

Імунологічні ризики розвитку синдрому Черджа — Стресс у хворих на бронхіальну астму з еозинофілією

В.В. Чоп'як, Х.О. Ліщук-Якимович, Р.М. Пукаляк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. *Мета.* Своєчасна діагностика синдрому Черджа — Стресс (СЧС) у хворих на бронхіальну астму (БА). *Об'єкт і методи дослідження.* Під нашим спостереженням знаходились 90 хворих: 30 пацієнтів із СЧС, середній вік — $40,35 \pm 2,99$ року і 60 — із БА. Серед групи хворих на БА у 30 пацієнтів (середній вік — $36,3 \pm 5,2$ року) хвороба перебігала без еозинофілії, а ще у 30 хворих (середній вік — $31,9 \pm 4,4$ року) — з еозинофілією. Нами проведено статистичний аналіз показників на основі отриманих результатів імунологічних досліджень у хворих на БА, а також у хворих на СЧС. *Результати.* Виведено рівняння математичної моделі ризику розвитку СЧС на основі певних імунологічних показників у хворих на БА. Так, значимими імунологічними ризиками розвитку СЧС серед хворих на БА є наявність вираженої еозинофілії та найвищий рівень інтерлейкіну-5, а також зростання кількості CD HLA DR⁺-лімфоцитів, рівнів IgE та інтерлейкіну-4. *Висновки.* Отримані результати дають можливість запідозрити і своєчасно діагностувати СЧС у хворих на БА з еозинофілією.

Ключові слова: синдром Черджа — Стресс, бронхіальна астма, еозинофілія, імунологічні ризики.

Вступ

Протягом останньої декади світова медична статистика констатує зростання кількості алергічних та аутоімунних хвороб, зокрема почастішання виявлення рідкісних нозологій (Office of National Statistics, www.statistics.gov.uk). Причини цього явища пов'язані з низкою ендо- та екзогенних факторів: погіршення екологічної ситуації, збільшення контактування населення з хімічними речовинами, зростанням урбанізації, збільшення виробництва та застосування медикаментів і самолікування, збільшення кількості стресових ситуацій, зміна структури захворюваності, часті епідемії грипу (Чернушенко Е.Ф., 2006; 2007; March M.E. et al., 2011; Office of National Statistics, www.statistics.gov.uk).

Синдром Черджа — Стресс (СЧС) — це рідкісна хвороба, яка від початку внесення її в класифікацію з визначенням діагностичних критеріїв описана в європейській літературі до 2000 р. лише у 400 хворих (Чоп'як В.В., 2008; Watts R.A. Scott D.G., 2008; Ragouh C., 2010). Протягом останніх 10 років розповсюдженість СЧС значно зросла. Так, у США СЧС становить 4 нових випадки, у Франції — 11, у Німеччині — 12, у Норвегії — 13 нових випадків на 1 млн мешканців на рік (Watts R.A. Scott D.G., 2008). Поширеність СЧС в Україні невідома, оскільки ця хвороба в нашій країні лише почала вивчатись і реєструватись (Коваленко В.М. та співавт., 2004; Office of National Statistics, www.statistics.gov.uk).

СЧС вперше описаний у 1951 р. патологоанатомами Джейкобом Черджем (Jacob Churg) та Лоттою Стресс (Lotte Strauss) як системний васкуліт, асоційований з еозинофілією, бронхіальною астмою (БА), алергічним ринітом чи поліпом носа в анамнезі. На сьогодні прийняте таке визначення СЧС: еозинофільне гранулематозне запалення респіраторного тракту

з формуванням некротизуючого васкуліту судин дрібного та середнього калібру в поєднанні з БА та еозинофілією (Jeppete J.C., Falk R.J., 2008).

J.G. Lanham та співавтори у 1984 р. запропонували такі діагностичні критерії СЧС: БА, еозинофілія $>0,6$ Г/л, системний васкуліт ≥ 2 екстрапульмональних органів. Для встановлення діагнозу необхідна наявність усіх трьох критеріїв.

