

## Wpływ dietetycznych czynników immunomodulujących z diety matki w czasie ciąży na rozwój alergii na białka mleka krowiego u potomstwa

IZABELA SARDECKA, EWA TOPOROWSKA-KOWALSKA, ANETA KROGULSKA

Klinika Alergologii, Gastroenterologii i Żywienia Dzieci, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wstęp.** Czynniki dietetyczne wykazują immunomodulujący wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego. Mogą indukować zmiany w ekspresji genów we wczesnym okresie życia oraz promować „tolerogenne warunki” w jelicie.

**Cel pracy.** Analiza wpływu spożycia dietetycznych czynników immunomodulujących przez matki w ciąży na rozwój alergii na białka mleka krowiego (ABMK) u ich dzieci w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia.

**Materiał i metoda.** Do grupy zakwalifikowano 84 niemowląt w wieku od 3. do 27. tyg. życia (średnio 12 tyg.) z ABMK, hospitalizowanych w Klinice Alergologii, Gastroenterologii i Żywienia Dzieci UM w Łodzi. Grupę kontrolną stanowiło 41 niemowląt w analogicznym wieku, bez cech choroby alergicznej.

ABMK rozpoznawano na podstawie próby eliminacji oraz doustnej prowokacji metodą otwartą. Stosowanie dietetycznych czynników immunomodulujących: witamin A, C, D; probiotyków, kwasów omega 3, oceniano na podstawie autorskiego badania kwestionariuszowego.

**Wyniki.** Analiza diety matki w czasie ciąży wykazała, że ryby były najczęściej spożywane w 2 porcjach/miesiąc, tj. przez 36 (42,8%) ciężarnych, natomiast 8 (9,5%) kobiet wcale nie spożywało ryb. W grupie kontrolnej analogiczne wartości wynosiły: 16 (39%), 4 (9,7%) ( $p>0,05$ ). Warzywa oraz owoce w grupie badanej były spożywane najczęściej 1 raz dziennie: 37 kobiet (44%), więcej niż 3 porcje/dzień spożywało tylko 15 (17,8%) ciężarnych, a 8 (9,5%) kobiet wcale nie jadło warzyw oraz owoców. W grupie kontrolnej analogiczne wartości wynosiły: 19 (46,3%), 8 (19,5%), 4 (9,7%) ( $p>0,05$ ). Mleko spożywane 1 raz dziennie dotyczyło 37 (44,04%) ciężarnych, natomiast 5 (5,95%) kobiet wcale nie spożywało mleka. Analogicznie w grupie kontrolnej: 16 (39,02%), 2 (4,8%) ( $p>0,05$ ). Suplementację witaminy D stosowało 10 (11,9%) ciężarnych z grupy badanej i 4 (9,7%) z grupy kontrolnej, a suplementacja probiotyków dotyczyła 16 (19,04%) ciężarnych, natomiast w grupie kontrolnej 8 (19,5%) ( $p>0,05$ ).

**Wnioski.** Udział dietetycznych czynników immunomodulujących w diecie matek w okresie ciąży dzieci z ABMK i dzieci zdrowych nie różnił się. Analiza ich wpływu na rozwój alergii pokarmowej wymaga dalszych badań.

## Wpływ czynników okołoporodowych na rozwój alergii pokarmowej u dzieci w pierwszym roku życia

IZABELA SARDECKA<sup>1</sup>, ANETA KROGULSKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Alergologii, Gastroenterologii i Żywienia Dzieci III Katedry Pediatrii Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK Toruń

**Wstęp.** Dane na temat udziału wczesnych czynników ryzyka, tj. okołoporodowych pre- i postnatalnych w rozwoju alergii pokarmowej są zróżnicowane. Wyjaśnienie tego zagadnienia może przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat patomechanizmów alergii oraz wprowadzenia nowych modeli leczenia i prewencji.

**Cel pracy.** Analiza wpływu wybranych czynników środowiskowych na rozwój alergii na białka mleka krowiego (ABMK) u niemowląt do 6. m.ż.

**Materiał i metoda.** Do grupy zakwalifikowano 84 niemowląt w wieku od 3. do 27. tyg. ż. (średnio 12 tyg.) z ABMK, hospitalizowanych w Klinice Alergologii, Gastroenterologii i Żywienia Dzieci UM w Łodzi. Grupę kontrolną stanowiło 41 niemowląt w analogicznym wieku, bez cech alergii.

