

УДК: 616.248-036-092.19+[616.248-036-092.19-06:616.155.35]

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

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Клініко-імунологічні особливості хворих на бронхіальну астму з еозинофілією та без неї

Ключові слова: бронхіальна астма, еозинофілія, імунологічні маркери.

Поширеність та значущість еозинофілії у хворих на бронхіальну астму (БА) значно недооцінені у клінічній практиці. За даними дослідників проблеми алергічних хвороб у всьому світі [F. Roufosse (Бельгія), 2010; Б. М. Пухлик (Україна), 2010; М. L. Kowalski (Польща), 2011], особливо в останнє десятиріччя зростає кількість хворих на БА, у тому числі зі стійкою еозинофілією, неясною резистентністю до традиційної терапії та розвитком системних ускладнень, що стало невіршеною актуальною проблемою сьогодення [15, 17].

БА – хронічне запалення дихальних шляхів за участі великої кількості клітин та факторів імунної системи. БА відноситься до найбільш поширених хвороб людини (5–8% випадків у загальній популяції). На сьогоднішній день на цю хворобу страждає близько 300 млн людей, причому у більшості пацієнтів вона не контролюється. Поширеність БА надзвичайно варіює у різних країнах і регіонах та за даними опитувальника ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) в різних популяціях становить від 2 до 25,5% [3, 14]. Дані статистики свідчать, що в більшості країн світу зберігається чітка тенденція до зростання захворюваності, інвалідизації та смертності, зумовлених БА. В Україні поширеність БА становить 5%, однак через недосконало налагоджений статистичний облік ця кількість відображає лише кожного 20-го хворого на БА [2, 13, 15].

Патологічний процес БА включає:

- запалення дихальних шляхів;
- гіперреактивність бронхів;
- фіксовану бронхообструкцію [4, 8].

Основою запалення при БА є підвищена активність еозинофілів, тучних клітин, макрофагів, Th2-лімфоцитів, епітеліальних клітин із подальшим синтезом цитокінів і різних медіаторів запалення, які сприяють хронізації хвороби [1, 3, 10].

У розвитку БА значна роль належить поліморфізму генів: інтерлейкіну ІЛ-4, що призводить до гіперпродукції IgE та гіперактивності бронхів, ІЛ-10, що сприяє зниженню протизапальної активності медіаторів [1, 6, 9]. Підвищення рівнів ІЛ-2, ІЛ-6 корелює з тяжкістю БА [11, 12]. У слизовій оболонці бронхів хворих на БА збільшується концентрація ІЛ-5, GM-CSF, LTC₄ активних молекул кисню, нейтрофільних протеаз, що істотно підтримують запальний процес [5, 7, 10].

Мета роботи: оцінити клінічні та імунологічні особливості перебігу БА у хворих з еозинофілією та без неї.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 60 хворих. У першій групі, до якої увійшли 30 хворих на БА, серед яких 16 (53,3%) чоловіків та 14 (46,7%) жінок, у віці від 18 до 64 років (середній вік – $36,3 \pm 5,2$ року), хвороба перебігала без еозинофілії. Друга група складалася з 30 хворих на БА з еозинофілією, чоловіків серед них було 15 (50%), жінок – 15 (50%), у віці від 18 до 70 років (середній вік – $31,9 \pm 4,4$ року).

У всіх пацієнтів на БА діагноз був встановлений згідно з затвердженим наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. №128 та Глобальною стратегією лікування і профілактики бронхіальної астми (GINA) відповідних переглядів (2002–2008). Для верифікації діагнозу БА були проведені такі дослідження: детально зібраний анамнез хвороби та життя, клінічні, інструментальні та загально-лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, дослідження калу на наявність яєць гельмінтів триразово). Імунологічні обстеження характеризували популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до CD3, CD4, CD8, CD16/56, C19 молекул, активізаційних маркерів лімфоцитів (CD25, CDHLA-DR), рівень загального сироваткового IgE, цир-