Американська колегія ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) у 1990 р. запропонувала 6 діагностичних критеріїв СЧС, наведених у табл. 1.

Для встановлення діагнозу цього синдрому необхідною є наявність 4 із 6 діагностичних критеріїв. Визначено, що чутливість цієї класифікації становить 85,0%, а специфічність — 99,7%.

Повною мірою не вивчені причини розвитку СЧС, оскільки діагностика цієї хвороби згідно з критеріями ACR (Masi A.T. et al., 1990) здійснюється не на ранніх стадіях її розвитку, а в пізні терміни, коли етіологічні чинники нашаровуються один на одного, що утруднює коректне виділення триггерного фактора.

БА, у свою чергу, також є проблемою світового значення, що перебуває у центрі уваги клініцистів різних спеціальностей.

За останні роки в усьому світі, в тому числі й Україні, спостерігається тенденція до зростання захворюваності на БА, зміщення її початку на більш ранній вік і тяжкий перебіг, при цьому поширеність захворювання відрізняється в різних популяціях та регіонах нашої планети і залежить від інтенсивності експозицій алергенів, забруднення довкілля, змін харчового раціону, реактивності імунної системи та генетичних особливостей у популяції (Бережная Н.М., 2009; Kougo T., Takatsu K., 2009; Apter A.J., 2011). Поширеність БА у світі серед дітей та дорослих варіює в межах від 1 до 18% (Пухлик Б.М., 2008; March M.E. et al., 2011; Office of National Statistics, www.statistics.gov.uk). Крім цього, частота виявлення БА залежить від діагностичних критеріїв, що використовуються, поліпшення поінформованості медичних працівників і населення про це захворювання, визначення таких випадків, що раніше трактувалися як астматичний бронхіт, який, як і БА, може супроводжуватись еозинофілією і мати на її тлі свої особливості (Асоціація алергологів України, 2007; Holgate S.T., 2008; Rosenwasser L.J., Rothenberg M.E., 2010).

Із врахуванням даних вітчизняної та зарубіжної літератури очевидне нове актуальне завдання — визначити імунологічні ризики розвитку СЧС у хворих на БА з еози-

Таблиця 1

Діагностичні критерії СЧС (Masi A.T. et al., 1990)

Критерій	Визначення
Алергія в анамнезі	Сезонна алергія (алергічний риніт) чи інші алергічні реакції (харчова, контактна та ін.)
БА	В анамнезі дифузне свистяче дихання
Еозинофілія	Абсолютне число еозинофілів $>0,6$ Г/л
Моно- чи полінейропатія	Розвиток моно- чи полінейропатії, властивих васкулітам
Легеневі інфільтрати, нефіксовані	Мігруючі чи транзиторні інфільтрати на рентгенограмах (за винятком фіксованих інфільтратів), які властиві васкулітам
Параназальні синусні зміни	Наявність в анамнезі хронічного параназального синусного болю чи змін при риноскопії
Екстраваскулярні еозинофільні інфільтрати	Наявність еозинофільних інфільтратів уражених тканин при цитологічному дослідженні їх біоптатів

нофільним синдромом — вирішення якого дасть можливість більш вчасно запідозрити та діагностувати рідкісний васкуліт. Мета роботи — оцінити імунологічні особливості перебігу БА у хворих з еозинофілією і СЧС та визначити імунологічні ризики розвитку рідкісного васкуліту в хворих на БА.

Об'єкт і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходились 90 хворих: 30 хворих на СЧС (14 чоловіків та 16 жінок) віком 19–78 років (40,35±2,99 року) і 60 хворих на БА. Серед групи пацієнтів із БА у 30 осіб відзначали перебіг хвороби без еозинофілії, серед них чоловіків — 16 (53,3%), жінок — 14 (46,7%), віком 18–64 років (середній вік — 36,3±5,2 року), а ще у 30 хворих — з еозинофілією, чоловіків серед них 15 (50%), жінок — 15 (50%), віком 18–70 років (середній вік — 31,9±4,4 року). Контрольну групу становили 36 здорових осіб (донори) відповідного віку та статі.

