

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-436-441>

УДК 616-057; 616.248

© Коллектив авторов, 2021

Бабанов С.А.¹, Стрижаков Л.А.², Байкова А.Г.¹, Будах Д.С.¹, Агаркова А.С.¹, Вострокнутова М.Ю.¹**Клинико-иммунологические особенности и прогнозирование при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы**¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия, 443099;²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8/2, Москва, Россия, 119991

Актуальность. Профессиональная бронхиальная астма является комплексным и гетерогенным заболеванием. Разработка персонализированной тактики лечения и профилактики становится возможной во многом благодаря фенотипированию — выявлению маркеров, позволяющих объединять случаи профессиональной бронхиальной астмы со сходными клиническими, инструментальными, лабораторными проявлениями и возможным прогнозом в фенотипы.

Цель исследования — определение спирографических и иммунологических показателей и их сравнительный анализ при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Обследованы 170 больных с различными фенотипами профессиональной бронхиальной астмы и 50 человек группы контроля. Спирографическую оценку функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе с определением следующих показателей: форсированной жизненной ёмкости лёгких (FVC), форсированного выдоха в первую секунду (FEV1), модифицированного индекса Тиффно (FEV1/FVC), пиковой скорости форсированного выдоха (PEF), скорости форсированного выдоха при остатке 75%, 50%, 25% форсированной жизненной ёмкости лёгких (MEF75%VC, MEF50%VC, MEF25%VC). Уровни иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке определяли методом Манчини; IgE, С-реактивного белка и фибронектина — методом твердофазного иммуноферментного анализа. Концентрации фибриногена определяли в плазме крови на автоматическом анализаторе коагулометре. Уровни гаптоглобина определяли в сыворотке крови спектрофотометрическим методом.

Результаты. Согласно полученным спирографическим и иммунологическим данным, фенотип «профессиональная бронхиальная астма — профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких» характеризуется наиболее значимым снижением спирографических показателей, а также индивидуальным профилем изменения уровней иммуноглобулинов, фибронектина и белков острой фазы воспаления по сравнению с другими изучаемыми фенотипами профессиональной бронхиальной астмы ($p < 0,001$).

Выводы. Динамическое определение спирометрических, иммунологических показателей, фибронектина и белков острой фазы воспаления у работников, находящихся в группе риска по формированию профессиональной бронхиальной астмы, может быть рекомендовано проводить 1 раз в 6 месяцев с последующим выделением фенотипов заболевания. Это позволит оптимизировать диагностику, лечебную и профилактическую тактики, а также прогнозировать течение данной патологии.

Ключевые слова: профессиональная бронхиальная астма; фенотипы; спирография; иммуноглобулины; фибронектин; белки острой фазы воспаления

Для цитирования: Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Байкова А.Г., Будах Д.С., Агаркова А.С., Вострокнутова М.Ю. Клинико-иммунологические особенности и прогнозирование при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(7): 436–441. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-436-441>

Для корреспонденции: Байкова Антонина Геннадьевна, очный аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора Косарева В.В., ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ. E-mail: antonina.shishina@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 15.04.2021 / Дата принятия к печати: 25.08.2021 / Дата публикации: 01.09.2021

Sergey A. Babanov¹, Leonid A. Strizhakov², Antonina G. Baikova¹, Darya S. Budash¹, Anna S. Agarkova¹, Marina Yu. Vostroknutova¹

Clinical and immunological features and prognosis of different phenotypes of occupational asthma¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya Str., Samara, Russia, 443099;²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2, Trubetskaya Str., Moscow, Russia, 119991

Introduction. Occupational asthma is a complex and heterogeneous disease. Development of personalized treatment and prevention tactics becomes feasible due to phenotyping, which means identifying of markers to combine cases of occupational asthma with similar manifestations (clinical, instrumental, laboratory) and prognosis to phenotypes.