Таблиця 1

Основні клінічні прояви у хворих на бронхіальну астму залежно від наявності еозинофілії (M±m)

Показник	Хворі на бронхіальну астму без еозинофілії (n=30)		Хворі на бронхіальну астму з еозинофілією (n=30)		P	
	абс.	%	абс.	%		
1	2	3	4	5	6	
Тривалість хвороби, роки	11,2 ± 3,3		9,6 ± 2,9		NS	
Генетично (сімейний) ускладнений алергологічний анамнез	11	36,7	19	63,3	0,05	
Онтогенетичний ускладнений алергологічний анамнез						
Харчова алергія	18	60,0	4	13,3	0,001	
Інсектна алергія	7	23,3	14	46,7	0,05	
Поліноз	5	16,7	11	36,7	0,05	
Алергічний риніт	11	36,7	19	63,3	0,05	
Поліпоз носа	5	16,7	6	20,0	NS	
Алергічний риніт і поліпоз носа	11	36,7	9	30,0	NS	
Кропив'янка	7	23,3	9	30,0	NS	
Часті інфекційні хвороби органів дихання (фарингіт, ларингіт, бронхіт, пневмонія)	13	43,3	18	60,0	0,05	
Частий сухий кашель	18	60,0	12	40,0	0,05	
Малопродуктивний кашель	7	23,3	16	53,3	0,01	
Утруднене дихання	20	66,7	25	83,3	NS	
Пристиупи ядухи	26	86,7	30	100	NS	
Свербіж шкіри	2	6,7	8	26,6	0,01	
Папульозні висипання	3	10,0	5	16,7	NS	
Міалгія	12	40,0	22	73,3	0,05	
Загальна слабкість	23	76,7	30	100	NS	
Характер перебігу	Інтермітуючий	20	66,7	–	–	0,001
	Хронічний персистуючий	2	6,7	22	73,4	0,001
	Стадія ремісії	8	26,6	8	26,6	NS
Ступінь тяжкості	Легкий	14	46,7	11	36,7	NS
	Середній	11	36,7	7	23,3	0,05
	Тяжкий	5	16,7	12	40	0,01

кулюючих імунних комплексів (ЦІК), цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10).

Контрольну групу склали 36 здорових осіб (донорів) відповідного віку та статі.

Результати та їх обговорення

У 60 хворих на БА залежно від наявності еозинофілії перебіг хвороби характеризувався поліморфізмом клінічних проявів та анамнестичних даних (табл. 1).

Аналіз анамнестичних та клінічних даних хворих на БА показав такі особливості залежно від наявності еозинофілії. Тривалість хвороби в обстежених 30 хворих на БА без еозинофілії у середньому становила 11,2±3,3 року, а у 30 хворих на БА з еозинофілією – 9,6±2,9 року (p>0,05).

У 20 (66,7%) хворих перебіг БА без еозинофілії був інтермітуючий, у 2 (6,7%) – хронічний персистуючий, у 8 (26,6%) – стадія ремісії. Що стосується тяжкості патологічного процесу в групі хворих на БА без еозинофілії, то у 14 (46,7%) пацієнтів хвороба була легкого ступеня тяжкості, у 11 (36,7%) – середнього, у 5 (16,7%) – тяжкого. У групі хворих на БА з еозинофілією у 22 (73,4%) пацієнтів перебіг хвороби був хронічний персистуючий (p<0,001), у 8 (26,6%) – у стадії ремісії (p>0,05). Серед

хворих на БА з еозинофілією легкий ступінь тяжкості зафіксований у 11 (36,7%) хворих (p>0,05), середній – у 7 (23,3%) хворих (p>0,05), тяжкий – у 12 (40,0%) пацієнтів (p<0,01).