Для верифікації діагнозу СЧС та БА проведено такі дослідження: детальний анамнез хвороби та життя, імунологічний, алергологічний, професійний та генеалогічний; загально-лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, дослідження калу на наявність яєць гельмінтів триразово), дослідження протеїнограми, коагулограми, гострофазових показників (С-реактивний протеїн), ревматоїдного фактора, проведення біохімічного аналізу крові, інструментальні методи дослідження (спірометрія, рентгенографія тощо). Імунологічні обстеження включали аналіз популяцій і субпопуляцій лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл до CD3, CD4, CD8, CD16/56, C19-антигенів, активізаційних маркерів лімфоцитів (CD25, CD HLA DR), рівня загального сироваткового IgE, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), цитокінів (інтерлейкін (ІЛ)-2, -4, -5, -10).

Результати та їх обговорення

У частини пацієнтів на основі попередньо проведених клінічних, лабораторних, імунологічних, інструментальних та морфологічних досліджень відповідно до затвердженої в Україні номенклатури, класифікації, критеріїв діагностики та програми лікування ревматичних хвороб (Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.), 2004), а також на основі діагностичних критеріїв ревматичних хвороб ACR (Masi A.T. et al., 1990) діагностували СЧС. У інших хворих діагноз БА встановлено відповідно до затверджених в Україні наказів МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 та Глобальної стратегії лікування і профілактики БА (Global Initiative for Asthma — GINA, <http://www.ginasthma.org>) відповідних переглядів (2002–2008).

Враховуючи, що діагностичні критерії СЧС включають наявність БА, еозинофілії та васкулярні ушкодження, було важливим проаналізувати особливості лімфограми, активізаційних маркерів та рівнів ІЛ (ІЛ-2, -4, -5, -10) у сироватці хворих на СЧС порівняно із хворими на БА з еозинофілією (табл. 2).

Як свідчать дані (див. табл. 2) відносна кількість CD3⁺-лімфоцитів була нижча у хворих на СЧС (50,8±2,89%; $p < 0,05$), ніж у хворих на БА з еозинофілією. У пацієнтів із БА з еозинофілією відносно число CD4⁺-лімфоцитів (40,9±1,60%) було значуще вищим, ніж у хворих на БА без еозинофілії ($p < 0,05$). Кількість CD19⁺-лімфоцитів була вищою у хворих на СЧС (22,4±2,24% і 0,44±0,07 Г/л; $p < 0,05$) порівняно з групою хворих на БА з еозинофілією. Маркер «ранньої» активації лімфоцитів (CD25) у відносних (29,4±1,19%; $p < 0,01$) та в абсолютних (0,56±0,05 пг/мл; $p < 0,001$) числах інтенсивніше виражений у хворих на СЧС порівняно із пацієнтами з БА з еозинофілією. Водночас маркер «пізньої» активації лімфоцитів CD HLA DR⁺ як у відносних

(27,3±1,22%; $p < 0,01$), так і в абсолютних числах (0,48±0,02 Г/л; $p < 0,01$) був теж підвищеним у групі хворих на БА з еозинофілією, порівняно із пацієнтами із БА без еозинофілії. Частота експресії маркера апоптозу CD95 як у відносних (24,7±1,37%; $p < 0,05$), так і в абсолютних (0,47±0,05 Г/л; $p < 0,01$) числах більшою мірою була представлена на лімфоцитах хворих на СЧС порівняно з пацієнтами із БА з еозинофілією ($p < 0,05$).