ABMK rozpoznawano na podstawie przebiegu klinicznego oraz próby eliminacji i doustnej prowokacji metodą otwartą. Matki badanych dzieci wypełniały zwalidowany kwestionariusz ankiety własnej konstrukcji.

**Wyniki.** U dzieci z grupy badanej najczęściej występowała ABMK IgE-niezależna, w której dominującym objawem były zmiany skórne, a najrzadszym dolegliwości ze strony układu oddechowego. Najwięcej dzieci w grupie badanej, tj. 69 (82,1%) i kontrolnej, tj. 39 (95%) urodziło się o czasie, choć w grupie badanej porody przedwczesne były 4 x częstsze niż w grupie kontrolnej ( $p<0,05$ ). Średnia masa urodzeniowa dzieci z ABMK wynosiła 3500g, a w grupie kontrolnej 3271g ( $p<0,01$ ). Dzieci z ABMK częściej pochodziły z porodu drogą cięcia cesarskiego niż dzieci z grupy kontrolnej. Najwięcej, tj. 43 (51%) dzieci pochodziło z ciąży pierwszej i porodu pierwszego, najmniej zaś z ciąży czwartej i kolejnych oraz porodu czwartego i kolejnych. W grupie kontrolnej wyniki były porównywalne.

**Wnioski.** Wyższa masa urodzeniowa dziecka oraz poród przedwczesny mogą stanowić czynniki predysponujące do wystąpienia ABMK. Nie wykazano związku ABMK z innymi badanymi czynnikami.

## Serum adiponectin associations in patients with bronchial asthma

OKSANA ŚLABA, OLENA RADCHENKO,  
MARTA KONDRATYUK

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Introduction.** Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic diseases of the respiratory system, which has increased significantly over the past decades. This is perhaps due to the spreading one of the most frequent metabolic disorders – obesity. Adipose tissue is not only a passive energy depot in the human body, but metabolically active structure that synthesizes adipokines. One of the least studied adipokine is adiponectin.

**Purpose.** To investigate the associations of serum adiponectin in patients with persistent asthma.

**Materials and methods.** The study involved 30 patients with asthma (18 men and 12 women, aged 18 to 59 years). In addition to the patients standard clinical examination serum levels of adiponectin were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The strength of associations between parameters was measured by the Kendall's tau coefficient ( $\tau$ ). The difference between the comparable values we considered significant for  $p < 0.05$ .

**Results.** Kendall rank correlation analysis revealed that patients with lower levels of adiponectin had more severe asthma ( $\tau = -0,4$ ;  $p = 0.02$ ) and more frequent emphysema ( $\tau = -0,4$ ;  $p = 0.049$ ). With increasing patients weight adiponectin levels decreased proportionally ( $\tau = -0,31$ ;  $p = 0.049$ ). There were inversely associations between adiponectin and neutrophils count ( $\tau = -0,3$ ;  $p = 0.048$ ), monocytes ( $\tau = -0,3$ ;  $p = 0.049$ ) and C-reactive protein (CRP) ( $\tau = -0,75$ ;  $p = 0.009$ ). Also we found an inverse association between adiponectin and lung vital capacity.

**Conclusion.** Low serum adiponectin level was associated with more severe asthma and more severe inflammation.

## Badanie zależności pomiędzy szybkością fibrylizacji, architekturą skrzepu i poziomem aktywnego czynnika XIII u chorych z astmą

MAGDALENA M. TOMASIAK-ŁOZOWSKA<sup>1</sup>,  
TOMASZ MISZTAŁ<sup>2</sup>, TOMASZ RUSAK<sup>2</sup>,  
JUSTYNA BRAŃSKA-JANUSZEWSKA<sup>3</sup>, MACIEJ KLIMEK<sup>1</sup>,  
AGNIESZKA LIS<sup>1</sup>, ANNA BODZENTA-ŁUKASZYK<sup>1</sup>,  
MARIAN TOMASIAK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup> Zakład Chemii Fizycznej, Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku

<sup>3</sup> Zakład Biologii, Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku

