

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-08>

Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы: функциональные, иммунологические особенности, прогнозирование

С.А. Бабанов¹, доктор медицинских наук, профессор,
А.Г. Байкова¹,
Л.А. Стрижаков², доктор медицинских наук, профессор,
А.С. Агаркова¹

¹Самарский государственный медицинский университет
Минздрава России

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
Минздрава России

E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) является комплексным и гетерогенным заболеванием. Разработка персонализированной тактики лечения и профилактики становится возможной во многом благодаря фенотипированию – выявлению маркеров, позволяющих объединять случаи ПБА 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 ПБА.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 170 пациентов с различными фенотипами ПБА и 50 практически здоровых людей группы контроля. Спирографическую оценку функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе с определением следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁), модифицированного индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), пиковой скорости форсированного выдоха, мгновенных объемных скоростей форсированного выдоха при остатке 75, 50 и 25% ФЖЕЛ (МОС75, МОС50, МОС25). Уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови определяли методом Манчини. Определение уровней цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) -1 β , -10, интерферона- γ (ИФН γ), общего IgE и фибронектина – в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Согласно полученным спирографическим и иммунологическим данным, фенотип «ПБА – профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких» характеризуется наиболее значимым снижением спирографических показателей, а также индивидуальным профилем изменения уровней Ig, цитокинов и фибронектина по сравнению с другими изучаемыми фенотипами ПБА ($p < 0,001$).

Заключение. Динамическое определение спирометрических показателей, Ig, цитокинов ИЛ1 β , -10, ИФН γ и фибронектина у работников, находящихся в группе риска по формированию ПБА, может быть рекомендовано проводить 1 раз в 6 мес с последующим выделением фенотипов заболевания. Это позволит оптимизировать диагностику, лечебную и профилактическую тактики, а также прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: пульмонология, профессиональная бронхиальная астма, фенотип, спирометрия, иммуноглобулины, фибронектины; цитокины.

Для цитирования: Бабанов С.А., Байкова А.Г., Стрижаков Л.А. и др. Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы: функциональные, иммунологические особенности, прогнозирование. Врач. 2022; 33 (2): 50–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-08>

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 [4–6]. Персонализированная (индивидуализированная) тактика включает в себя выявление инструментальных и лабораторных маркеров, которые позволяют объединять случаи одного и того же профессионального заболевания (в данном случае ПБА) со сходными клиническими, инструментальными и лабораторными проявлениями (признаками) и возможным прогнозом – так называемое фенотипирование [7]. При этом производится учет 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 ПБА других профессиональных заболеваний легких [8–10]. Необходимость столь точной диагностики ПБА вызвана не только тем, что данная патология несет серьезные последствия для здоровья работников, но и ее значительным социально-экономическим влиянием на общество [11, 12].

Цель исследования – определение спирографических и иммунологических показателей и их сравнительный анализ при различных вариантах течения (фенотипах) ПБА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения профпатологии и отделения функциональной диагностики ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района». Исследование проведено у 170 пациентов с различными фенотипами ПБА: 1-я группа (n=42) – фенотип «ПБА аллергическая»; 2-я (n=36) – фенотип «ПБА неаллергическая»; 3-я (n=58) – фенотип «ПБА – профессиональная хро-

ническая обструктивная болезнь легких» («ПБА–ПХОБЛ»), 4-я (n=34) – фенотип «ПБА – метаболический синдром» («ПБА–МС»). В группу контроля (5-я группа) вошли 50 здоровых человек.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) осуществлялось утром, натощак, в условиях относительного покоя (сидя) с использованием носового зажима на компьютерном спирографе Care Fusion. Проводилось измерение следующих показателей: форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁), модифицированного индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), пиковой скорости форсированного выдоха (ПСВ), мгновенной объемной скорости форсированного выдоха при остатке 75, 50 и 25% ФЖЕЛ (МОС75, МОС50, МОС25). Уровень иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке определяли методом Манчини (радиальная иммунодиффузия). Определение уровней цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) -1β, -10, интерферона-γ (ИФНγ), общего IgE и фибронектина – в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»). В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы.

