

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Лахман О.Л.

Критерии дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск

Введение. В последние годы доказано, что характер развивающейся профессиональной патологии органов дыхания, особенности клинических проявлений определяются не только вредными факторами производственной среды, но и индивидуальными особенностями организма, такими как возраст, состояние иммунной системы и т. д. В некоторых случаях дифференциальная диагностика различных форм бронхолегочной патологии до настоящего времени вызывает определённые трудности.

Цель — установить критерии дифференциальной диагностики нозологической формы патологии бронхолегочной системы от воздействия производственных аэрополлютантов на примере соединений фтора в различные сроки установления диагноза.

Материал и методы. Обследованы 130 пациентов с установленным диагнозом профессиональной патологии бронхолегочной системы. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — пациенты с профессиональной бронхолегочной патологией, у которых связь заболевания с профессией установлена при первичной госпитализации, в период продолжения работы в алюминиевом производстве или не позднее чем через год после прекращения работы; 2-я группа — лица с профессиональной бронхолегочной патологией, которым диагноз патологии органов дыхания установлен в период работы, а связь заболевания с профессией — более чем через 1 год после прекращения работы. Пациентам проводили спирометрию, бодиплетизмографию, тест с 6-минутной ходьбой, анкетирование с использованием вопросника COPD Assessment Test (CAT), оценивали респираторные симптомы по 4-балльной шкале mMRS. Статистический анализ проводили при помощи программного пакета Statistica — версия 6 фирмы Stat Soft Inc. (США). Межгрупповое сравнение количественных показателей осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Значения представлены в виде средней величины и ошибки средней. Для установления критериев дифференциальной диагностики был проведён дискриминантный анализ.

Результаты. Показатель общего балла по шкале САТ (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента) был статистически значимо хуже (25,91 балла) во 2-й группе (против 21,85 балла в 1-й группе), также показатели спирометрии: ФЖЕЛ, 68,3% от должных величин против 79,9% и ОФВ₁ — 62,15 против 70,88% ($p < 0,05$). В результате дискриминантного анализа установлены информативные критерии дифференциальной диагностики профессиональной бронхолегочной патологии: выраженность одышки по анкете САТ, общий балл по анкете САТ; соотношение форсированной жизненной ёмкости лёгких к объёму форсированного выдоха за 1 мин (ФЖЕЛ/ОФВ₁), мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), объём форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ₁); общее бронхиальное сопротивление по данным бодиплетизмографии (sRдпблц), остаточный объём лёгких по данным бодиплетизмографии (ООЛ). Полученные результаты свидетельствуют о прогрессировании клинических проявлений бронхолегочной патологии даже после прекращения работы в алюминиевом производстве.

Заключение. Установлены критерии дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов с учётом срока установления диагноза.

К л ю ч е в ы е с л о в а : профессиональные болезни лёгких; дифференциальная диагностика; профессиональная бронхиальная астма; профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких; профессиональный хронический необструктивный бронхит.

Для цитирования: Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Критерии дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов. Гигиена и санитария. 2020; 99 (8): 803–808. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-803-808>

Для корреспонденции: Бейгель Елена Александровна, кандидат мед. наук, доц. каф. профпатологии и гигиены Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», врач высшей категории, аллерголог-иммунолог ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках государственного задания, включающего поисковые научные исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: обработка данных, написание, оформление статьи – Бейгель Е.А.; обработка данных, написание статьи – Катаманова Е.В.; участие в подготовке рукописи к печати – Лахман О.Л.

Поступила 20.03.2020
Принята к печати 29.07.2020
Опубликована 11.09.2020

Elena A. Beygel, Elena V. Katamanova, Oleg L. Lakhman

Criteria for differential diagnostics of the bronchopulmonary pathology in employees exposed to occupational air pollutants

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

Introduction. In recent years the nature of the developing professional pathology of the respiratory system and the features of clinical manifestations have been proved to be determined not only by harmful factors of the working environment but also by individual characteristics of the body, such as age, state of the immune system, etc. In some cases, the differential diagnosis of various forms of bronchopulmonary pathology to date causes certain difficulties.

Aim. To establish the criteria for differential diagnosis of the nosological form of the pathology of the bronchopulmonary system from the effects of occupational airborne pollutants using fluorine compounds as an example at different times of diagnosis.

Material and methods. 130 patients with an established diagnosis of occupational pathology of the broncho-pulmonary system were examined. All patients were divided into 2 groups: 1 - patients with professional bronchopulmonary pathology, in whom the disease was associated with the occupation during initial hospitalization, during the continuation of work in aluminum production or no later than a year after termination of work; Group 2 - persons with occupational bronchopulmonary pathology, who were diagnosed with respiratory pathology during the period of work, and the connection of the disease with the occupation more than 1 year after termination of work. Patients underwent spirometry, body plethysmography, a 6-minute walk test, questionnaires using the COPD Assessment Test (CAT) questionnaire, and respiratory symptoms were assessed using a 4-point mMRS scale. Statistical analysis methods were performed using the STATISTICA software package - version 6 of Stat Soft Inc. (USA). Intergroup comparison of quantitative indices was carried out using the nonparametric Mann-Whitney test. Values are presented as mean and mean error. To establish the criteria for differential diagnosis, a discriminant analysis was performed.