Генетично ускладнений алергологічний анамнез зустрічається на 26,6% частіше у хворих на БА з еозинофілією порівняно з хворими на БА без еозинофілії (p<0,05). Для хворих на БА з еозинофілією порівняно з хворими на БА без еозинофілії типовішими є: інсектна алергія, ця різниця становить 3,4% (p<0,05), а також поліноз – 20,0% (p<0,05) та алергічний риніт – 26,6% (p<0,05) відповідно. Часті інфекційні хвороби органів дихання (фарингіт, ларингіт, бронхіт, пневмонія) спостерігаються на 16,7% частіше в анамнезі хворих на БА з еозинофілією, ніж у групі хворих на БА без еозинофілії (p<0,05). Хворі на БА з еозинофілією скаржилися на малопродуктивний кашель на 30,0% частіше (p<0,001), ніж хворі на БА без еозинофілії. Як свербіж шкіри на 19,9% (p<0,01), так і міалгія на 33,3% (p<0,05) частіше фіксувалися у хворих на БА з еозинофілією порівняно з хворими на БА без еозинофілії.

Синдром гіперреактивності бронхів практично однаково часто виявлявся у хворих на БА з еозинофілією та без неї (p>0,05).

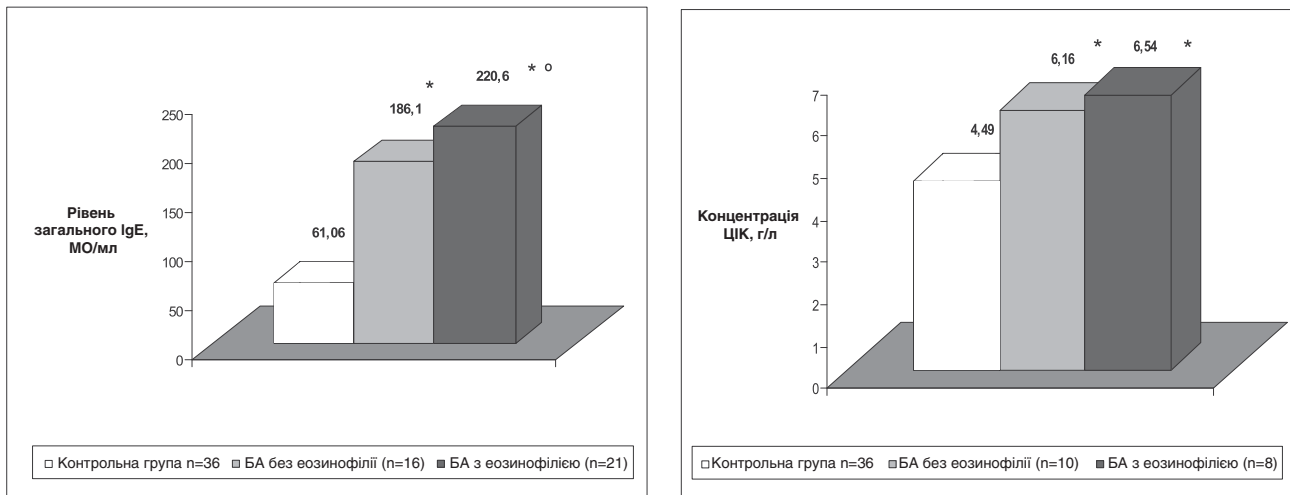


Рисунок. Особливості виявлення рівня загального IgE та ЦИК у сироватці крові хворих на бронхіальну астму з еозинофілією та без неї, а також у здорових осіб

Примітки: * – вірогідність різниці досліджуваних показників у хворих на БА без еозинофілії та з еозинофілією та у здорових осіб; ° – вірогідність різниці досліджуваних показників у хворих на БА без еозинофілії та у хворих на БА з еозинофілією.

Жодних інших особливостей, таких як медикаментозна алергія, еритематозні висипання, багатоформна еритема, геморагічні висипання, гіпертермія, лімфаденопатія, артралгія, артрит, діарея та полінейропатія, які виявлено в інших порівнюваних групах, у хворих на БА з еозинофілією не зафіксовано.