При установлении диагноза использовались критерии, рекомендуемые Приказом Минздравсоцразвития России №417н от 27.4.2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», Федеральными клиническими рекомендациями «Профессиональная бронхиальная астма», критериями GINA (2018). Проводимое исследование одобрено комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете Минздрава России (Протокол №195 от 10.10.2018). Все участники исследования подписывали информированное добровольное согласие на медицинское вмеша-

тельство и использование полученных данных обследования и лечения в научной работе.

Для обнаружения достоверности различий признаков между группами использовались непараметрические методы с помощью U-критерия Манна–Уитни и теста Вальда–Вольфовица.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спирография показала, что такие показатели, как ОФВ₁, ПСВ, МОС75 оказались более значимо снижены у пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» (p<0,001) по сравнению с фенотипом «ПБА аллергическая». При анализе модифицированного индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), наоборот, определено его значимое снижение при фенотипе «ПБА аллергическая» (p=0,005 при анализе U-критерием Манна–Уитни).

При анализе спирографических различий при фенотипах «ПБА неаллергическая» и «ПБА–МС» определено различие (по U-критерию Манна–Уитни) по таким показателям, как ОФВ₁ и ПСВ (p<0,001), которые являются классификационными критериями при установлении диагноза бронхиальная астма (БА) 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 ПСВ 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.

| Средние значения лабораторных показателей у лиц изучаемых групп (дескриптивная статистика); X±S | | | | | |
|--|--------------------------|----------------------------|------------------|---------------|---------------------------|
| Average values of laboratory parameters in persons in studied groups (descriptive statistics); X±S | | | | | |
| Показатели | ПБА аллергическая (n=42) | ПБА неаллергическая (n=36) | ПБА–ПХОБЛ (n=58) | ПБА–МС (n=34) | Контрольная группа (n=50) |
| 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 |
| Фибронектин | 340,06±28,37 | 522,62±37,10 | 670,03±49,69 | 455,38±30,28 | 279,96±26,58 |
| ИЛ1β | 34,05±2,91 | 48,51±5,48 | 16,22±3,76 | 18,69±4,33 | 31,08±4,83 |
| ИЛ10 | 24,86±2,10 | 18,63±4,19 | 10,27±2,82 | 12,46±2,29 | 17,47±5,32 |
| ИФНγ | 165,43±13,27 | 138,19±19,71 | 258,37±24,49 | 113,28±13,26 | 189,74±16,98 |

У пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» содержание Ig было значимо выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни). Концентрация IgA у пациентов с «ПБА аллергическая» была значимо выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–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 ($p = 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни), однако при анализе тестом Вальда–Волфовица различие оказалось недостоверным ($p = 0,331$). Кроме того, по показателю IgA у пациентов с данным фенотипом заболевания тест Вальда–Волфовица не выявил достоверных различий с группами «ПБА–ПХОБЛ» и «ПБА–МС». Однако при анализе U-критерием Манна–Уитни 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» ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни и тестом Вальда–Волфовица). Стоит отметить, что достоверных различий в содержании IgA у пациентов с фенотипом «ПБА–МС» и у лиц контрольной группы не обнаружено.

У пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» концентрация IgM была выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$), но в то же время достоверно ниже в сравнении с пациентами с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ» ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА–МС» 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» ($p < 0,001$).

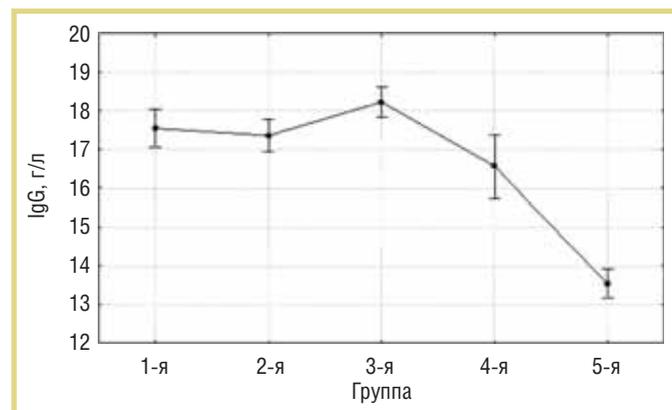


Рис. 1. Средние концентрации IgG с доверительными интервалами в исследуемых группах

Fig. 1. Average concentrations of IgG with confidence intervals in studied groups

На рис. 1 приведены средние значения концентрации IgG в исследуемых группах.