Аналізуючи змінені рівні досліджуваних цитокінів у групах хворих на БА без/та з еозинофілією між собою, виявлено підвищення рівнів ІЛ-4 у 1,7 раза (8,17±0,17 пг/мл; $p < 0,01$) та ІЛ-5 — у 6,1 раза (6,60±1,26 пг/мл; $p < 0,001$) у сироватці крові хворих на БА з еозинофілією порівняно із хворими на БА без еозинофілії. Водночас зафіксовано підвищення рівня ІЛ-2 у сироватці крові хворих на СЧС (8,78±0,26 пг/мл) у 2,3 раза порівняно з цим показником у хворих на БА з еозинофілією ($p < 0,05$). Особливо значуще підвищення рівня ІЛ-5 у досліджуваних групах — у 14,8 раза (97,9±17,5 пг/мл; $p < 0,001$) — виявлено у хворих на СЧС порівняно з групою хворих на БА з еозинофілією ($p < 0,001$).

На основі проведеного нами порівняльного аналізу досліджуваних показників хворих на БА без/та з еозинофільним синдромом, а також пацієнтів із СЧС, встановлено статистично значимі різниці середніх величин деяких з них, що дає змогу вивести певні закономірності між цими патологіями.

Про наявність/відсутність зв'язку між СЧС та індивідуальними значеннями різних показників у хворих на БА свідчать також результати проведеного нами кореляційного аналізу (Арене Х., Лейтер Ю., 1985; Реброва О.Ю., 2002; Жижин К.С., 2007) з визначенням коефіцієнтів їх парної кореляції для хворих на БА (табл. 3).

Сильна кореляція у хворих на БА ($r \geq 0,7$) спостерігається з такими показниками, як

Таблиця 2 Особливості показників лімфограми, активізаційних маркерів лімфоцитів та ІЛ-2, -4, -5, -10 венозної крові хворих на БА без та з еозинофілією та на СЧС (M±m)

Показник	Хворі на БА	Хворі на БА		Хворі на СЧС (n=30)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		без еозинофілії (n=30)	з еозинофілією (n=30)				
Лімфоцити	Г/л	1,74±0,14	1,70±0,23	1,89±0,12	NS	NS	NS
CD3 ⁺	%	64,0±3,75	63,7±3,18	50,8±2,89	NS	0,05	0,05
	Г/л	1,10±0,09	1,08±0,12	0,96±0,13	NS	NS	NS
CD4 ⁺	%	36,8±1,12	40,9±1,60	42,6±2,60	0,05	0,05	NS
	Г/л	0,40±0,05	0,43±0,04	0,41±0,10	NS	NS	NS
CD8 ⁺	%	24,1±1,66	23,3±1,72	18,3±1,49	NS	0,05	NS
	Г/л	0,27±0,03	0,24±0,03	0,18±0,04	NS	0,05	NS
CD16 ⁺ /56 ⁺	%	15,0±1,84	14,1±1,26	16,01±1,30	NS	NS	NS
	Г/л	0,27±0,04	0,25±0,05	0,30±0,05	NS	NS	NS
CD19 ⁺	%	15,6±1,15	16,9±1,94	22,40±2,24	NS	0,01	0,05
	Г/л	0,29±0,05	0,31±0,03	0,44±0,07	NS	0,01	0,05
CD25 ⁺	%	18,1±1,40	17,9±1,12	29,4±1,19	NS	0,01	0,01
	Г/л	0,34±0,02	0,34±0,02	0,56±0,05	NS	0,001	0,001
CD HLA DR ⁺	%	18,7±1,17	27,3±1,22	26,30±1,83	0,01	0,01	NS
	Г/л	0,32±0,04	0,48±0,02	0,50±0,07	0,01	0,01	NS
CD95 ⁺	%	18,5±1,23	17,3±0,88	24,7±1,37	NS	0,05	0,05
	Г/л	0,32±0,03	0,29±0,05	0,47±0,05	NS	0,01	0,01
ІЛ-2	пг/мл	2,48±0,19	3,79±0,98	8,78±0,26	NS	0,05	0,05
ІЛ-4	пг/мл	4,69±1,16	8,17±0,17	6,64±0,16	0,01	NS	NS
ІЛ-5	пг/мл	1,08±0,54	6,60±1,26	97,9±17,5	0,001	0,001	0,001
ІЛ-10	пг/мл	2,79±0,44	2,88±0,39	2,12±0,14	NS	0,05	0,05

NS – недостовірно.