The study aims to determination and comparative analysis of spiropographic and immunological parameters for different phenotypes of occupational asthma.

Materials and methods. In this study, we included 170 patients with different phenotypes of occupational asthma and 50 participants in control group. The spiropographic examination was performed using computer spiropograph with determination of the following parameters: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume during the first second (FEV1), Tiffeneau-Pinelli index (FEV1/FVC), peak expiratory flow (PEF), maximal expiratory flow at 75%, 50%, 25% of the forced vital capacity (MEF75%VC, MEF50%VC, MEF25%VC). Quantification of the immunoglobulins IgA, IgM, and IgG in human serum was conducted by Mancini method; levels of IgE, C-reactive protein and fibronectin were determined using a solid-phase enzyme immunoassay. Fibrinogen concentration in plasma was measured by an automatic coagulometer. Haptoglobin concentration in serum was determined by spectrophotometry.

Results. According to spirometry and laboratory results obtained, there is a strong evidence, that the phenotype "occupational asthma — occupational chronic obstructive pulmonary disease" has the lowest values in pulmonary function tests and the

most significant changes in immunoglobulins, fibronectin and acute phase proteins levels among other studied phenotypes of occupational asthma.

Conclusions. *Dynamic determination of spirometric, immunological parameters, fibronectin and proteins of the acute phase of inflammation in workers at risk for the formation of occupational bronchial asthma may be recommended to be carried out once every 6 months, followed by the isolation of disease phenotypes. This will optimize diagnostics, therapeutic and preventive tactics, as well as predict the course of this pathology.*

Keywords: *occupational asthma; phenotypes; spirometry; immunoglobulins; fibronectin; acute phase proteins*

For citation: Babanov S.A., Strizhakov L.A., Baikova A.G., Budash D.S., Agarkova A.S., Vostroknutova M.Yu. Clinical and immunological features and prognosis of different phenotypes of occupational asthma. *Med. truda i prom. ecol.* 2021; 61(7): 436–441. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-7-436-441>

For correspondence: Antonina G. Baikova, postgraduate, Department of occupational diseases and clinical pharmacology named after honored scientist of the Russian Federation, Professor Kosarev V.V., Samara State Medical University. E-mail: antonina.shishina@mail.ru

Information about the authors: Babanov S.A. <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>
Strizhakov L.A. <https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>
Baikova A.G. <https://orcid.org/0000-0003-3438-6602>
Budash D.S. <https://orcid.org/0000-0003-2967-8264>
Agarkova A.S. <https://orcid.org/0000-0002-4065-5875>
Vostroknutova M.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-6427-8170>

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 15.04.2021 / Accepted: 25.08.2021 / Published: 01.09.2021

Актуальность. Согласно современным представлениям, профессиональная бронхиальная астма (ПБА) представляет собой заболевание дыхательных путей хронического характера и характеризуется обратимой обструкцией и/или гиперреактивностью бронхов, проявляется эпизодами (приступами) удушья, свистящими хрипами в груди, кашлем, обусловленными развитием воспалительного ответа на экспозицию специфического профессионального агента (промышленной пыли, газов, аэрозолей или веществ токсико-аллергенного действия) [1–3]. ПБА, несмотря на являющийся основной причиной возникновения профессиональный фактор (воздействие высокомолекулярных и низкомолекулярных промышленных аэрополлютантов), является комплексным и гетерогенным заболеванием, вследствие чего нозологическая диагностика является недостаточной при разработке лечебных и профилактических стратегий. Вопрос персонализированной (индивидуализированной) тактики при разработке лечебных и профилактических стратегий является важнейшим в современной клинической и профилактической медицине, в профессиональной пульмонологии и медицине труда [4, 5]. Персонализированная (индивидуализированная) тактика включает в себя выявление инструментальных и лабораторных маркеров, которые позволяют объединять случаи одного и того же профессионального заболевания (в данном случае профессиональной бронхиальной астмы) со сходными клиническими, инструментальными и лабораторными проявлениями (признаками) и возможным прогнозом — так называемое фенотипирование [6]. При этом производится учёт внешних экзогенных профессиональных факторов (воздействие высокомолекулярных и низкомолекулярных промышленных аэрополлютантов), являющихся триггерами формирования ПБА, механизмов формирования заболевания, клинического статуса пациента, его конституциональных особенностей, формирования на фоне профессиональной бронхиальной астмы других профессиональных заболеваний лёгких [7, 8]. Необходимость столь точной диагностики ПБА вызвана не только тем, что данная патология несёт серьёзные последствия для здоровья работников, но и её значительное социально-экономическим влиянием на общество [9, 10].