Results. The CAT score (strong COPD influence on the patient's life) was statistically significantly worse (25.91 points) in group 2 (versus 21.85 points in group 1), as well as spirometry indices: FVC, 68.30% of due values against 79.90% and FEV1 - 62.15% against 70.88% ($p < 0.05$). As a result of discriminant analyzes, informative criteria for the differential diagnosis of occupational bronchopulmonary pathology were established: the severity of shortness of breath on the CAT questionnaire, the total score on the CAT questionnaire; the ratio of the forced vital capacity of the lungs to the forced expiratory volume in 1 minute (FVC/FEV1), the instantaneous volumetric rate after expiration is 25% FVC (MOS25), the instantaneous volumetric rate after expiration is 50% FVC (MOS50, forced expiratory volume per 1 minute (FEV1); total bronchial resistance according to body plethysmography (sRtotal), residual lung volume according to body plethysmography (RLV). The results indicate the progression of clinical manifestations of bronchopulmonary pathology even after stopping work in aluminum new production.

Conclusion. The criteria for differential diagnosis of bronchopulmonary pathology from the effects of occupational airborne pollutants taking into account the individual characteristics of the body are established.

К е y w o r d s : occupational lung diseases; differential diagnostics; occupational asthma; occupational chronic obstructive pulmonary disease; professional chronic non-obstructive bronchitis.

For citation: Beigel E.A., Katamanova E.V., Lakhman O.L. Criteria for differential diagnostics of the bronchopulmonary pathology in employees exposed to occupational air pollutants. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (8): 803-808. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-803-808> (In Russ.)

For correspondence: Elena A. Beigel, MD, Ph.D, associate professor of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education», high-level certificate physician, allergologist-immunologist, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru

Information about the authors:

Beigel E. A., <https://orcid.org/0000-0003-1434-1853>; Katamanova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-9072-2781>; Lakhman O.L., <https://orcid.org/0000-0002-0013-8013>

Acknowledgment. The study had no financial sponsorship. The work was performed within the framework of the state task, which includes search results scientific research.

Conflict of Interest. The authors of the article have no conflict of interest.

Contribution: Beigel E.A. – data processing, writing, article design; Katamanova E.V. – data processing, article writing; Lakhman O.L. – participation in the preparation of the manuscript for printing. All co-authors – full responsibility for approval on the ultimate variant of the work and the work integrity including all its parts.

Received: March 20, 2020

Accepted: July 29, 2020

Published: September 11, 2020

Введение

В структуре профессиональной заболеваемости у работающих алюминиевых производств одно из лидирующих мест занимает бронхолегочная патология [1]. Для установления её профессионального генеза учитывается прежде всего документальное подтверждение того факта, что пациент работал в контакте с токсическими фторсодержащими веществами, превышающими предельно допустимые концентрации (согласно санитарно-гигиенической характеристике условий труда); а также наличие трудовой книжки с указанием стажа во вредных условиях. Обязательно учитываются данные обрабатываемости в период работы (результаты обследования при прохождении медицинских осмотров и амбулаторной карты).

В последние годы доказано, что характер развивающейся профессиональной патологии органов дыхания, особенно клинических проявлений определяются не только вредными факторами производственной среды, но и индивидуальными особенностями организма, такими как возраст, состояние иммунной системы, гомеостаза [2, 3].

В настоящее время существуют клинические и клинико-лабораторные методы, позволяющие диагностировать профессиональную хроническую обструктивную болезнь лёгких (ПХОБЛ) и профессиональную бронхиальную астму (ПБА) [4–6]. Однако в некоторых случаях дифференциальная диагностика различных форм бронхолегочной патологии до настоящего времени вызывает определённые трудности [7]. В связи с чем цель данного исследования – установить критерии дифференциальной диагностики нозологической

формы патологии бронхолегочной системы от воздействия производственных аэрополлютантов на примере соединений фтора в различные сроки установления диагноза.

Материал и методы

На базе терапевтического отделения клиники ФГБНУ ВСИМЭИ обследованы 130 пациентов с установленным диагнозом профессиональной патологии бронхолегочной системы, контактирующих с фторсодержащими токсическими веществами.

Бронхолегочная патология изучаемой группы была представлена профессиональным хроническим токсико-пылевым бронхитом – 52,3%, ПХОБЛ – 28,5% и ПБА – 19,2%. По профессиональной принадлежности это были: анодчики, плавильщики, газозвездосварщики, мастер электролизного цеха. По данным санитарно-гигиенических характеристик условий труда пациентов в изучаемых группах основным вредным фактором являлась пыль, содержащая соединения фтора. Превышение уровня ПДК фторсодержащих токсических веществ в данных профессиях варьировало от 1,2 до 2,5 раза, общий класс условий труда – от 3.2 до 3.4.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты с профессиональной бронхолегочной патологией, у которых связь заболевания с профессией установлена при первичной госпитализации в период продолжения работы в алюминиевом производстве или не позднее чем через год после прекращения работы; 2-я группа – лица с профессиональной бронхолегочной патологией, которым диагноз

патологии органов дыхания установлен в период работы, а связь заболевания с профессией более чем через 1 год после прекращения работы (отдалённый период).