еозинофіли (%) та ІЛ-5 ($p < 0,001$); середня кореляція ($r \geq 0,5$) — з CD HLA DR⁺-лімфоцитами (%), ІgE та ІЛ-4 ($p < 0,01$) і слабка ($r < 0,5$) — з рештою показників.

Відносно вищі коефіцієнти кореляції дозволяють відібрати з множини усіх вимірюваних показників хворих на БА комплекс найбільш інформативних щодо прогнозування розвитку СЧС. У цьому відношенні результати їх кореляційного аналізу за множинами індивідуальних даних практично збігаються з висновками порівняльного аналізу за вибірковими середніми значеннями.

Все це дає змогу математично описати рівнянням виявлені залежності між СЧС і вибраним комплексом найбільш інформативних показників хворих на БА. Наявність кореляцій (тобто лінійних залежностей) дозволяє для такого опису використати як адекватну математичну модель рівняння множинної лінійної регресії (Арене Х., Лейтер Ю., 1985; Жижин К.С., 2007):

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_k x_k,$$

де x_1, x_2, \dots, x_k — кількісні значення інформативних показників у хворих при наявності/відсутності СЧС (в моделюючому рівнянні вони розглядаються як незалежні змінні);

$b_0, b_1, b_2, \dots, b_k$ — шукані величини відповідних коефіцієнтів регресії (параметрів зазначеної математичної моделі), які обчислюються на основі множини наявних даних;

y — результуючий показник СЧС (наявність/відсутність якого формально вважається залежною змінною).

Моделюваний результуючий показник у визначається за наведеним рівнянням регресії як кількісна величина. Однак його можна ввести в модель і визначати за моделлю як категоріальну (альтернативну, бінарну) змінну Y (Жижин К.С., 2007), наприклад, прийняти у разі відсутності СЧС $Y=0$, а за наявності СЧС — $Y=1$. Результати обчислень y за вищенаведеним рівнянням (які зазвичай є дробовими числами)

будуть наближатися до значення 0 чи 1, а категоріальний висновок щодо можливості розвитку СЧС отримуємо як заокруглення кожного обчисленого значення y до цілих, тобто $Y = \text{ROUND}(y)$.

Методи статистики (Арене Х., Лейтер Ю., 1985; Жижин К.С., 2007) дозволяють оцінити і порівняти описову здатність (повноту та вірогідність) конкретних запропонованих математичних моделей. Коефіцієнтом детермінації R^2 визначається, яку частку становить залежність результуючого показника (y у нашому випадку це СЧС) від врахованих у моделі чинників (комплекс вибраних нами інформативних показників) серед усіх можливих змін результуючого показника (від врахованих і неврахованих чинників). Для оцінки достовірності моделі визначається її рівень значимості в цілому (за критерієм Фішера — F), а також рівні значимості кожного з обчислених коефіцієнтів регресії (за критерієм Стьюдента — t).

Для математичного опису виявлених нами залежностей у вигляді регресійної моделі використано статистичний матеріал нашої роботи, а саме — по 90 індивідуальних значень кожного з 9 вибраних (табл. 3) інформативних показників (загалом — 900 кількісних вимірів), і ще 90 умовних числових значень (0 чи 1), які приблизно порівну представляють можливість наявності/відсутності у хворих на БА розвитку СЧС. За цими вихідними для моделювання даними визначено програмними засобами EXCEL (Жижин К.С., 2007) параметри моделі (рівняння множинної лінійної регресії) (табл. 4) для хворих на БА.

Регресійна модель для пацієнтів із БА характеризувалася високою достовірністю ($p < 0,001$) з коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,829$ та рівнем значимості в цілому $F = 40,656$.