Цель исследования — определение спирографических и иммунологических показателей и их сравнитель-

ный анализ при различных вариантах течения (фенотипах) ПБА.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения профпатологии и отделения функциональной диагностики ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». Обследованы 170 больных с различными фенотипами ПБА и 50 человек группы контроля: 1 группа (42 человека) — фенотип «ПБА аллергическая», 2 группа (36 человек) — фенотип «ПБА неаллергическая», 3 группа (58 человек) — фенотип «ПБА — профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких» («ПБА — ПХОБЛ»), 4 группа (34 человека) — фенотип «ПБА — метаболический синдром» («ПБА — МС»), 5 группа — контрольная группа (здоровые), 50 человек.

Исследование функции внешнего дыхания осуществлялось утром, натощак, в условиях относительного покоя (сидя) с использованием носового зажима на компьютерном спирографе "Care Fusion". Проводилось измерение следующих показателей: форсированной жизненной ёмкости лёгких (FVC), форсированного выдоха в первую секунду (FEV1), модифицированного индекса Тиффно (FEV1/FVC), пиковой скорости форсированного выдоха (PEF), скорости форсированного выдоха при остатке 75%, 50%, 25% форсированной жизненной ёмкости лёгких (MEF75%VC, MEF50%VC, MEF25%VC). Уровень иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке определяли методом Манчини (радиальная иммунодиффузия). Определение уровней общего IgE, С-реактивного белка и фибронектина в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Уровни фибриногена определяли в плазме крови на автоматическом анализаторе коагулометре Autoclot (RAL, Испания) с использованием соответствующих реагентов. Белок острой фазы воспаления гаптоглобин определяли в сыворотке крови спектрофотометрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911 (Япония) с использованием соответствующих тест-систем.

В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы.

При установлении диагноза использовались критерии, рекомендуемые Приказом № 417н Минздравсоц-

развития России от 27.4.2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», «ФКР «Профессиональная бронхиальная астма»», критериями GINA, 2018. Проводимое исследование было одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Для обнаружения достоверности различий признаков между группами использовались непараметрические методы с помощью U-критерия Манн–Уитни и теста Вальда–Вольфовица.

Результаты. При проведении спирографии определено, что такие показатели как $\dot{V}_{FEV1}$, PEF , $MEF75$ VC оказались более значимо снижены у больных с фенотипом «ПБА неаллергическая» ($p<0,001$) по сравнению с фенотипом «ПБА аллергическая». При анализе модифицированного индекса Тиффно ($FEV1/FVC$), наоборот, определено его значимое снижение при фенотипе «ПБА аллергическая» ($p=0,005$ U-критерием Манн–Уитни).

При анализе спирографических различий при фенотипах «ПБА неаллергическая» и «ПБА-МС» определено различие (по U-критерию Манн–Уитни) по таким показателям, как $FEV1$ и PEF ($p<0,001$), которые являются классификационными критериями при установлении диагноза бронхиальная астма в общетерапевтической, пульмонологической и профпатологической практике.

При сравнительном анализе спирографических показателей при таких фенотипах, как «ПБА аллергическая» и «ПБА-МС», показано, что при фенотипе «ПБА-МС» показатели, отражающие скорость форсированного выдоха на уровне дистальных и проксимальных бронхов были значимо ($p<0,001$) ниже, чем при фенотипе «ПБА аллергическая».