В целом у пациентов с профессиональной патологией лёгких средний возраст составил $58,73 \pm 8,29$ года. Средний возраст в первой группе – $54,11 \pm 6,87$ года, во второй – $62,81 \pm 7,27$ года ($p < 0,001$). Стаж работы в алюминиевом производстве в среднем составил $27,3 \pm 7,1$ года в обеих группах, $25,2 \pm 7,1$ и $29,4 \pm 7,2$ года – в первой и второй группах. Факт курения зарегистрирован у 25,38% в общей группе (средний стаж курения – $32,7 \pm 5,6$ года) и 21,31 и 28,98% в первой и второй группах соответственно (средний стаж курения – $29,9 \pm 9,2$ и $36,5 \pm 7,3$ года соответственно в группах).

Оценку показателей лёгочной функции проводили с помощью спирометра «Shiller Spirovit 1» (Швейцария). Спирографию выполняли по стандарту Американского торакального и Европейского респираторного обществ [8, 9]. Анализировали следующие постбронходилатационные показатели: объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), индекс ОФВ₁/ФЖЕЛ, максимальная объёмная скорость на уровне 25; 50 и 75% от ФЖЕЛ (МОС_{25, 50, 75}).

Для выявления изменений соотношений статических объёмов проводили бодиплетизмографию при помощи бодиплетизмографа Power Cube Body (Германия). Оценивали: остаточный объём лёгких (ООЛ) – объём воздуха, остающийся в лёгких после максимального глубокого выдоха, как количественного индикатора «воздушной ловушки» и функциональную остаточную ёмкость (ФОЕ) – объём воздуха, остающийся в лёгких после спокойного выдоха, как показатель гипервоздушности [1, 10]. Для определения толерантности к физическим нагрузкам проводили тест с 6-минутной ходьбой в соответствии со стандартным протоколом [11]. Измеряли пройденное в течение 6 мин расстояние в метрах и сравнивали со стандартными величинами [12].

Интенсивность респираторных симптомов оценивали с использованием стандартизованных шкал: одышка по 4-балльной шкале mMRS (Medical Research Council). Симптом одышки оценивается от 0 до 4 баллов, при этом 0 – минимальные проявления, а 4 – максимальные проявления выраженности одышки. Также симптомы одышки, кашля и продукции мокроты анализировались методом анкетирования с использованием вопросника COPD Assessment Test (CAT) [13]. Вопросник состоит из 8 пунктов по оценке состояния здоровья при ХОБЛ. Пункты сформированы по 6-балльной дифференциальной шкале от 0 до 5 баллов. Наибольшее суммарное количество баллов – 40 – говорит о том, что болезнь проявляется максимальными симптомами и оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента. Также с помощью данного вопросника рассчитывали суммарный балл, характеризующий качество жизни пациента [14].

Всем пациентам проводили кожное аллергологическое тестирование, тест естественной эмиграции лейкоцитов с фторидом натрия.

Статистическую обработку проводили при помощи программного пакета Statistica – версия 6 фирмы Stat Soft Inc. (США). Межгрупповое сравнение количественных показателей осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Значения представлены в виде средней величины и ошибки средней. Для установления критериев дифференциальной диагностики был проведён дискриминантный анализ.

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие обследованных работающих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом МЗ РФ № 266 (от 19.06.2003).

Таблица 1

Характеристика пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией, U (критерий Манна–Уитни)

Показатель	Все обследованные, n = 130	1-я группа, n = 61	2-я группа, n = 69
Возраст, лет	58,73 ± 8,29	54,11 ± 6,87	62,81 ± 7,27*
Стаж работы в алюминиевом производстве, лет	27,3 ± 7,1	25,2 ± 7,1	29,4 ± 7,2
САТ, баллы:			
кашель	3,23 ± 1,02	3,01 ± 0,93	3,42 ± 1,06*
мокрота	2,73 ± 1,14	2,36 ± 0,91	3,07 ± 1,22**
одышка	3,52 ± 1,22	3,26 ± 1,26	25,91 ± 7,00*
общий балл	24,00 ± 6,73	21,85 ± 5,73	3,75 ± 1,14*
mMRC, баллы	2,30 ± 0,81	2,04 ± 0,81	2,53 ± 0,83**

Примечание. Здесь и в табл. 2: статистически значимые различия между 1-й и 2-й группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,0001$.