На рисунку запропоновано особливості виявлення рівнів загального IgE та циркулюючих імунотоксинів (ЦИК) у сироватці крові досліджуваних хворих та у здорових осіб.

Як видно з рисунка, у хворих на БА без еозинофілії ($p < 0,001$) та у хворих на БА з еозинофілією ($p < 0,001$)

рівні загального сироваткового IgE були значно вищими порівняно зі здоровими особами. При порівнянні груп обстежених хворих за цим показником встановлено підвищений рівень IgE в сироватці крові у 16 (53,3%) хворих на БА без еозинофілії та у 21 (70,0%) хворих на БА з еозинофілією ($p < 0,05$).

Рівень ЦИК у обстежених двох групах хворих був вищим порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$), проте між собою вони за цим показником не відрізнялися ($p > 0,05$).

Проведений імунферментний аналіз рівня перинуклеарних антинейтрофільно-цитоплазматичних антитіл,

Особливості показників лімфограми та активізаційних маркерів лімфоцитів венозної крові у хворих на бронхіальну астму з еозинофілією та без неї, а також у здорових осіб ($M \pm m$)

Таблиця 2

Лімфограма		Здорові особи (n=36)	Хворі на бронхіальну астму без еозинофілії (n=30)	Хворі на бронхіальну астму з еозинофілією (n=30)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
1	2	3	4	5	6	7	8
Лімфоцити	г/л	2,20 ± 0,07	1,74 ± 0,14	1,70 ± 0,23	0,01	0,01	NS
CD3 ⁺	%	67,9 ± 1,02	64,0 ± 3,75	63,7 ± 3,18	NS	NS	NS
	г/л	1,49 ± 0,05	1,10 ± 0,09	1,06 ± 0,12	0,05	0,05	NS
CD4 ⁺	%	36,2 ± 2,87	36,8 ± 1,12	40,9 ± 1,60	NS	NS	0,05
	г/л	0,54 ± 0,02	0,40 ± 0,05	0,43 ± 0,04	0,01	0,01	NS
CD8 ⁺	%	24,9 ± 0,85	24,1 ± 1,66	23,3 ± 1,72	NS	NS	NS
	г/л	0,37 ± 0,01	0,27 ± 0,03	0,24 ± 0,03	0,01	0,01	NS
CD16 ⁺ /56 ⁺	%	9,72 ± 0,46	15,0 ± 1,84	14,1 ± 1,26	0,001	0,001	NS
	г/л	0,21 ± 0,01	0,27 ± 0,04	0,25 ± 0,05	NS	NS	NS
CD19 ⁺	%	11,7 ± 1,12	15,6 ± 1,15	16,9 ± 1,14	0,05	0,05	NS
	г/л	0,26 ± 0,02	0,29 ± 0,05	0,31 ± 0,08	0,05	NS	NS
CD25 ⁺	%	15,7 ± 0,49	18,1 ± 1,40	17,9 ± 1,12	0,05	0,05	NS
	г/л	0,31 ± 0,05	0,34 ± 0,02	0,34 ± 0,02	NS	NS	NS
CD HLA DR ⁺	%	17,2 ± 1,70	18,7 ± 1,17	27,3 ± 1,22	NS	0,01	0,01
	г/л	0,36 ± 0,02	0,32 ± 0,04	0,48 ± 0,02	NS	0,01	0,01
CD95 ⁺	%	16,4 ± 2,56	18,5 ± 1,23	17,3 ± 0,88	NS	NS	NS
	г/л	0,36 ± 0,02	0,32 ± 0,03	0,29 ± 0,05	NS	NS	NS

а зокрема до мієлопероксидази, показав, що у хворих на БА без еозинофілії ці антитіла не виявлялися у жодного з обстежених пацієнтів. У хворих на БА з еозинофілією антинейтрофільно-цитоплазматичні антитіла, а власне до мієлопероксидази, були виявлені лише у 2 (6,7%) хворих, у яких основне захворювання супроводжувалося вираженою гіперімунноглобулінемією Е та гіперімуннокмплексемією.