При анализе показателей IgG обнаружено его достоверное повышение у больных всеми фенотипами ПБА в сравнении с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» обнаружено снижение IgG относительно группы «ПБА–ПХОБЛ» ($p = 0,006$ при анализе тестом Вальда–Волфовица), однако анализ U-критерием Манна–Уитни данной достоверности различий не подтвердил; в сравнении с другими группами также достоверных различий не обнаружено. Концентрация IgG у пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» оказалась достоверно ниже показателей в группе с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ» ($p = 0,006$ при анализе U-критерием Манна–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» ($p = 0,002$ при анализе U-критерием Манна–Уитни; $p < 0,001$ – тестом Вальда–Волфовица). Концентрация IgG в группе с фенотипом «ПБА–МС» оказалась ниже в сравнении с группами пациентов с 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 рис. 2 представлены средние значения концентрации общего IgE в исследуемых группах.

При анализе показателей IgE в группе пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» 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, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), однако в данной группе выявлены

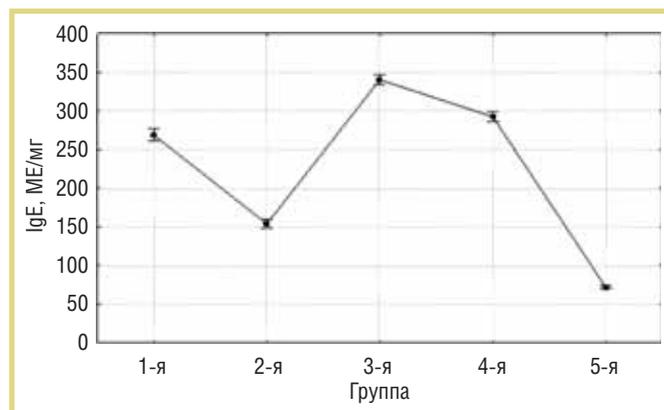


Рис. 2. Средние концентрации общего IgE с доверительными интервалами в исследуемых группах

Fig. 2. Average concentrations of IgE total with confidence intervals in studied groups

достоверно более низкие показатели IgE в сравнении с другими фенотипами заболевания ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ» уровень IgE оказался достоверно выше, чем во всех других группах ($p < 0,001$). Концентрация IgE у пациентов с фенотипом «ПБА–МС» оказалась достоверно выше, чем в группе «ПБА аллергическая» ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни; $p = 0,005$ – тестом Вальда–Волфовица).

При анализе концентрации фибронектина во всех исследуемых группах 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 обнаружен в группе «ПБА–ПХОБЛ» ($p < 0,001$).

Рассмотрим средние концентрации сывороточных цитокинов среди представителей исследуемых групп. На рис. 3 представлены средние концентрации ИЛ1β сыворотки крови.

Уровень ИЛ1β при фенотипе «ПБА аллергическая» оказался достоверно выше, чем в контрольной группе ($p = 0,002$ при анализе U-критерием Манна–Уитни; $p = 0,018$ – тестом Вальда–Волфовица), при этом значимо ниже, чем при фенотипе «ПБА неаллергическая» ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» выявлена достоверно наиболее высокая концентрация ИЛ1β среди всех групп пациентов ($p < 0,001$). В группе с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ» уровень ИЛ1β был достоверно снижен по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$); также данный показатель оказался значимо сниженным относительно группы «ПБА–МС» ($p = 0,009$ при анализе U-критерием Манна–Уитни), однако анализ с помощью теста Вальда–Волфовица

достоверность различий не подтвердил ($p = 0,227$). При фенотипе «ПБА–МС» содержание ИЛ1β также было достоверно снижено по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Средние концентрации сывороточного ИЛ10 в исследуемых группах приведены на рис. 4.