Результаты

Результаты теста естественной эмиграции лейкоцитов с фторидом натрия установили у 65,2% пациентов с хроническим необструктивным бронхитом положительную ответную реакцию в виде угнетения эмиграции лейкоцитов. У 31,3% лиц с диагнозом «профессиональная ХОБЛ» имелся диагностически значимо низкий уровень данного показателя, свидетельствующий об усилении эмиграции лейкоцитов. Более четверти обследуемых с профессиональной бронхиальной астмой имели уровень индекса эмиграции в отрицательной области значений, около 50% – выше референтных значений. По результатам кожного аллергологического тестирования у 13,1% обследованных выявлена сенсibilизация к бытовым и эпидермальным веществам.

При обследовании основными жалобами со стороны органов дыхания были кашель, который составил в среднем 3,23 балла в обеих группах; наличие мокроты – 2,73 балла, интенсивность одышки по шкале САТ составила в среднем 3,52 балла, а по шкале mMRC – 2,3 балла. Установлены статистически значимые различия в интенсивности клинических проявлений между первой и второй группами. Так, интенсивность кашля составила во второй группе 3,42 балла (против 3,01 балла в первой группе); наличие мокроты – 3,07 балла во второй группе (против 2,36 балла в первой группе). Выраженность одышки статистически значимо различалась как по анкете САТ и составила 3,75 балла во второй группе против 3,26 балла в первой, так и по анкете mMRC и составила 2,53 балла во второй группе против 2,04 балла в первой.

Общий балл в анкете САТ составил 24 балла из 40 максимально возможных, свидетельствующий об ограничении качества жизни у пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией почти в 2 раза, начиная с ранних этапов формирования заболевания [5, 15]. При сравнении первой и второй групп выявлено статистически значимое снижение общего балла по шкале САТ (сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента) у лиц в отдалённом периоде ($25,91$ балла) относительно лиц на начальных этапах заболевания ($21,85$ балла). Общая клиническая характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Для объективизации полученных результатов проведено исследование лёгочных объёмов. Более выраженные клинические симптомы наблюдались в группе в отдалённом постконтактном периоде (второй), подтверждённые статистически значимым снижением спирометрических показателей по сравнению с первой по ФЖЕЛ, которая составила в

Таблица 2

Функциональные показатели пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией, *U* (критерий Манна–Уитни)

Показатель	Все обследованные, <i>n</i> = 130	1-я группа, <i>n</i> = 61	2-я группа, <i>n</i> = 69
ФЖЕЛ, %	73,76 ± 20,06	79,90 ± 18,05	68,30 ± 20,79*
ОФВ ₁ , %	66,34 ± 19,94	70,88 ± 20,31	62,15 ± 19,23*
ФЖЕЛ/ОФВ ₁ , абс.	72,24 ± 12,86	72,89 ± 15,31	71,57 ± 10,86
МОС ₂₅ , %	56,44 ± 27,07	59,36 ± 27,02	53,17 ± 27,36
МОС ₅₀ , %	51,82 ± 27,48	53,83 ± 27,81	49,72 ± 27,90
МОС ₇₅ , %	50,59 ± 23,06	51,95 ± 22,84	49,13 ± 23,68
6МТХ, м	308,63 ± 114,93	306,79 ± 115,58	309,23 ± 115,26
6МТХ, %	55,51 ± 21,62	55,08 ± 21,69	55,80 ± 21,66
ООЛ, %	104,22 ± 45,27	93,00 ± 47,29	115,45 ± 43,25
ФОЕ, %	91,54 ± 27,32	88,58 ± 28,20	94,50 ± 26,44

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; ОФВ₁ – объём форсированного выдоха за первую секунду; ОФВ₁/ФЖЕЛ – индекс Тиффно; МОС_{25, 50, 75} – мгновенные объёмные скорости; 6МТХ – дистанция, пройденная за 6 мин; ООЛ – остаточный объём лёгких; ФОЕ – функциональная остаточная ёмкость.

среднем 68,3% от должных величин против 79,9% и по ОФВ₁ (62,15 против 70,88%). Обращает на себя внимание снижение максимальной объёмной скорости на уровне 25; 50 и 75% от ФЖЕЛ (менее 75%) в обеих группах, более выраженное во второй, которое является следствием снижения ФЖЕЛ в обеих группах (табл. 2).

Результаты шестиминутного шагового теста показали снижение физической активности в обеих группах почти на 50%, статистически значимых различий между первой и второй группами не выявлено.

По данным бодиплетизмографии, показатели ООЛ (свидетельствующий о наличии «воздушной ловушки») и ФОЕ (свидетельствующий о наличии гиперинфляции) находятся в пределах функциональной нормы, однако имелась тенденция к нарастанию этих показателей во второй группе (см. табл. 2).

При анализе данных бронхомоторного теста с метахололином установлено наличие гиперреактивности бронхов у 22 (36%) человек в первой группе и у 23 (33%) человек во второй группе.