Для оцінки стану популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів та їх функціональної активності у хворих на БА з еозинофілією та без неї було проведено імунологічне обстеження хворих за допомогою проточної цитометрії та використання відповідних маркерів.

Проаналізовано дані лімфограми хворих на БА з еозинофілією та без неї порівняно з групою здорових осіб (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, абсолютне число лімфоцитів у хворих на БА з еозинофілією ($1,70 \pm 0,23$ г/л, $p < 0,01$) та у хворих на БА без еозинофілії ($1,74 \pm 0,14$ г/л, $p < 0,01$) було значуще нижчим порівняно з групою здорових осіб $2,20 \pm 0,07$ г/л. У хворих на БА з еозинофілією абсолютна кількість як CD3⁺-лімфоцитів ($1,06 \pm 0,12$ г/л, $p < 0,05$) та CD4⁺-лімфоцитів ($0,43 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,01$), так і абсолютна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺-лімфоцитів – $0,24 \pm 0,03$ г/л, $p < 0,01$) була нижчою, ніж у контрольній групі. Аналогічно абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів у хворих на БА без еозинофілії ($1,10 \pm 0,09$ г/л, $p < 0,05$), а також абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів ($0,40 \pm 0,05$ г/л, $p < 0,001$) була нижчою, ніж у контрольній групі. Схоже зниження спостерігалося і при оцінці абсолютної кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺-лімфоцитів) у хворих на БА без еозинофілії ($0,27 \pm 0,03$ г/л, $p < 0,01$), порівнюючи з контрольною групою. При порівнянні груп хворих на БА було виявлено, що у хворих на БА з еозинофілією відносне число CD4⁺лімфоцитів $40,9 \pm 1,60\%$ було значуще вищим, ніж у хворих на БА без еозинофілії ($p < 0,05$).

Загальна відносна кількість НК-клітин (CD16⁺/CD56⁺) у хворих на БА з еозинофілією була значуще вищою ($14,11 \pm 1,26\%$, $p < 0,001$), ніж у практично здорових осіб. Водночас спостерігалося підвищення відносної кількості НК-клітин (CD16⁺/CD56⁺) у хворих без еозинофілії ($15,00 \pm 1,84\%$, $p < 0,001$) порівняно з практично здоровими особами.

Величина популяції В-лімфоцитів (CD19⁺-лімфоцитів) у відносних та абсолютних числах була вищою у хворих на БА без еозинофілії ($15,6 \pm 1,15\%$ і $0,29 \pm 0,05$ г/л,

$p < 0,05$), ніж у групі здорових осіб. У хворих на БА з еозинофілією відмічалось значуще підвищення величини популяції В-лімфоцитів (CD19⁺-лімфоцитів) у відносних числах ($16,9 \pm 1,14\%$, $p < 0,05$) порівняно зі здоровими особами.

Маркер суббранної активації лімфоцитів (CD 25⁺) у відносних числах частіше виявлявся як у групі хворих на БА з еозинофілією ($17,9 \pm 1,12\%$, $p < 0,05$), так і в групі хворих на БА без еозинофілії ($18,1 \pm 1,40\%$, $p < 0,05$), порівняно з контрольною групою. Водночас маркер пізньої активації лімфоцитів CD HLA DR⁺ як у відносних $27,3 \pm 1,22\%$, $p < 0,01$), так і в абсолютних числах ($0,48 \pm 0,02$ г/л, $p < 0,01$) був підвищеним у групі хворих на БА з еозинофілією порівняно з іншими групами обстежених. Частота експресії маркера апоптозу CD95 в абсолютних числах була відносно нижчою у хворих на БА з еозинофілією ($0,29 \pm 0,05$ г/л, $p > 0,05$) порівняно з контрольною групою та групою хворих на БА без еозинофілії, але без вірогідної різниці.