Уровень ИЛ10 у пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» оказался достоверно повышенным не только в сравнении с группой контроля, но и относительно групп с другими фенотипами ПБА ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА неаллергическая» при анализе U-критерием Манна–Уитни не выявлено достоверных различий с контрольной группой по содержанию ИЛ10 ($p = 0,329$). В то же время тест Вальда–Волфовица обнаружил значимое повышение концентрации ИЛ10 при данном фенотипе заболевания по сравнению с группой контроля ($p = 0,037$), группами «ПБА–ПХОБЛ» ($p < 0,001$) и «ПБА–МС» ($p < 0,001$). У пациентов с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ» уровень ИЛ10 демонстрировал достоверное снижение относительно контрольной группы ($p < 0,001$). При этом при анализе U-критерием Манна–Уитни концентрация ИЛ10 у данных пациентов была также достоверно снижена по сравнению с группой «ПБА–МС» ($p < 0,001$), однако тест Вальда–Волфовица не подтвердил достоверность различий ($p = 0,758$). Содержание ИЛ10 при фенотипе «ПБА–МС» оказалось достоверно более низким, чем в контрольной группе ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни); тест Вальда–Волфовица также подтвердил достоверность различий, однако она оказалась менее статистически значимой ($p = 0,023$).

На рис. 5 приведены сывороточные концентрации ИФНγ в исследуемых группах.

При анализе показателя ИФНγ в группе пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» отмечено его значимое снижение по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ при анализе U-критерием Манна–Уитни;

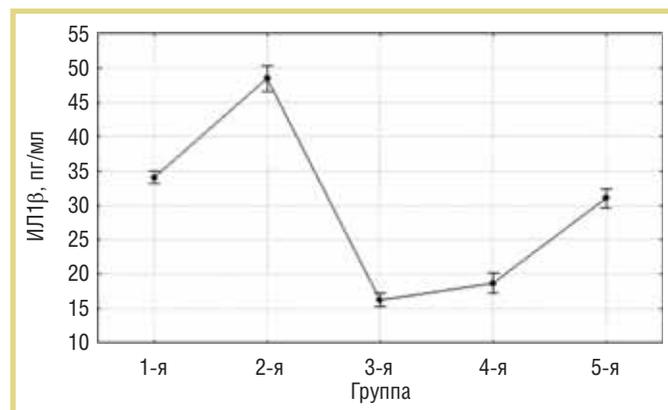


Рис. 3. Средние концентрации ИЛ1β с доверительными интервалами в исследуемых группах
Fig. 3. Average concentrations of IL-1β with confidence intervals in studied groups

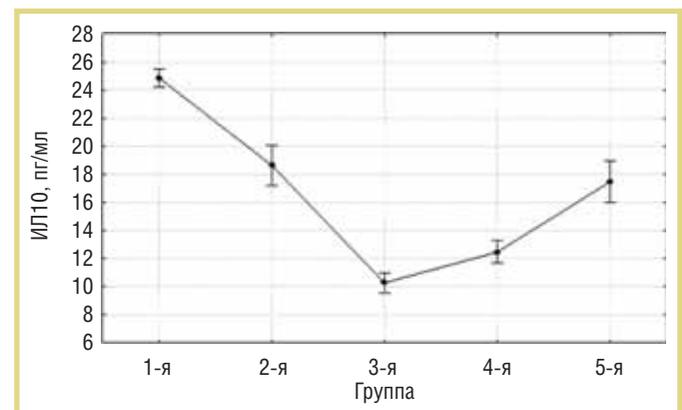


Рис. 4. Средние концентрации ИЛ10 с доверительными интервалами в исследуемых группах
Fig. 4. Average concentrations of IL-10 with confidence intervals in studied groups

$p=0,003$ – тестом Вальда–Волфовица). В то же время у пациентов с фенотипом «ПБА аллергическая» уровень ИФН γ был достоверно выше, чем в группе «ПБА неаллергическая» ($p<0,001$). Наиболее низкое содержание ИФН γ наблюдалось у пациентов с фенотипом «ПБА–МС», которое было значимо ниже показателей группы контроля и групп с иными фенотипами ПБА ($p<0,001$). Единственной группой, в которой выявлено достоверное повышение значений ИФН γ в сравнении с группой контроля ($p<0,001$), являлась группа пациентов с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ».