Обращает на себя внимание, что при фенотипе «ПБА-ПХОБЛ» все исследуемые спирометрические показатели достигают минимальных значений и демонстрируют достоверное снижение относительно спирометрических показателей пациентов других групп ($p<0,001$).

Также нами проведено сравнение иммунных параметров пациентов исследуемых групп, результаты которого представлены в **таблице**.

У пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» содержание иммуноглобулинов и белков острой фазы воспаления было значимо выше показателей контрольной группы ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни). Концентрация иммуноглобулина А (IgA) у пациентов с аллергической профессиональной бронхиальной астмой

была значимо выше показателей контрольной группы ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни), а также достоверно выше в сравнении с группами с другими фенотипами ПБА ($p<0,001$). Содержание IgA у пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» было повышено относительно контрольной группы ($p=0,001$ U-критерием Манн–Уитни), однако при анализе тестом Вальда–Вольфовица различие оказалось недостоверно ($p=0,331$). Кроме того, по показателю IgA у пациентов с данным фенотипом заболевания тест Вальда–Вольфовица не выявил достоверных различий с группами «ПБА-ПХОБЛ» и «ПБА-МС». Однако при анализе U-критерием Манн–Уитни было обнаружено достоверное снижение IgA при фенотипе «ПБА неаллергическая» по сравнению с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» ($p<0,001$). Концентрация IgA у пациентов с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» была значимо выше показателей как контрольной группы, так и группы с фенотипом «ПБА-МС» ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни и тестом Вальда–Вольфовица). Стоит отметить, что достоверных различий в содержании IgA у больных с фенотипом «ПБА-МС» и у лиц контрольной группы обнаружено не было.

У больных с фенотипом «ПБА неаллергическая» концентрация иммуноглобулина М (IgM) была выше показателей контрольной группы ($p<0,001$), но в то же время достоверно снижена относительно группы пациентов с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» ($p<0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА-метаболический синдром» содержание IgM было достоверно выше в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$), но при этом значимо снижено относительно величины данного показателя в группе с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» ($p<0,001$).

На **рисунке 1** представлен график средних значений концентрации IgG в исследуемых группах.

При анализе показателей иммуноглобулина G (IgG) было обнаружено его достоверное повышение у больных всеми фенотипами ПБА в сравнении с лицами контрольной группы ($p<0,001$). У больных с фенотипом «ПБА аллергическая» было обнаружено снижение IgG относительно группы «ПБА-ПХОБЛ» ($p=0,006$ тестом Вальда–Вольфовица), однако U-критерием Манн–Уитни данная достоверность различий не подтвердилась; в сравнении с другими группами также достоверных различий обнаружено не было. Концентрация IgG у лиц с фенотипом «ПБА неаллергическая» оказалась достоверно ниже показателей в группе с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» ($p=0,006$ U-критерием

Таблица / Table

Средние значения лабораторных показателей у лиц изучаемых групп (дескриптивная статистика)
Average values of laboratory parameters in individuals of the studied groups (descriptive statistics)

Показатели	ПБА аллергическая (n=42)	ПБА неаллергическая (n=36)	ПБА — профессиональная ХОБЛ (n=58)	ПБА — метаболический синдром (n=34)	Контрольная группа (n=50)
	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S
IgA	3,28±0,28	2,24±0,33	2,61±0,30	1,90±0,40	1,89±0,49
IgM	1,93±0,31	1,58±0,18	1,85±0,18	1,41±0,37	1,12±0,22
IgG	17,55±1,58	17,36±1,21	18,23±1,54	16,57±2,33	13,54±1,32
IgE	269,04±24,65	154,05±17,17	340,46±23,05	292,34±17,67	72,02±6,68
СРБ	4,06±0,69	4,14±0,55	7,23±0,46	6,44±0,64	2,11±0,20
Фибриноген	3,24±0,26	3,35±0,20	3,54±0,23	3,41±0,26	2,92±0,27
Гаптоглобин	1,25±0,12	1,18±0,15	1,33±0,15	1,25±0,13	1,13±0,12
Фибронектин	340,06±28,37	522,62±37,10	670,03±49,69	455,38±30,28	279,96±26,58