Проаналізовано особливості рівнів інтерлейкінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10) у сироватці хворих на БА з еозинофілією та без неї порівняно з групою здорових осіб (табл. 3).

Аналіз даних, представлених у таблиці 3, показав збільшення в сироватці крові хворих на БА без еозинофілії рівня ІЛ-4 в 11 разів ($4,69 \pm 1,16$ пг/мл, $p < 0,001$) порівняно з цим показником у здорових осіб, а також значуще підвищення рівнів ІЛ-2 – у 1,8 разу ($3,79 \pm 0,98$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-4 – в 25 разів ($8,17 \pm 0,17$ пг/мл, $p < 0,001$), ІЛ-5 – в 4,2 разу ($6,60 \pm 1,26$ пг/мл, $p < 0,001$) у сироватці крові хворих на БА з еозинофілією порівняно з контрольною групою. Аналізуючи змінені рівні досліджуваних цитокінів у групах хворих на БА з еозинофілією та без неї, виявлено підвищення рівнів ІЛ-4 в 1,7 разу ($8,17 \pm 0,17$ пг/мл, $p < 0,01$) та ІЛ-5 в 3,5 разу ($6,60 \pm 1,26$ пг/мл, $p < 0,001$) у сироватці крові хворих на БА з еозинофілією порівняно з хворими на БА без еозинофілії.

Виявлені особливості анамнезу та клініки хворих на БА з еозинофільним синдромом (ЕС), ймовірно, пов'язані з більш агресивним характером перебігу алергічного запалення на фоні еозинофілії з мішеневим ушкодженням м'язів гладеньких м'язів бронхів, а також активним включенням системи хемокінів, які часто корелюють з тяжкістю відходження мокротиння і відповідно – з характером перебігу персистуючої БА [С. К. Kim et al., 2010].

Таблиця 3

Особливості рівнів прозапального (ІЛ-2) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10) цитокінів у сироватці крові хворих на бронхіальну астму без еозинофілії та у здорових осіб (M±m)						
Інтерлейкіни	Здорові особи (n=36)	Хворі на бронхіальну астму без еозинофілії (n=30)	Хворі на бронхіальну астму з еозинофілією (n=30)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	2			
ІЛ-2, пг/мл	2,08 ± 0,07	2,48 ± 0,19	3,79 ± 0,98	NS	0,05	NS
ІЛ-4, пг/мл	0,33 ± 0,02	4,69 ± 1,16	8,17 ± 0,17	0,001	0,001	0,01
ІЛ-5, пг/мл	1,56 ± 0,10	1,08 ± 0,54	6,60 ± 1,26	NS	0,001	0,001
ІЛ-10, пг/мл	2,48 ± 0,13	2,79 ± 0,44	2,88 ± 0,39	NS	NS	NS

При аналізі імунограми у хворих на БА з ЕС та хворих на БА без ЕС встановлено підвищену експресію пізніх маркерів активації лімфоцитів HLA DR ($p < 0,001$), що може свідчити про посилення та пролонгацію еозинофілами запального процесу. Проведений аналіз цитокінового балансу показав вірогідне підвищення ІЛ-4 ($p < 0,01$) та ІЛ-5 ($p < 0,001$) у хворих на БА з ЕС, що, ймовірно, асоціюється з посиленням активності Th2-залежної ланки імунної відповіді на фоні гіперпродукції ІЛ-5 як фактора росту еозинофілів і активації атропічних механізмів запалення бронхів. Хворі на БА з ЕС мають особливу активність Th2 типу, що зумовлює посилений синтез ІЛ-4, рівень якого корелює зі значною продукцією загального ІгЕ. Це призводить до розвитку більш агресивного реактивного алергічного запалення з викидом біогенних амінів, лейкотрієнів, включенням системи цитокінів, а в подальшому – активацією лімфоцитарних механізмів з їх тривалою функціональною здатністю. Ці закономірності, ймовірно, пов'язані з комбінованим поліморфізмом генів, які контролюють синтез ІЛ-4, ІЛ-5, RANTES, експресію рецепторів до них [16, 17].