Поскольку зачастую при диагностике профессиональной бронхолёгочной патологии возникают трудности в установке нозологической формы, с учётом того, что может присутствовать и сочетанная патология органов дыхания, нашей задачей была разработка диагностической модели с распределением конкретных информативных признаков и их границ для конкретной формы профессионального заболевания с помощью дискриминантного анализа. В дискримина-

Таблица 3

Классификационная матрица пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией, %

Патология	1-я группа	2-я группа
ПХНБ	100	90,4
ПХОБЛ	90,9	93,3
ПБА	100	100
Сочетанная патология	66,6	100
Всего...	91,3	93,7

Таблица 4

Средние значения информативных показателей пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией

Показатель	ПХНБ	ПХОБЛ	ПБА	Сочетанная бронхолёгочная патология
<i>Анкета САТ</i>				
Одышка по анкете САТ, балл	4 ± 1,0	5 ± 1,2	5 ± 1,2	4 ± 1,1
Общий балл по анкете САТ	23 ± 5,7	26 ± 5,9	28 ± 6,2	36 ± 7,2
<i>Спирометрия</i>				
ФЖЕЛ/ОФВ ₁ , %	80 ± 14,2	67 ± 10,3	80 ± 12,7	56 ± 11,6
МОС ₂₅ , %	99 ± 29,6	37 ± 19,3	26 ± 14,2	56 ± 21,2
МОС ₅₀ , %	93 ± 29,3	75 ± 22,4	89 ± 21,3	26 ± 19,2
ОФВ ₁ , %	93 ± 21,2	70 ± 19,5	59 ± 18,6	60 ± 19,1
<i>Бодиплетизмография</i>				
sRдпобш., кПА·с	0,12 ± 0,06	0,17 ± 0,08	0,57 ± 0,3	0,19 ± 0,09
ООЛ, л	81 ± 39,7	48 ± 29,5	83 ± 41,2	83 ± 42,3

нтном анализе проверен 31 показатель, который использовали при данном обследовании. Всех обследованных (130 человек) после проведённого обследования распределяли по нозологическим формам: профессиональный хронический необструктивный бронхит (ПХНБ), профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких (ПХОБЛ), профессиональная бронхиальная астма (ПБА) и с сочетанной патологией (ПХОБЛ + ПБА). На основании этого выделены критерии для уточнения клинической нозологической формы в разные периоды установления заболевания при помощи факторного дискриминантного анализа [16].

Прогностические коэффициенты F1 (ПХНБ), F2 (ПХОБЛ), F3 (ПБА) и F4 (сочетанная патология) рассчитывали по формулам, выведенным на основании дискриминантного анализа. Классификационная матрица пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией представлена в табл. 3.

Для пациентов с различными нозологическими формами профессиональной бронхолёгочной патологии при трудности установления диагноза информативными оказались результаты клиничко-функционального обследования: данные анкетирования по шкале САТ: 1) выраженность одышки по анкете САТ (4 пункта), 2) общий балл по анкете САТ; показатели спирометрии: 3) соотношение форсированной жизненной ёмкости лёгких к объёму форсированного выдоха за 1 мин (ФЖЕЛ/ОФВ₁), 4) мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), 5) мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀); 6) объём форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ₁) и данные бодиплетизмографии; 7) общее бронхиальное сопротивление по данным бодиплетизмографии (sRдпобш.); 8) остаточный объём лёгких по данным бодиплетизмографии (ООЛ).

Полученные результаты позволили создать диагностическую модель для объективного распределения пациентов по нозологическим формам профессиональной бронхолёгочной патологии. При установлении диагноза врач после проведения комплекса обследований, включающего анкетирование САТ, спирометрию и бодиплетизмографию, полученные значения по 8 информативным показателям подставляет в формулы и определяет прогностические коэффициенты F1–F4, затем по полученным данным делает

заключение. Средние значения информативных диагностических критериев представлены в табл. 4.

Для иллюстрации приведём клинические примеры.

Пример 1. Пациент И., возраст 50 лет, стаж работы 21 год в производстве алюминия.

Дискриминантное уравнение для пациента И. (данные стандартизованы):

$$F1 = -69,79 + 59,20 \cdot 1,29 - 107,28 \cdot (-0,67) - 61,64 \cdot 1,24 - 7,16 \cdot (-0,75) - 34,60 \cdot 0,78 + 17,89 \cdot 1,40 + 13,57 \cdot 1,21 + 3,84 \cdot 1,01 = 25,71$$

$$F2 = -34,78 + 39,13 \cdot 1,29 - 76,28 \cdot (-0,67) - 46,12 \cdot 1,24 - 5,14 \cdot (-0,75) - 25,68 \cdot 0,78 + 13,56 \cdot 1,40 + 7,29 \cdot 1,21 + 0,67 \cdot 1,01 = 21,92$$

$$F3 = -316,65 + 164,46 \cdot 1,29 - 228,11 \cdot (-0,67) - 185,03 \cdot 1,24 - 3,09 \cdot (-0,75) - 100,36 \cdot 0,78 + 56,84 \cdot 1,40 + 48,02 \cdot 1,21 + 21,86 \cdot 1,01 = -97,30$$

$$F4 = -9,64 + 2,73 \cdot 1,29 - 10,87 \cdot (-0,67) - 2,92 \cdot 1,24 - 2,91 \cdot (-0,75) - 1,36 \cdot 0,78 + 3,38 \cdot 1,40 - 0,10 \cdot 1,21 - 0,43 \cdot 1,01 = 2,84$$

$F1 > F2$, $F1 > F3$, $F1 > F4$. Из четырёх линейных функций мы видим, что наибольшее значение F у нас имеет F1. Следовательно, можно сделать вывод, что пациент И. относится к группе с ПХНБ.