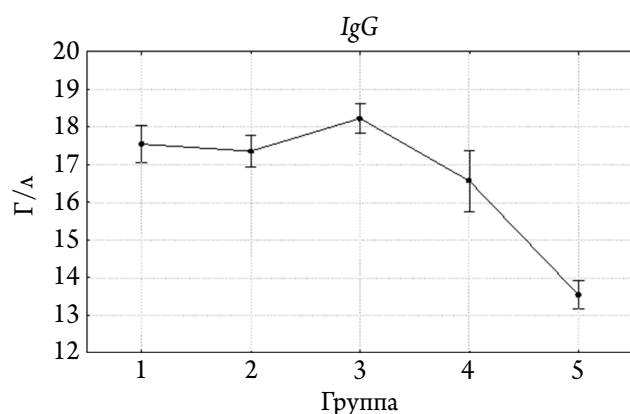


Рис. 1. Средние концентрации иммуноглобулина G с доверительными интервалами в исследуемых группах
Fig. 1. Average concentrations of immunoglobulin G with confidence intervals in the study groups

Манн–Уитни, $p=0,001$ тестом Вальда–Волфовица). Содержание IgG у пациентов с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» также достоверно превышало значение данного показателя в группе «ПБА-МС» ($p=0,002$ U-критерием Манн–Уитни, $p<0,001$ тестом Вальда–Волфовица). Концентрация IgG в группе с фенотипом «ПБА-МС» оказалась ниже в сравнении с группами больных другими фенотипами ПБА, однако в сравнении с группой «ПБА аллергическая» достоверность различий не подтвердилась, а в сравнении с группой «ПБА неаллергическая» достоверное снижение было выявлено только при анализе тестом Вальда–Волфовица ($p=0,003$).

На рисунке 2 представлен график средних значений концентрации общего IgE в исследуемых группах.

При анализе показателей иммуноглобулина E (IgE) в группе больных с фенотипом «ПБА аллергическая» было выявлено его значимое повышение в сравнении с контрольной группой ($p<0,001$), а также достоверное увеличение относительно группы «ПБА неаллергическая» ($p<0,001$). У больных с фенотипом «ПБА неаллергическая» уровень IgE был достоверно выше контрольной группы ($p<0,001$), однако в данной группе были выявлены достоверно более низкие показатели IgE в сравнении с другими фенотипами заболевания ($p<0,001$). У лиц с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» уровень IgE оказался до-

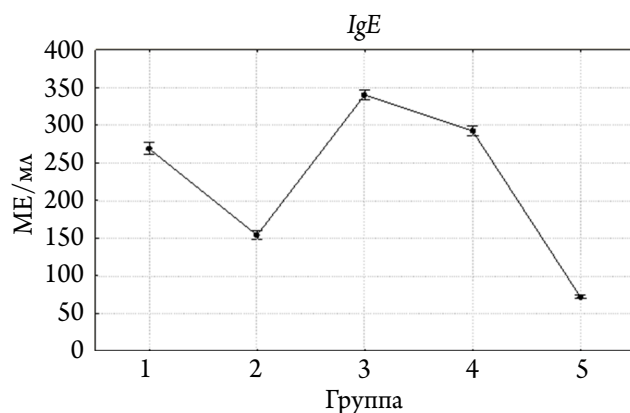


Рис. 2. Средние концентрации общего иммуноглобулина E с доверительными интервалами в исследуемых группах
Fig. 2. Average concentrations of total immunoglobulin E with confidence intervals in the study groups

стоверно выше, чем во всех других группах ($p<0,001$). Концентрация IgE у больных фенотипом «ПБА-МС» оказалась достоверно выше, чем в группе «ПБА аллергическая» ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни, $p=0,005$ тестом Вальда–Волфовица).