За даними (див. табл. 4) нижче подано рівняння регресії для шуканої залежності між СЧС та комплексом 9 інформативних

показників хворих на БА, яке має такий вигляд:

$$\begin{aligned} \text{СЧС} \{0;1\} = & \text{ROUND}(0,0038 \cdot \\ & \text{лейкоцити} + 0,0344 \cdot \text{еозинофіли}\% + \\ & 0,0095 \cdot \text{CD HLA DR}\% + 0,0086 \cdot \text{ЦІК} + \\ & 0,0091 \cdot \text{ІgE} - 0,0001 \cdot \text{ІЛ-2} + 0,0098 \cdot \text{ІЛ-4} + \\ & 0,0791 \cdot \text{ІЛ-5} - 0,0129 \cdot \text{ІЛ-10} - 0,8432), \end{aligned}$$

де ROUND — математична операція заокруглення до цілих виразу, обчислюваного за індивідуальними значеннями зазначених показників кожного із хворих на БА; результат 1 — наявність СЧС, 0 — його відсутність.

Хоча нашою метою тут було саме математичне представлення виявлених залежностей, зазначеного типу рівняння регресії можуть бути застосовані також для створення діагностичної моделі, тобто для визначення чи прогнозування СЧС на основі лабораторних і клінічних даних хворого на БА. Наскільки адекватно відображаються описаними тут моделями враховані в них залежності ілюструє проведене нами визначення СЧС (припускаючи, що наявність чи відсутність його невідомо) за конкретним комплексом 9 відомих індивідуальних значень показників хворих на БА.

Прогностична здатність моделей перевірялася на статистичному матеріалі 60 хворих на БА, за яким розрахунковим шляхом (за рівнянням регресії) визначався показник імовірності розвитку у хворих на СЧС.

Отже, виведено рівняння математичної моделі ризику розвитку СЧС на основі певних імунологічних показників у хворих на БА (9 показників).

Висновки

1. Імунологічні особливості у хворих на БА з еозинофільним синдромом характеризувалися вищими рівнями ІЛ-4 та -5, а також високою експресією «пізніх» маркерів активації на мембранах лімфоцитів порівняно з пацієнтами із БА без еозинофільного синдрому.

2. Найбільш значимими імунологічними ризиками розвитку СЧС серед хворих на БА є наявність вираженої еозинофілії та значно вищий рівень ІЛ-5, а також зростання показників кількості CD HLA DR⁺-лімфоцитів, рівнів ІgE та ІЛ-4.

3. Отримані нами результати дозволять своєчасно запідозрити рідкісну патологію — СЧС у хворих на БА, а прогрес у поглибленні вивчення патогенезу СЧС приведе, безперечно, до поліпшення діагностики, тривалого контролю над захворюванням та розширення терапевтичного спектра патогенетичної терапії.

Література

Арене Х., Лейтер Ю. (1985) Многомерный дисперсионный анализ. Финансы и статистика, Москва, 230 с.

Асоціація алергологів України (2007) Протоколи надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання. Київ, Вінниця, 40 с.

Бережная Н.М. (2009) Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. I. Клетки и цитокины — участники воспаления. Онкология, 11(1): 6–17.

Жижин К.С. (2007) Медицинская статистика: Учебное пособие. Феникс, Ростов-на-Дону, 160 с.

Таблиця 3

Кореляція імунологічних показників хворих на СЧС із досліджуваними показниками хворих на БА

Показник	Коефіцієнт кореляції (r)	p
Лейкоцити	0,485	—
Еозинофіли	0,779	<0,001
CD HLA DR	0,639	<0,01
ЦІК	0,422	—
IgE	0,631	<0,01
ІЛ-2	0,429	—
ІЛ-4	0,655	<0,01
ІЛ-5	0,744	<0,001
ІЛ-10	0,345	>0,1

Виділено показники, які відібрано для моделювання.