Пример 2. Пациент Г., возраст 60 лет, стаж работы 35 лет в производстве алюминия.

Дискриминантное уравнение для пациента Г. (данные стандартизованы):

$$F1 = -69,79 + 59,20 \cdot (-0,25) - 107,28 \cdot (-1,02) - 61,64 \cdot (-0,45) - 7,16 \cdot (-1,46) - 34,60 \cdot 1,62 + 17,89 \cdot 1,07 + 13,57 \cdot (-0,16) + 3,84 \cdot 0,97 = 27,67$$

$$F2 = -34,78 + 39,13 \cdot (-0,25) - 76,28 \cdot (-1,02) - 46,12 \cdot (-0,45) - 5,14 \cdot (-1,46) - 25,68 \cdot 1,62 + 13,56 \cdot 1,07 + 7,29 \cdot (-0,16) + 0,67 \cdot 0,97 = 33,89$$

$$F3 = -316,65 + 164,46 \cdot (-0,25) - 228,11 \cdot (-1,02) - 185,03 \cdot (-0,45) - 3,09 \cdot (-1,46) - 100,36 \cdot 1,62 + 56,84 \cdot 1,07 + 48,02 \cdot (-0,16) + 21,86 \cdot 0,97 = -125,54$$

$$F4 = -9,64 + 2,73 \cdot (-0,25) - 10,87 \cdot (-1,02) - 2,92 \cdot (-0,45) - 2,91 \cdot (-1,46) - 1,36 \cdot 1,62 + 3,38 \cdot 1,07 - 0,10 \cdot (-0,16) - 0,43 \cdot 0,97 = 7,34$$

$F2 > F1$, $F2 > F3$, $F2 > F4$. Из четырёх линейных функций мы видим, что наибольшее значение F у нас имеет F2. Следовательно, можно сделать вывод, что пациент Г. относится к группе с ПХОБЛ.

Пример 3. Пациент Д., возраст 46 лет, стаж работы 20 лет в производстве алюминия.

Дискриминантное уравнение для пациента Д. (данные стандартизованы):

$$F1 = -69,79 + 59,20 \cdot 0,89 - 107,28 \cdot (-1,14) - 61,64 \cdot (-1,60) - 7,16 \cdot (-0,61) - 34,60 \cdot 1,28 + 17,89 \cdot 1,35 + 13,57 \cdot (-1,01) + 3,84 \cdot 1,07 = 178,35$$

$$F2 = -34,78 + 39,13 \cdot 0,89 - 76,28 \cdot (-1,14) - 46,12 \cdot (-1,60) - 5,14 \cdot (-0,61) - 25,68 \cdot 1,28 + 13,56 \cdot 1,35 + 7,29 \cdot (-1,01) + 0,67 \cdot 1,07 = 21,2$$

$$F3 = -316,65 + 164,46 \cdot 0,89 - 228,11 \cdot (-1,14) - 185,03 \cdot (-1,60) - 3,09 \cdot (-0,61) - 100,36 \cdot 1,28 + 56,84 \cdot 1,35 + 48,02 \cdot (-1,01) + 21,86 \cdot 1,07 = 310,88$$

$$F4 = -9,64 + 2,73 \cdot 0,89 - 10,87 \cdot (-1,14) - 2,92 \cdot (-1,60) - 2,91 \cdot (-0,61) - 1,36 \cdot 1,28 + 3,38 \cdot 1,35 - 0,10 \cdot (-1,01) - 0,43 \cdot 1,07 = 14,09$$

$F3 > F1$, $F3 > F2$, $F3 > F4$. Из четырёх линейных функций мы видим, что наибольшее значение F у нас имеет F3. Следовательно, можно сделать вывод, что пациент Д. относится к группе с ПБА.

Пример 4. Пациент К., возраст 63 года, стаж работы 35 лет в производстве алюминия.

Дискриминантное уравнение для пациента К. (данные стандартизованы):

$$F1 = -69,79 + 59,20 \cdot (-1,06) - 107,28 \cdot (-0,51) - 61,64 \cdot (-0,17) - 7,16 \cdot 0,39 - 34,60 \cdot 0,31 + 17,89 \cdot 0,87 + 13,56 \cdot (-0,65) + 3,84 \cdot 1,91 = -66,78$$

$$F2 = -34,78 + 39,13 \cdot (-1,06) - 76,28 \cdot (-0,51) - 46,12 \cdot (-0,17) - 5,14 \cdot 0,39 - 25,68 \cdot 0,31 + 13,56 \cdot 0,87 + 7,29 \cdot (-0,65) + 0,67 \cdot 1,91 = -31,15$$

$$F3 = -316,65 + 164,46 \cdot (-1,06) - 228,11 \cdot (-0,51) - 185,03 \cdot (-0,17) - 3,09 \cdot 0,39 - 100,36 \cdot 0,31 + 56,84 \cdot 0,87 + 48,02 \cdot (-0,65) + 21,86 \cdot 1,91 = -316,65$$

$$F4 = -9,64 + 2,73 \cdot (-1,06) - 10,87 \cdot (-0,51) - 2,92 \cdot (-0,17) - 2,91 \cdot 0,39 - 1,36 \cdot 0,31 + 3,38 \cdot 0,87 - 0,10 \cdot (-0,65) - 0,43 \cdot 1,91 = -5,86$$