Концентрация СРБ у пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» была значимо выше, чем у лиц контрольной группы ($p<0,001$), однако по сравнению с больными фенотипом «ПБА неаллергическая» достоверных различий обнаружено не было. Уровень СРБ в группе с фенотипом «ПБА неаллергическая» был достоверно снижен относительно показателей пациентов с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» ($p<0,001$), у которых было выявлено достоверно наиболее высокое содержание СРБ среди всех групп больных. При анализе уровня СРБ в группе с фенотипом «ПБА-МС» было обнаружено его значимое повышение в сравнении с группой «ПБА неаллергическая» ($p<0,001$).

Концентрация фибриногена у больных всеми фенотипами ПБА была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы. При анализе U-критерием Манн–Уитни у пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» уровень фибриногена был достоверно снижен относительно больных фенотипом «ПБА неаллергическая» ($p=0,034$), однако тестом Вальда–Волфовица достоверность различий не подтвердилась ($p=0,328$). У больных с фенотипом «ПБА неаллергическая» было обнаружено достоверное снижение фибриногена по сравнению с больными группы «ПБА-ПХОБЛ» ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни, $p=0,016$ тестом Вальда–Волфовица). Наиболее высокий уровень фибриногена был обнаружен при фенотипе «ПБА-ПХОБЛ», его содержание оказалось достоверно выше, чем в группе «ПБА-МС» ($p=0,034$ U-критерием Манн–Уитни), однако тестом Вальда–Волфовица достоверность различий не подтвердилась ($p=0,227$). Обращает на себя внимание, что при фенотипе «ПБА-МС» содержание фибриногена оказалось достоверно выше, чем в группе «ПБА аллергическая» ($p=0,007$ U-критерием Манн–Уитни), однако тестом Вальда–Волфовица достоверность различий также не подтвердилась ($p=0,341$).

Уровень гаптоглобина при фенотипе «ПБА аллергическая» был достоверно выше, чем в группе контроля ($p<0,001$ U-критерием Манн–Уитни, $p=0,003$ тестом Вальда–Волфовица), при сравнении с фенотипом «ПБА неаллергическая» достоверных различий по данному показателю обнаружено не было ($p=0,061$ U-критерием Манн–Уитни, $p=0,328$ тестом Вальда–Волфовица). При анализе тестом Вальда–Волфовица в группе с фенотипом «ПБА неаллергическая» было выявлено значимое повышение уровня гаптоглобина относительно контрольной группы ($p=0,021$), однако U-критерием Манн–Уитни достоверность различий не подтвердилась ($p=0,145$). Концентрация гаптоглобина у больных фенотипом «ПБА-ПХОБЛ» была значимо выше, чем в контрольной группе ($p<0,001$), а также достоверно выше, чем в группе «ПБА-МС» ($p=0,019$ U-критерием Манн–Уитни, $p=0,010$ тестом Вальда–Волфовица). При анализе U-критерием Манн–Уитни содержание гаптоглобина у больных фенотипом «ПБА-МС» оказалось достоверно повышенным ($p<0,001$), однако тестом Вальда–Волфовица достоверность различий не подтвердилась ($p=0,112$). Также не было выявлено достоверных различий в уровне гаптоглобина при сравнении группы «ПБА-МС» с группами «ПБА аллергическая» и «ПБА неаллергическая».

При анализе концентрации фибронектина во всех исследуемых группах было выявлено его достоверное повышение относительно контрольной группы ($p < 0,001$). Уровень фибронектина при фенотипе «ПБА аллергическая» был значимо снижен относительно других фенотипов ПБА ($p < 0,001$). В группе с фенотипом «ПБА неаллергическая» концентрация фибронектина была достоверно выше, чем в группе «ПБА-МС» ($p < 0,001$). Достоверно наиболее высокий уровень фибронектина был обнаружен в группе «ПБА-ПХОБЛ» ($p < 0,001$).