Висновки

1. Еозинофільний синдром у хворих на БА зумовив більш ускладнений генетичний (сімейний) та онтогенетичний алергологічний анамнез (інсектна алергія, поліноз, алергічний риніт, часті хвороби органів дихання інфекційного генезу), меншу тривалість захворювання, за клінічними проявами – частіший сухий кашель, свербіж шкіри, еритематозно-папульозні висипання, прояви міалгії, більш виражений синдром підвищеної втоми, більш гострий та тяжкий перебіг основного захворювання.

2. Імунологічні зміни у хворих на БА з еозинофільним синдромом мали такі закономірності: вищий рівень загального ІгЕ, посилення експресії пізніх активізаційних маркерів лімфоцитів та активного синтезу ІЛ-4 та ІЛ-5.

3. Хворі на БА з еозинофільним синдромом потребують більш агресивного призначення топічних кортикостероїдів, на короткий період – системних кортикостероїдів (виходячи з клінічних показань), в подальшому можливе використання препаратів на основі моноклональних антитіл до ІгЕ та ІЛ-5.

Література

1. Бережная, Н. М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. I. Клетки и цитокины – участники воспаления [Текст] / Н. М. Бережная // Онкология. – 2009. – № 1. – С. 6–17.
2. Москаленко, С. М. Особенности этиологии, патогенеза, клинических течений и подходов к лечению тяжелой бронхиальной астмы [Текст] // Астма та алергія. – 2005. – № 2–4. – С. 5–10.
3. Протоколи надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання [Текст] / Асоціація алергологів України. – К. : Вінниця, 2007. – 40 с.

4. Пухлик, Б. М. Откуда «растут ноги» у тяжелой астмы, или Напрасно забытые истины [Текст] / Б. М. Пухлик // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 5 (311).

5. Чернушенко, К. Ф. Помилки при імунологічних дослідженнях [Текст] / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 61–66.

6. Чернушенко, Е. Ф. Иммунопатогенез аллергических заболеваний [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Мистецтво лікування. – 2006. – № 8 (34). – С. 79–81.

7. Чуклин, С. Н. Интерлейкины [Текст] / С. Н. Чуклин, А. А. Переяслов. – Львов : Лига-Пресс, 2005. – 481 с.

8. Юдина, Л. В. Современные подходы к выбору лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы [Текст] / Л. В. Юдина // Клинічна імунологія, алергологія, інфектологія – 2008. – № 1 (12) – С. 20–24.

9. Cheong, H. S. Association analysis of interleukin 5 receptor alpha subunit (IL5RA) polymorphisms and asthma [Text] / H. S. Cheong, L. H. Kim, B. L. Park et al. // J. Hum. Genet. – 2005. – Vol. 50, № 12. – P. 628–634.

10. Johansson, S. G. The discovery of immunoglobulin E [Text] / S. G. Johansson // Allergy Asthma Proc. – 2006. – Vol. 27, № 2. – P. 3–6.

11. Kim, C. K. Increases in airway eosinophilia and a Th1 cytokine during the chronic asymptomatic phase of asthma [Text] / C. K. Kim, J. Choi, H. Kita et al. // Respir. Med. – 2010. – Vol. 104, № 10. – P. 1436–1443.

12. Kosaka, S. IL-10 controls Th2-type cytokine production and eosinophil infiltration in a mouse model of allergic airway inflammation [Text] / S. Kosaka, H. Tamauchi, H. Kitasato et al. // Immunobiology. – 2011. – Vol. 216. – P. 1030–1038.

13. Kowalski, M. L. Clinical and immunological determinants of severe/refractory asthma (SRA): association with Staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies [Text] // M. L. Kowalski, M. Cieslak, J. B. Makowska et al. // Allergy. – 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 32–38.