Согласно полученным спирографическим и иммунологическим данным, фенотип «ПБА–ПХОБЛ», сочетающий в себе клинические и функциональные особенности как ПБА, так и ПХОБЛ 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, цитокинов и фибронектина по сравнению с другими изучаемыми фенотипами ПБА ($p<0,001$).

Проведенное нами исследование показало, что выделение фенотипов «ПБА аллергическая», «ПБА неаллергическая», «ПБА–МС», «ПБА–ПХОБЛ» в профессиональной пульмонологии и медицине труда является абсолютно правомерным, прежде всего, с позиций разработки персонализированной (индивидуализированной) тактики лечебных и профилактических стратегий. Исследование ФВД и иммунных параметров в рассматриваемых фенотипах ПБА показало, что в наибольшей степени снижение скоростных показателей форсированного выдоха (ФЖЕЛ, ОФВ $_1$, ПСВ, МОС $_{25}$) наблюдается у пациентов с фенотипом «ПБА–ПХОБЛ», кроме того, для данного фенотипа характерен инди-

видуальный профиль изменения уровней иммуноглобулинов, цитокинов и фибронектина, что определяет данный фенотип ПБА как группу с наибольшим риском прогрессирования заболевания.

Установление изменений скоростных показателей форсированного выдоха, выявление признаков дисбаланса иммуноглобулинов, цитокинов и фибронектина, 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 «ПБА–ПХОБЛ» – это группа пациентов, 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 «ПХОБЛ», а также 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 легких при фенотипах «ПБА неаллергическая», «ПБА–МС», что также определяет особенности лечебной и профилактической тактики, в частности коррекция (снижение) массы тела, отказ от использования препаратов, усиливающих выраженность МС.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лицам, работающим в контакте с пульмоногенными факторами токсико-аллергического действия (высокомолекулярными и низкомолеку-

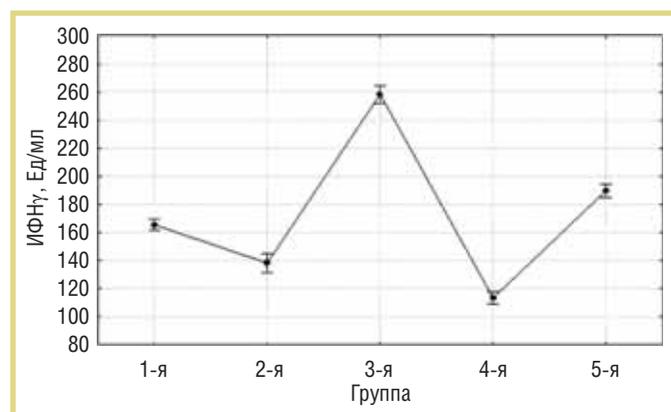


Рис. 5. Средние концентрации ИФН γ с доверительными интервалами в исследуемых группах

Fig. 5. Average concentrations of IFN γ with confidence intervals in studied groups

лярными соединениями), рекомендуется 1 раз в 6 мес проводить компьютерную спирографию и контроль уровней иммуноглобулинов, цитокинов ИЛ1 β , -10, ИФН γ и фибронектина с последующим выделением фенотипов ПБА (при диагностировании заболевания), формированием групп диспансерного учета и разработкой персонализированной (индивидуализированной) лечебной и профилактической тактики.

При оценке ФВД при различных фенотипах ПБА наиболее информативными и диагностически значимыми являются ОФВ $_1$, ПСВ, которые являются классификационными критериями при установлении диагноза БА в общетерапевтической, пульмонологической и профпатологической практике.