$F4 > F1$, $F4 > F2$, $F4 > F3$. Из четырёх линейных функций мы видим, что наибольшее значение F у нас имеет F4. Следовательно, можно сделать вывод, что пациент К. относится к группе с сочетанной патологией.

Обсуждение

Для разработки критериев дифференциальной диагностики бронхолёгочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов с учётом индивидуальных особенностей организма использован комплекс обследования, включающий анкетирование CAT и mMRS, кожное аллергологическое тестирование, тест естественной эмиграции лейкоцитов с фторидом натрия, спирометрия, бодиплетизмография. Учитывая разный временной период с даты обращения пациентов в профклиники, что, возможно, связано с неэффективностью медосмотров на производстве и качеством оказания медпомощи после прекращения контакта с профвредностями для установления связи бронхолёгочной патологии с профессией, а также различную степень выраженности клинических проявлений, пациенты были разделены на две группы: 1) пациенты, у которых связь заболевания с профессией установлена при первичной госпитализации в период продолжения работы в алюминиевом производстве или не позднее чем через год после прекращения работы; 2) лица с профессиональной бронхолёгочной патологией, которым диагноз патологии органов дыхания установлен в период работы, а связь заболевания с профессией более чем через 1 год после прекращения работы.

Проведённые аллергологические исследования исключили атопию, а тест естественной эмиграции лейкоцитов с фторидом натрия подтвердил профессиональную этиологию заболеваний.

Общий балл в анкете CAT составил 24 балла из 40 максимально возможных, что свидетельствует об ограничении качества жизни у пациентов с профессиональной бронхолёгочной патологией почти в 2 раза, причём было выявлено статистически значимое снижение качества жизни у лиц в отдалённом периоде относительно лиц на начальных этапах заболевания. Полученные результаты о снижении качества жизни у лиц в отдалённом периоде, по данным анкетирования, свидетельствуют о прогрессировании клинических проявлений бронхолёгочной патологии даже после прекращения работы в алюминиевом производстве. При этом анкета mMRC по сравнению с CAT была более чувствительна при оценке выраженности одышки.

При исследовании лёгочных объёмов более выраженные клинические симптомы наблюдались в группе в отдалённом постконтактном периоде с подтверждённым статистически значимым снижением спирометрических показателей по сравнению с группой с установленным диагнозом профессионального заболевания в период работы либо до года по окончании её.

Полученные результаты коррелируют с данными литературы. Так, авторами показано, что оценка одышки при ХОБЛ позволяет прогнозировать общее состояние здоровья, определить уровень физической активности на этапах лёгочной реабилитации [11, 17]. Уровень одышки лучше, чем уровень бронхиальной обструкции, коррелирует с 5-летней выживаемостью [18].

С помощью дискриминантного анализа проанализирован 31 клинико-функциональный показатель и предложен способ дифференциальной диагностики профессиональной бронхолёгочной патологии. У лиц с хроническим необструктивным бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких профессиональной этиологии информативными оказались 8 показателей шкалы CAT, спирометрии и бодиплетизмографии: 1) выраженность одышки по анкете CAT (4 пункта); 2) общий балл по анкете CAT; 3) соотношение форсированной жизненной ёмкости

лёгких к объёму форсированного выдоха за 1 мин (ФЖЕЛ/ОФВ₁); 4) мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅); 5) мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀); 6) объём форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ₁); 7) общее бронхиальное сопротивление по данным бодиплетизмографии (sRдпобш.); 8) остаточный объём лёгких по данным бодиплетизмографии (ООЛ). При установлении диагноза врач после проведения комплекса обследований, включающего анкетирование САТ, спирометрию и бодиплетизмографию, полученные значения по 8 информативным показателям подставляет в формулы и определяет прогностические коэффициенты F1–F4, затем по полученным данным делает заключение.

Ранее был предложен способ дифференциальной диагностики бронхиальной астмы (БА), хронического бронхита (ХБ) и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) [2, 19]. Данная методика заключается в создании математической модели, включающей 5 достоверных информативных показателей: возраст пациента, объём форсированного выдоха за 1 с, цитоз индуцированной мокроты, содержание нейтрофилов в индуцированной мокроте и факт курения, комплексную математическую оценку показателей и определение вероятностей наличия ПБА и ПХНБ по отношению

к ХОБЛ. Недостатком данного способа является невозможность применения для лиц с профессиональной патологией, поскольку курение является исключаящим фактором.