14. Pukelsheim, K. Cytokine profiles in asthma families depend on age and phenotype [Text] / K. Pukelsheim, T. Stoeger, D. Kutschke et al. // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, № 12. – e1. 4299.

15. Regal, J. F. Hypersensitivity reactions in the respiratory tract [Text] / J. F. Regal, M. K. Selgrade // Comprehensive Toxicology. – 2010. – Chapter 5.20. – P. 375–395.

16. Roufousse, F. Practical approach to the patient with hypereosinophilia [Text] / F. Roufousse, P. F. Weller // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, № 1. – P. 39–44.

17. Wada, K. Gender differences in transcriptional regulation of IL-5 expression by bronchial lymph node cells in a mouse model of asthma [Text] / K. Wada, K. Okuyama, Y. Ohkawara et al. // Respiriology. – 2010. – Vol. 15, № 4. – P. 629–635.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И БЕЗ НЕЕ**

В.В. Чопяк, Х.А. Лищук-Якимович, Р.М. Пукаляк

Резюме. Распространенность и значимость эозинофилии у больных бронхиальной астмой (БА) является в значительной мере недооцененной в клинической практике. Целью данной работы являлась оценка клинических и иммунологических особенностей течения БА у больных с эозинофилией и без нее.

Под наблюдением находилось 60 больных БА. У 30 пациентов заболевание не сопровождалось эозинофилией, среди них 16 (53,3%) мужчин и 14 (46,7%) женщин, средний возраст – 36,3±5,2 года; и 30 больных с эозинофилией, среди них 15 (50%) мужчин, 15 (50%) женщин, средний возраст – 31,9±4,4 года.

У 60 больных БА в зависимости от наличия эозинофилии течение болезни характеризовались полиморфизмом клинических проявлений и анамнестических данных, а также иммунологическими особенностями. Эозинофильный синдром у больных БА обусловил более осложненный генетический (семейный) и онтогенетический аллергологический анамнез (инсектная аллергия, поллиноз, аллергический ринит, частые заболевания системы органов дыхания инфекционного генеза), более частые эритематозно-папулезные изменения кожи, проявления миалгии, более выраженный синдром повышенной утомляемости, более острое и тяжелое течение основного заболевания. Иммунологические изменения у больных БА с эозинофильным синдромом имели следующие закономерности: высший уровень общего IgE, усиление экспрессии поздних активационных маркеров лимфоцитов и синтеза ИЛ-4 ($p<0,01$) и ИЛ-5 ($p<0,001$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, эозинофилия, иммунологические маркеры.

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
WITH AND WITHOUT EOSINOPHILIA**

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

Summary. Prevalence and significance of eosinophilia in patients with bronchial asthma is largely underestimated in clinical practice. The aim of this work was to evaluate clinical and immunological features of bronchial asthma course in patients with and without eosinophilia.

There were observed 60 patients with bronchial asthma. Among them in 30 patients the disease observed without eosinophilia (among them men – 16 (53,3%), women – 14 (46,7%), middle age (36,3±5,2) years, and even in 30 patients – with eosinophilia, among them 15 men (50%), women – 15 (50%), middle age (31,9±4,4) years.

Depending on the bronchial asthma course with or without eosinophilia there were observed some polymorphism of clinical symptoms and anamnestic data, and immunological features in 60 patients. Eosinophilic syndrome in patients with asthma caused more complicated genetic (family) and ontogenetic allergological history (insect allergy, pollinosis, allergic rhinitis, frequent respiratory infectious diseases), more often erythematous-papular skin changes, myalgia manifestations, more intensive fatigue syndrome, more acute and severe course of underlying disease. Immunological changes in patients with bronchial asthma with eosinophilic syndrome had the following peculiarities: a higher level of total IgE, increased expression of lymphocytes activity late markers and IL-4 ($p<0,01$), and IL-5 ($p<0,001$).

Key words: bronchial asthma, eosinophilia, immunological markers.