Таблиця 4

Параметри залежності між СЧС та комплексом 9 інформативних показників хворих на БА

Показник	Коефіцієнти рівняння регресії		
	b	t	p
Зсув (у при $x=0$)	-0,8432	-5,746	<0,001
Лейкоцити	0,0038	0,302	—
Еозинофіли, %	0,0344	5,663	<0,001
CD HLA DR, %	0,0095	2,923	<0,01
ЦІК	0,0086	0,412	—
IgE	0,0091	1,614	<0,01
ІЛ-2	-0,0001	-0,227	—
ІЛ-4	0,0098	2,0417	<0,01
ІЛ-5	0,0791	7,771	<0,001
ІЛ-10	-0,0129	-0,820	0,4

Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ, 156 с.

Коваленко В.М., Шуба Н.М., Гайко Г.В., Корж М.О. та ін. (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ, 214 с.

МОЗ України (2007) Наказ від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html).

Пухлик Б.М. (2008) Конспект алерголога. ИТИ, Вінниця, 95 с.

Рєброва О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Медиасфера, Москва, 312 с.

Чернушенко Е.Ф. (2006) Иммунопатогенез аллергических заболеваний. Мистецтво лікування, 8(34): 79–81.

Чернушенко Е.Ф. (2007) Аутоиммунизация и ее значение в клинике. Мистецтво лікування, 5(41): 53–57.

Чоп'як В.В. (2008) Сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування системних васкулітів. Імунологія та алергологія, 3: 105–108.

Apter A.J. (2011) Advances in adult asthma diagnosis and treatment and HEDQ in 2010. J. Allergy Clin. Immunol., 127(1): 116–122.

Holgate S.T. (2008) Pathogenesis of asthma. Clin. Exp. Allergy., 38(6): 872–897.

Jennette J.C., Falk R.J. (2008) New insight into the pathogenesis of vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. Curr. Opin. Rheumatol., 20(1): 55–60.

Kouro T., Takatsu K. (2009) IL-5 and eosinophil-mediated inflammation: from discovery to therapy. Int. Immunol., 21(12): 1303–1309.

Lanham J.G., Elkon K.B., Pusey C.D. et al. (1984) Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg Strauss syndrome. Medicine (Baltimore), 63: 65–81.

March M.E., Sleiman P.M., Hakonarson H. (2011) The genetics of asthma and allergic disorders. Discov. Med., 11(56): 35–45.

Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum., 33(8): 1094–1100.

Pagnoux C. (2010) Churg — Strauss syndrome: evolving concepts. Discov. Med., 9(46): 243–252.

Rosenwasser L.J., Rothenberg M.E. (2010) IL-5 pathway inhibition in the treatment of asthma and Churg — Strauss syndrome. J. Allergy Clin. Immunol., 125(6): 1245–1246.

Roufousse F., Weller P.F. (2010) Practical approach to the patient with hypereosinophilia. J. Allergy Clin. Immunol., 126(1): 39–44.

Watts R.A., Scott D.G. (2008) Epidemiology of vasculitis. In: L. Bridges, G. Ball (eds.) Vasculitis. 2nd ed. Oxford University Press, Oxford, p. 21.

Иммунологические риски развития синдрома Черджа — Стросс у больных бронхиальной астмой с эозинофилией

В.В. Чоп'як, Х.А. Лищук-Якимович, Р.М. Пукляк

Резюме. Цель. Своевременная диагностика синдрома Черджа — Стросс (СЧС) у больных бронхиальной астмой (БА). Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 90 больных: 30 пациентов с СЧС, средний возраст — 40,35±2,99 года и 60 — с БА. Среди группы больных БА у 30 пациентов (средний возраст — 36,3±5,2 года) течение болезни не сопровождалось эозинофилией, а еще у 30 больных (средний возраст — 31,9±4,4 года) — с эозинофилией. Нами проведен статистический анализ показателей на основании полученных результатов иммунологических исследований у больных БА, а также у больных СЧС. Результаты. Выведены уравнения математической модели риска развития СЧС на основании определенных иммунологических показателей у больных БА. Так, наиболее значимыми математически обоснованными иммунологическими рисками развития СЧС среди больных БА являются наличие выраженной и стойкой эозинофилии и высокий уровень интерлейкина-5, а также рост показателей количества CD HLA DR⁺-лимфоцитов, IgE и интерлейкина-4. Выводы. Полученные данные позволяют заподозрить и своевременно диагностировать СЧС у больных БА с эозинофилией.

