine]. Moscow. 2024. 120 p.
2. Beigel E.A., Katamanova E.V., Shayakhmetov S.F. et al. (2016) *Vliyanie dlitel'nogo vozdeystviya promyshlennykh aerozoley na funktsional'noe sostoyanie bronkholegochnoy sistemy u rabotnikov alyuminievogo proizvodstva* [Influence of long-term exposure to industrial aerosols on the functional state of the bronchopulmonary system in aluminum production workers] *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 95(12). P. 1160–1163. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-12-1160-1163.
3. Bukhtiyarov I.V. (2024) *Professional'naya patologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Professional pathology: national guidelines] 2-e izdanie, pererab. i dop. Geotar-media [Second edition, revised and supplemented]. Geotar-media]. Moscow. P. 904.
4. Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu. (2015) *Khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh kak professional'noe zabolевание: faktory riska i problema mediko-sotsial'noy reabilitatsii bol'nykh* [Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients] *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. No. 21 (5). P. 22–6.
5. Shpagina L.A., Kotova O.S., Saraskina L.E. et al. (2018) *Osobennosti kletochno-molekulyarnykh mehanizmov professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh* [Features of cellular and molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease] *Sibirskoe meditsinskoе obozrenie* [Siberian Medical Review]. No. 2. P 37–45. DOI: 10.20333/2500136–2018–2–37–45.
6. Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpigin I.S. et al. (2017) *Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh: fenotypicheskie kharakteristiki* [Occupational chronic obstructive pulmonary disease: phenotypic characteristics] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 3 P. 47–53.
7. Shpigin I.S., Kotova O.S., Kamneva N.V. et al. (2019) *Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh v sochetanii s serdechnoy nedostatochnost'yu – kliniko-funksional'nye osobennosti* [Occupational chronic obstructive pulmonary disease in combination with heart failure-clinical and functional features] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 59 (7). P. 388–394. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394.
8. Kosarev V.V., Zhestkov A.V., Babanov S.A. et al. (2012) *Immunopatogeneticheskie osobennosti profesional'nogo bronkhita* [Immunopathogenetic features of occupational bronchitis] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 9. P. 22–27.
9. Babanov S.A. (2007) *Funksional'nye osobennosti vneshnego dykhaniya i serdechno-sosudistoy sistemy pri vozdeystvii fibrogenykh aerozoley* [Functional features of external respiration and cardiovascular system under the influence of fibrogenic aerosols] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 7 P. 6–14.
10. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Budash D.S. et al. (2020) *Immunologicheskie osobennosti i prognozirovaniye pri sovremennykh formakh professional'nykh zabolevaniy legkikh* [Immunological features and forecasting in modern forms of occupational lung diseases] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 60 (2) P. 81–88. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88.
11. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Lebedeva M.V. et al. (2018) *Arterial'naya gipertensiya na rabochem meste: faktory riska i populyatsionnoe znachenie* [Arterial hypertension in the workplace: risk factors and population significance] *Terapeuticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. No. 90 (9). P. 138–143.
12. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Borisova D.K. et al. (2020) *Professional'nye i proizvodstvenno-obuslovennye porazheniya serdechno-sosudistoy sistemy: problemy kauzatsii* [Occupational and industrial-related lesions of the cardiovascular system: problems of causation] *Vrach* [Doctor]. No. 31 (12). P. 5–11. DOI: 10.29296/25877305-2020-12-01.
13. Lashina E.L. (2019) *Rezul'taty monitoringa rannikh priznakov professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh s primeneniem sistemy podderzhki prinyatiya resheniy vracha-profilologa* [Results of monitoring of early signs of occupational chronic obstructive pulmonary disease using the decision support

system of a professional pathologist] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 59 (9). P. 675–676. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-675-676.

14. Babanov S.A., Budash D.S. (2016) *Sostoyanie gumoral'nogo immuniteta pri khronicheskem pylevom bronkhite i pnevmokoniozakh ot vozdeystviya razlichnykh vidov fibrogennoy pyli* [The state of humoral immunity in chronic dusty bronchitis and pneumoconiosis from exposure to various types of fibrogenic dust] *Povelzhskiy region. Meditsinskie nauki* [Volga region. Medical sciences]. No. 3 (39). P 23–34. DOI: 10.21685/2072-3032-2016-3-3.