**Wstęp.** Doniesienia literaturowe wskazują, że u pacjentów z astmą występuje podwyższone ryzyko zatorowości płucnej. Mechanizm tego zjawiska pozostaje niejasny. Wyniki naszych badań sugerują, że skrzep powstały we krwi pacjentów z astmą jest bardziej usieciowany i tym samym mniej podatny na fibrylizację. Ważną przyczyną silniejszego usieciowania skrzepu może być wzrost aktywności czynnika XIII. Czynniki XIII bierze udział w procesie sieciowania fibryny, odpowiada za stabilność powstałego skrzepu i jego podatność na fibrylizację. Dane literaturowe sugerują możliwość występowania aktywnej formy czynnika XIII (fXIIIa) w płucach pacjentów z astmą. Czynniki XIIIa mogłyby się uwalniać z płuc do układu krążenia i wpływać na usieciowanie skrzepu oraz jego podatność na fibrylizację.

**Cel pracy.** Celem przeprowadzonych badań było sprawdzenie hipotezy, zakładającej, że zmieniona architektura skrzepu (wzrost usieciowania) u pacjentów z astmą jest spowodowana pojawieniem się aktywnej formy czynnika XIII w osoczu.

**Materiał i metody.** Badania przeprowadzono na grupie 34 pacjentów ze świeżo rozpoznaną astmą alergiczną, nieleczonych steroidami wziewnymi. Grupę kontrolną stanowiło 34 zdrowych ochotników. Badania układu fibrynolitycznego przeprowadzono przy użyciu tromboelastometru. Stopień usieciowania skrzepu określano za pomocą mikroskopu konfokalnego. W obu badanych grupach oznaczano całkowite stężenie czynnika XIII w osoczu (fXIII + fXIIIa) oraz jego aktywność (fXIIIa).

**Wyniki.** Wykazano, że u chorych z astmą wzrasta całkowite stężenie czynnika XIII w osoczu oraz maleje aktywność fibrynolityczna. Całkowite stężenie fXIII pozytywnie korelowało ze stopniem usieciowania skrzepu oraz negatywnie z szybkością fibrylizacji. U chorych z astmą nie zaobserwowano podwyższonej aktywności czynnika XIII.

**Wnioski.** Powyższe obserwacje mogą sugerować, że zwolniona fibrylizacja u chorych z astmą nie jest związana ze wzrostem aktywności czynnika XIII w osoczu.

## Profil miRNA w leukocytach krwi obwodowej chorych na astmę i osób zdrowych – wpływ wieku pacjentów oraz infekcji wirusem RV-1b

MAŁGORZATA PAWEŁCZYK, JOANNA RYWANIAK, PIOTR ZAKRZEWSKI, ALEKSANDRA WARDZYŃSKA, JOANNA JAMROZ, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wstęp.** MiRNA należą do małych niekodujących cząsteczek RNA, które uczestniczą w negatywnej regulacji ekspresji większości genów, w tym genów związanych z odpowiedzią immunologiczną na infekcję. Astma oskrzelowa jest złożoną jednostką chorobową, a w jej etiologii i patogenie zaostżeń biorą udział infekcje wirusowe.

**Cel pracy.** Porównanie profilu ekspresji miRNA u osób zdrowych i u osób z astmą w wieku 30-50 lat i powyżej 65. roku życia oraz ocena czy profil ten ulega zmianie pod wpływem infekcji wirusem RV-1b.

**Metodyka.** Grupę badaną stanowiło 6 osób zdrowych i 6 astmatyków podzielonych na 2 podgrupy wiekowe: po 3 osoby w wieku 30-50 lat i po 3 osoby powyżej 65. roku życia. Z wyizolowanych leukocytów krwi obwodowej (PBMC) założono hodowle, które następnie infekowano wirusem RV1b (MOI=1,0) lub traktowano medium hodowlanym. Profil ekspresji 2042 miRNA został oceniony w 48h po infekcji wirusem (miRCURY LNA™ microRNA Array, Exiqon, Dania).

**Wyniki.** Spośród 433 wykrytych miRNA, 14 wykazało odmienny profil ekspresji w nie zakażanych wirusem komórках astmatyków i osób zdrowych. 3 miRNA wykazały odmienny profil ekspresji w podgrupie młodszych astmatyków i osób zdrowych, natomiast 20 miRNA wykazały zróżnicowaną ekspresję w podgrupie starszych astmatyków i osób zdrowych. Infekcja wirusem RV1b indukuje zróżnicowaną ekspresję 9 miRNA tylko u astmatyków i osób zdrowych powyżej 65. roku życia.