Ключевые слова: синдром Черджа — Стросс, бронхиальная астма, эозинофилия, иммунологические риски.

Immunological risks of Churg — Strauss syndrome development in patients with bronchial asthma with eosinophilia

V.V. Chopyak, K.O. Lishchuk-Yakymovych, R.M. Pukalyak

Summary. The aim. Early diagnosis of Churg — Strauss syndrome (CSS) in patients with bronchial asthma (BA). Materials and methods. There were observed 90 patients: 30 patients with CSS, middle age — 40.35 ± 2.99 years and 60 patients with BA. Among the group of patients with BA in 30 patients (middle age — 36.3 ± 5.2 years) was not fixed eosinophilia, and in another 30 patients (middle age — 31.9 ± 4.4 years) was fixed eosinophilia. We have performed statistical analysis based on the results of immunological examinations in patients with BA, and in patients with CSS. Results. It was estimated some mathematical models of CSS risk on the basis of immunological parameters in patients with BA with eosinophilia. So, the most significant mathematically proved immunological risks of CSS development in patients with BA are presence of marked and sustained eosinophilia, high IL-5 level and growth rates of CD HLA DR⁺-lymphocytes, IgE and IL-4. Conclusions. These dates could be used for early CSS diagnostic in patients with BA and eosinophilia.

Key words: Churg — Strauss syndrome, bronchial asthma, eosinophilia, immunological risks.

Адреса для листування:

Чоп'як Валентина Володимирівна
79010, Львів, вул. Пекарська, 69
Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького,
кафедра клінічної імунології
та алергології
E-mail:chopyakv@yahoo.com

Реферативна інформація

Качество сна связано с уровнем физической активности

К такому выводу пришла группа ученых из США во главе с доктором медицины Паулом Лопринзи после обработки данных Национального исследования по оценке здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES).

В этой научной работе проанализировано качество сна 3081 добровольца в возрасте 18–85 лет, ранее принимавшего участие в NHANES. Уровень физической активности обследуемых непрерывно измеряли на протяжении недели с помощью специального портативного прибора — акселерометра. Результаты исследования показали, что у лиц, занимавшихся аэробными физическими упражнениями ≥ 150 мин/нед, определялось улучшение качества сна на 65% (относительный риск — 0,65; 95% доверительный интервал — 0,44–0,97) в сравнении с другими участниками исследования. Кроме того, у этой категории обследуемых наблюдалось улучшение способности к концентрации внимания в вечернее время на 45%. При этом стандартизация по возрасту, индексу массы тела, курению

и состоянию психического и соматического здоровья не оказала существенного влияния на полученные результаты. Согласно заявлению доктора Бреда Кардинала, принимавшего участие в проведении исследования, получены убедительные доказательства того, что нормализация физической активности может служить нефармакологической альтернативой лечению расстройств сна.

Следует отметить, что указанное исследование является единственной научной работой, в которой уровень физической активности определяли с использованием объективных методов, а не со слов самих обследуемых. В последнем случае, сообщил Б. Кардинал, полученные данные могут быть недостоверны в связи с тем, что пациенты имеют склонность к переоценке своего уровня еженедельной физической активности.

Loprinzi P.D., Cardinal B.J. (2011) Association between objectively measured physical activity and sleep, NHANES 2005–2006. Mental Health and Physical Activity, 4(2): 65–69.

Виталий Безшеіко

по материалам www.sciencedirect.com, www.sciencedaily.com