15. Fedotov V.D., Shonia M.L., Belousko N.I. (2020) *Kliniko-prognosticheskie aspeky vzaimootnosheniy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh professional'noy etiologii i khronicheskogo neobstruktivnogo bronkhita* [Clinical and prognostic aspects of the relationship between chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 60 (1). P 53–58. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58.

16. Anikina E.V., Tsygankova A.R. (2020) *Kletochnye markery khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh ot vozdeystviya aerozoley, soderzhashchikh nanochastitsy* [Cellular markers of chronic obstructive pulmonary disease from exposure to aerosols containing nanoparticles] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 60 (11). P. 723–726. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-723-726.

17. Erikhova S., Panacheva L. (2018) *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh v sochetanii s arterial'noy gipertenziey v usloviyakh ekspozitsii k promyshlennym aerozolyam* [Chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension in conditions of exposure to industrial aerosols] *Vrach* [Doctor]. No. 29 (2). P. 35–38. DOI: 10.29296/25877305-2018-02-09.

18. Nikolenko O.Yu., Lastkov D.O. (2020) *Narusheniya gumoral'nogo zvena autoimmuniteta pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u gornorabochikh ugol'nykh shakht* [Violations of the humoral link of autoimmunity in chronic obstructive pulmonary disease in coal mine miners] *Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta* [Human health, theory and methodology of physical culture and sports]. No. 1 (17). P. 66–73. DOI: 10.14258/zosh(2020)1.8.

19. Gazizov O.M. (2014) *Sovremennye problemy razvitiya patologii verkhnego otdela respiratornogo trakta u gornorabochikh* [Modern problems of development of pathology of the upper respiratory tract in miners] *Vestnik KazNMU* [Herald KazNMU]. No. 3 (2). P. 21–23.

20. Kryuchkova E.N., Saarcoppel L.M., Yatsyna I.V. (2016) *Osobennosti immunnogo otveta pri khronicheskem vozdeystvii promyshlennykh aerozoley* [Features of the immune response under chronic exposure to industrial aerosols] *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. No. 95 (11). P. 1058–1061. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-11-1058-1061.

21. Elovskaia L.T., Prokopenko L.V. (2014) *Garmonizatsiya otechestvennogo i zarubezhnogo sanitarnogo zakonodatel'stva po probleme promyshlennykh aerozoley* [Harmonization of domestic and foreign sanitary legislation on the problem of industrial aerosols] *Meditina truda i prom. Ekologiya* [Occupational medicine and Industry. Ecology]. No. 2: 1–5.

22. Distribution and outcomes of a phenotype-based approach to guide COPD management: results from the CHAIN cohort. B.G. Cosio et al. PLoS One. 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684372> (date of access: 23.05.2025).

23. Miravittle M. (2015) Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pul-mony disease. M. Miravittle, M. Barrecheguren, M. Román-Rodríguez. Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2015. Vol. 19. No. 8. P. 992–998.

24. Shpagin I.S., Kotova O.S., Pospelova T.I., Gerasimenko O.N., Shpagina L.A., Ermakova M.A. (2016) *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh v sochetanii s essentzial'noy arterial'noy gipertenziey: kliniko-funktional'nye i molekul'arno-geneticheskie osobennosti* [Chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential arterial hypertension: clinical-functional and molecular-genetic features] *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. Vol. 9. No. 4. P. 56–65.

25. Shpagina L.A., Kotova O.S. (2017) *Obostreniya professional'noy KhOBL* [Exacerbations of occupational COPD] *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. No. 9. P. 222–223.

26. Vostroknutova M.Y. (2025) *Issledovanie nesprovotsirovannykh dykhatel'nykh ob'emov i potokov pri professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ee sochetanii s arterial'noy gipertenziey* [Investigation of unprovoked respiratory volumes and flows in occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension] *Innovatika i ekspertiza* [Innovation and Expert Examination]. 2025. Issue 1 (39).