Предлагаемый нами способ диагностики является точным, быстрым и экономичным. Использование данных бодиплетизмографии, спирометрии, опросника САТ повышает уровень объективизации диагностики у конкретного пациента с сокращением времени, необходимого для дифференциальной диагностики профессиональной бронхолегочной патологии. Предлагаемый способ позволяет ускорить и повысить эффективность диагностики, а следовательно, и лечения пациентов с профессиональной патологией органов дыхания.

Заключение

Установлены критерии дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии от воздействия производственных аэрополлютантов с учётом разных сроков установления диагноза. Разработка данных критериев позволит врачам общей практики, профпатологам в дальнейшем персонализировать вопросы терапии и реабилитации пациентов с бронхолегочной патологией.

Литература

(п.п. 3, 5–12, 15, 17, 18 см. References)

- Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Бронхиальная обструкция и гипервоздушность лёгких при хронической обструктивной болезни лёгких. *Практическая пульмонология*. 2016; (2): 2–11.
- Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. *Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 44–58.
- Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Герасименко О.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких: фенотипические характеристики. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; (3): 47–53.
- Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных обструктивной болезнью лёгких в России: результаты многоцентрового исследования «ИКАР-ХОБЛ». *Пульмонология*. 2005; (5): 93–102.
- Трофименко И.Н. Факторы риска бронхиальной гиперреактивности при хронической обструктивной болезни лёгких. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013; 121(6): 85–8.
- Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica*. М.: Медиа Сфера; 2006: 202–7.
- Боденкова Г.М., Боклаженко Е.В. Способ дифференциальной диагностики бронхиальной астмы, хронического бронхита и хронической обструктивной болезни лёгких. Патент РФ № 2310381С2; 2006.
- Aysanov Z.R., Kalmanova E.N. Bronchial obstruction and pulmonary hyperinflation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2016; (2): 2–11. (in Russian)
- Izmerov N.F., Chuchalin A.G. *Occupational Diseases of the Respiratory System. National Guide [Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015: 44–58. (in Russian)
- Singh D., Kolsum U., Brightling C.E., Locantore N., Agustí A., Tal-Singer R. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. *Eur. Respir. J.* 2014; 44(6): 1697–700. <https://doi.org/10.1183/09031936.00162414>
- Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpagin I.S., Gerasimenko O.N. Occupational chronic obstructive lung disease: phenotypic characteristics. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; (3): 47–53. (in Russian)
- Blanc P.D., Eisner M.D., Earnest G., Trupin L., Balmes J.R., Yelin E.H. et al. Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Occup. Environ. Med.* 2009; 51(7): 804–10. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181a7dd4e>
- Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158(5 Pt. 1): 1384–7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9710086>
- Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D., Bettschart R., Bircher A., Bridevaux P.O. et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185(12): 1292–300. <https://doi.org/10.1164/rccm.201110-1917OC>
- Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(2): 319–38. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Wilk J.B., Walter R.E., Laramie J.M., Gottlieb D.J., O'Connor G.T. Framingham Heart Study genome-wide association: results for pulmonary function measures. *BMC Med. Genet.* 2007; 8(Suppl. 1): S8. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-8-S1-S8>
- Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P., Serra I., Antó J.M., de Batlle J. et al. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One*. 2014; 9(2): e88426. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088426>
- Janssen D.J., Engelberg R.A., Wouters E.F., Curtis J.R. Advance care planning for patients with COPD: past, present and future. *Patient Educ. Couns.* 2012; 86(1): 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.01.007>
- Porszasz J., Emtner M., Goto S., Somfay A., Whipp B.J., Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest*. 2005; 128(4): 2025–34. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2025>
- Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Chernyak B.A., Alekseeva Ya.G., Trofimenko I.N., Zaytseva A.S. Quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Russia: results of «IKAR-COPD» multi-center population study. *Pul'monologiya*. 2005; (5): 93–102. (in Russian)
- Trofimenko I.N. Risk factors of bronchial hyperreactivity in chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2013; 121(6): 85–8. (in Russian)
- Margüello M.S., Garrastazu R., Ruiz-Nuñez M., Helguera J.M., Arenal S., Bonnardeux C. et al. Independent effect of prior exacerbation frequency and disease severity on the risk of future exacerbations of COPD: a retrospective cohort study. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2016; 26: 16046. <https://doi.org/10.1038/nppcr.2016.46>
- Rebrova O.Yu. *Statistical Analysis of Medical Data. Application of the Statistica Application Software Package [Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica]*. Moscow: Media Sfera; 2006: 202–7. (in Russian)
- Incorvaia C., Russo A., Foresi A., Berra D., Elia R., Passalacqua G. et al. Effects of pulmonary rehabilitation on lung function in chronic obstructive pulmonary disease: the FIRST study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2014; 50(4): 419–26.
- Naidoo R.N. Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease: incontrovertible evidence for causality? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185(12): 1252–4. <https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0604ED>
- Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Method of differential diagnosis of bronchial asthma, chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. Patent RF № 2310381S2; 2006. (in Russian)