Согласно полученным спирографическим и иммунологическим данным, фенотип «ПБА-ПХОБЛ», сочетающий в себе клинические и функциональные особенности как профессиональной бронхиальной астмы, так и профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких и развивающийся, как правило, в профессиях, связанных с воздействием промышленных аэрозолей поликомпонентного состава (высокодисперсные сварочные аэрозоли, при комбинации воздействия промышленных аэрозолей фиброгенного и токсико-химического действия), характеризуется наиболее значимым снижением спирографических показателей, а также индивидуальным профилем изменения уровней иммуноглобулинов, фибронектина и белков острой фазы воспаления по сравнению с другими изучаемыми фенотипами ПБА ($p < 0,001$).

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что выделение фенотипов профессиональной бронхиальной астмы «ПБА аллергическая», «ПБА неаллергическая», «ПБА — метаболический синдром», «ПБА — профессиональная ХОБЛ» в профессиональной пульмонологии и медицине труда является абсолютно правоммерным, прежде всего, с позиций разработки персонализированной (индивидуализированной) тактики лечебных и профилактических стратегий. Исследование функции внешнего дыхания и иммунных параметров в рассматриваемых фенотипах ПБА показало, что в наибольшей степени снижение скорости потока (скоростных показателей форсированного выдоха) FVC , FEV_1 , PEF , MEF_{25VC} , наблюдается у пациентов с фенотипом «ПБА-ПХОБЛ», кроме того, для данного фенотипа характерен индивидуальный профиль изменения уровней иммуноглобулинов, фибронектина и белков острой фазы воспаления, что определяет данный фенотип ПБА как группу с наибольшим риском прогрессирования заболевания.

Установление изменений скоростных показателей форсированного выдоха, выявление признаков дисбаланса иммуноглобулинов, фибронектина и белков острой фазы воспаления, характерных для определенного фенотипа ПБА, позволяют улучшить диагностику обструктивных нарушений при данной патологии, оптимизировать выбор лечебной и профилактической тактики, а также прогнозировать течение заболевания (протекание по иммунопатологическому механизму, характерному для определенного фенотипа).

С позиций персонализированной тактики, фенотип профессиональной бронхиальной астмы «ПБА-ПХОБЛ» — это группа больных, требующая диспансерного наблюдения и внимания со стороны терапевта, врача общей практики, пульмонолога, аллерголога-иммунолога,

профпатолога, лечения с использованием иммунокорректоров, ингаляционных глюкокортикостероидов, пролонгированных бронходилататоров, антибактериальной терапии (ингибиторзащищенные пенициллины, макролиды) при инфекционно-зависимом обострении фенотипического компонента «профессиональная ХОБЛ», нуждающаяся в ежегодных госпитализациях в стационары пульмонологического и профпатологического профиля. В меньшей степени вентиляционные нарушения наблюдаются при фенотипе «ПБА аллергическая». В данной ситуации для лечения могут быть использованы антигистаминные препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды. Также определены особенности вентиляционной функции лёгких при фенотипах «ПБА неаллергическая», «ПБА — метаболический синдром», что также определяет особенности лечебной и профилактической тактики, в частности коррекция (снижение) массы тела, отказ от использования препаратов, усиливающих выраженность метаболического синдрома.

Персонализированный (индивидуализированный) подход к разработке лечебных и профилактических мероприятий имеет ярко выраженную профилактическую направленность, так как большинство пациентов с ПБА — это люди трудоспособного возраста, имеющие достаточный уровень профессиональной квалификации, и грамотная выработка лечебной стратегии при фенотипировании заболевания позволяет сохранить достаточный уровень здоровья данной категории работающих, продлить их трудовое долголетие с последующим проведением грамотной профориентационной работы и профессиональным переобучением.