С позиций персонализированной медицины прогнозирование характера течения различных фенотипов ПБА должно учитывать степень выраженности индивидуальных иммунологических нарушений. Среди иммунных параметров диагностическое и прогностическое значение имеют IgA, -M, -G, -E, цитокины ИЛ1 β , -10, ИФН γ , а также фибронектин.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Профессиональная бронхиальная астма. Федеральные клинические рекомендации. Утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда. М., 2017 [Professional bronchial asthma. Federal clinical guidelines. Approved by the Association of doctors and specialists in occupational medicine. М., 2017 (in Russ.).]
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 [Nenasheva NM. Phenotypes of bronchial asthma and the choice of therapy. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014; 2: 2–11 (in Russ.).]
4. Курбачева О.М. Бронхиальная астма. Что можно сделать для достижения контроля заболевания? *Российский аллергологический журнал*. 2012; 2: 28–34 [Kurbacheva OM. Bronchial asthma. What can be done to achieve disease control? *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal*. 2012; 2: 28–34 (in Russ.).]
5. Tilles S.A., Jerath-Tatum A. Differential diagnosis of occupational asthma. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2003; 23 (2): 167–76. DOI: 10.1016/s0889-8561(02)00089-9
6. Nikolskii A.A., Shilovskiy I.P., Andreev S.M. et al. STAT3 gene suppression as an approach for the treatment of non-allergic bronchial asthma. *Allergy*. 2019; 74 (s106): 67.
7. Sastre J., Vandesplas O., Park H.S. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J*. 2003; 22 (2): 364–7. DOI: 10.1183/09031936.03.00045103

8. Wan H., Winton H.L., Soeller C. et al. Der p1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. *J Clin Invest*. 1999; 104 (1): 123–33. DOI: 10.1172/JCI5844

9. Agius R.M., Nee J., Mc Govern B. et al. Structure activity hypotheses in occupational asthma caused by low molecular weight substances. *Ann Occup Hyg*. 1991; 35 (2): 129–31. DOI: 10.1093/annhyg/35.2.129

10. Niespodziana K., Borochova K., Pazderova P. et al. Toward personalization of asthma treatment according to trigger factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145 (6): 1529–34. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.02.001

11. Cormier M., Lemière C. Occupational asthma. *Int J Tuberc. Lung Dis*. 2020; 24 (1): 8–21. DOI: 10.5588/ijtld.19.0301

12. Vandenplas O., Suojalehto H., Cullinan, P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47 (1): 6–18. DOI: 10.1111/cea.12858

PHENOTYPES OF OCCUPATIONAL BRONCHIAL ASTHMA (FUNCTIONAL, IMMUNOLOGICAL FEATURES, PROGNOSIS)

Professor S. Babanov¹, MD; A. Baikova¹; Professor L. Strizhakov², MD; A. Agarkova¹

¹Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of Russia

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 spirographic 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 spirometric examination was performed using computer spirometer 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. Determination of cytokines IL-1 β , IL-10, IFN γ , IgE total and fibronectin levels was hold using a solid-phase enzyme immunoassay.

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, cytokines and fibronectin levels among other studied phenotypes of occupational asthma.

Conclusions. Dynamic determination of spirometry parameters, levels of immunoglobulins, cytokines IL-1 β , IL-10, IFN γ and fibronectin in workers who are most at risk of developing occupational asthma may be recommended to be conducted once every six months with further phenotyping of identified cases. This can optimize the diagnosis, the choice of treatment and prevention tactics as well as predict the course of this pathology.

Key words: pulmonology, occupational asthma, phenotype, spirometry, immunoglobulins, fibronectins, cytokines.

For citation: Babanov S., Baikova A., Strizhakov L. et al. Phenotypes of occupational bronchial asthma (functional, immunological features, prognosis). *Vrach*. 2022; 33 (2): 50–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-08>

Об авторах/About the authors: Babanov S.A. ORCID: 0000-0002-1667-737X; Baikova A.G. ORCID: 0000-0002-2291-6453; Strizhakov L.A. ORCID: 0000-0002-2291-6453

НЕРВО-ВИТ

СИЛЬНЕЕ ВАЛЕРИНЫ В 10 РАЗ



Парафарм
Тел./факс: 8 800 200-58-98
www.secret-doi.golet.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.