Выводы:

1. Таким образом, лицам, работающим в контакте с пульмогенными факторами токсико-аллергического действия (высокомолекулярными и низкомолекулярными соединениями), рекомендуется 1 раз в 6 месяцев проведение компьютерной спирографии и контроль уровней иммуноглобулинов, фибронектина и белков острой фазы воспаления с последующим выделением фенотипов профессиональной бронхиальной астмы (при диагностировании заболевания), формированием групп диспансерного учёта и разработкой персонализированной (индивидуализированной) лечебной и профилактической тактики.

2. При оценке функции внешнего дыхания при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы наиболее информативными и диагностически значимыми являются объем форсированного выдоха в первую секунду (FEV_1), пиковая скорость выдоха (PEF), которые являются классификационными критериями при установлении диагноза бронхиальная астма в общетерапевтической, пульмонологической и профпатологической практике.

3. С позиций персонализированной медицины прогнозирование характера течения различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы должно учитывать степень выраженности индивидуальных иммунологических нарушений. Среди иммунных параметров диагностическое и прогностическое значение имеют иммуноглобулин А, М, G, Е, белки острой фазы — С-реактивный белок, фибриноген, гаптоглобин, а также фибронектин.

Список литературы

1. Профессиональная бронхиальная астма. Федеральные клинические рекомендации. Утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда. М.; 2017.
2. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2018. Available at: <http://www.ginasthma.org>
3. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практическая пульмонология*. 2014; 2: 2–11.
4. Курбачева О.М. Бронхиальная астма. Что можно сделать для достижения контроля заболевания. *Российский аллергологический журнал*. 2012; 2: 28–34.
5. Tilles S.A., Jerath-Tatum A. Differential diagnosis of occupational asthma. *Immunol. Allergy Clin. N. Am.* 2003; 23: 167–176.
6. Sastre J., Vandesplas O., Park H.S. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 364–367.
7. Wan H., Winton H.L., Soeller C. et al. Der p1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight functions. *J. Clin. Invest.* 1999; 104: 123–133.
8. Agius R.M., Nee J., Mc Govern B., Robertson A. Structure activity hypotheses in occupational asthma caused by low molecular weight substances. *Ann. Occup. Hyg.* 1991; 35: 129–31.
9. Cormier M., Lemièrre C. Occupational asthma. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2020; 24: 8–21. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0301>
10. Vandenplas O., Suojalehto H., Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47: 6–18. <https://doi.org/10.1111/cea.12858>

References

1. Professional bronchial asthma. Federal clinical guidelines. Approved by the Association of doctors and specialists in occupational medicine. M.; 2017
2. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2018. Available at: <http://www.ginasthma.org>
3. Nenasheva N.M. Phenotypes of bronchial asthma and the choice of therapy. *Prakticheskaja pul'monologija*. 2014; 2: 2–11.
4. Kurbacheva O.M. Bronchial asthma. What can be done to achieve disease control? *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal*. 2012; 2: 28–34.
5. Tilles S.A., Jerath-Tatum A. Differential diagnosis of occupational asthma. *Immunol. Allergy Clin. N. Am.* 2003; 23: 167–176.
6. Sastre J., Vandesplas O., Park H.S. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 364–367.
7. Wan H., Winton H.L., Soeller C. et al. Der p1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight functions. *J. Clin. Invest.* 1999; 104: 123–133.
8. Agius R.M., Nee J., Mc Govern B., Robertson A. Structure activity hypotheses in occupational asthma caused by low molecular weight substances. *Ann. Occup. Hyg.* 1991; 35: 129–131.
9. Cormier M., Lemièrre C. Occupational asthma. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2020; 24: 8–21. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0301>
10. Vandenplas O., Suojalehto H., Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47: 6–18. <https://doi.org/10.1111/cea.12858>