**Wnioski.** Wyniki profilowania pozwoliły na wstępne wytypowanie genów-kandydatów do dalszych analiz mających na celu wykrycie miRNA związanych z astmą w wieku starszym, oraz ulegających zmianie w trakcie infekcji wirusowej.

## Porównanie stężeń cytokin zapalnych w surowicy dorosłych oraz starszych chorych na astmę oskrzelową

JOANNA RYWANIAK, ALEKSANDRA WARDZYŃSKA, JOANNA JAMROZ, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wstęp.** Astma oskrzelowa jest jedną z najpoważniejszych chorób cywilizacyjnych, dotykającą także osoby w wieku starszym. Cytokiny zapalne biorą udział w patogenie astmy, jednak ich poziom w surowicy chorych w wieku podeszłym nie jest wystarczająco poznany.

**Cel pracy.** Porównanie stężeń wybranych cytokin zapalnych w surowicy dorosłych oraz starszych w chorych na astmę oskrzelową oraz u odpowiednich wiekowo grupach osób zdrowych.

**Materiał i metody.** Do badań włączono 31 dorosłych (30-50 lat) i 30 w wieku podeszłym (powyżej 65. roku życia) chorych na astmę oskrzelową oraz 30 zdrowych dorosłych (30-50 lat) i 30 w wieku podeszłym, stanowiących odpowiednie grupy kontrolne. U badanych osób wykonano badanie spirometryczne, pomiar FeNO oraz test kontroli astmy (ACT). Stężenie cytokin IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 i TNF-α w surowicy określano immunoenzymatycznie testem Human Inflammatory Cytokine Kit (Becton-Dickinson) z zastosowaniem cytometrii przepływowej.

**Wyniki.** Starsi chorzy na astmę oskrzelową w porównaniu do młodszych mieli istotnie niższe FEV1%FVC (60,3±19,6 vs. 62,1±28,1; p=0,015), wyższe dR5-R20 (35,1±22,8 vs. 22,6±19,3; p=0,02) oraz mMRC (1,5±1,2 vs. 0,9±1; p=0,02), rzadziej mieli atopię [12/25(48%) vs. 22/25(88%); p=0,002] oraz częściej spełniali kryteria rozpoznania astmy niekontrolowanej wg. GINA [9/25(36%) vs. 4/31(12,9%); p=0,02]. W badanej grupie 121 osób mierzalność stężenia poszczególnych cytokin w surowicy przedstawiała się następująco: IL-1β stwierdzono u 23 [23/121(19%)], IL-6 u 98 [98/121(81%)], IL-8 u 119 [119/121(98,3%)], IL-10 u 45 [45/121(37,2%)], IL-12 u 20 [20/121(16,5%)] oraz TNF u 10 [10/121(8,2%)] spośród badanych osób. Stężenie IL-8 było istotnie wyższe u chorych w wieku podeszłym (11,40±2,04 pg/mL) w porównaniu do młodych chorych na astmę oskrzelową (7,09±1,75 pg/mL; p=0,0037). Stężenie IL-6 było istotnie wyższe u zdrowych dorosłych w wieku podeszłym (1,87±0,34 pg/mL) w porównaniu do zdrowych dorosłych (1,09±0,27 pg/mL; p=0,027). Stwierdzono również dodatnią korelację pomiędzy stężeniem IL-8 a wiekiem chorych na astmę oskrzelową (p<0,05; r=0,423) oraz pomiędzy stężeniem IL-6 a wiekiem zdrowych badanych (p<0,05; r=0,434). Nie stwierdzono znamiennych różnic w stężeniu IL-8 pomiędzy badanymi grupami osób zdrowych oraz w stężeniu IL-6 pomiędzy grupami chorych na astmę oskrzelową, jak również nie wykazano różnic w stężeniu IL-1β, IL-10, IL-12 i TNF-α w surowicy pomiędzy badanymi grupami.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki sugerują obecność cech zapalenia systemowego w podeszłym wieku u chorych z astmą.

*Praca finansowana była w ramach projektu NCN 2013/09/B/NZ6/00746*

## Wysoka częstość wiremii CMV u osób w wieku starszym – związek z podatnością na infekcje

OLGA BRZEZIŃSKA-PAWŁOWSKA<sup>1</sup>, EDYTA PARADOWSKA<sup>2</sup>, JOANNA MAKOWSKA<sup>3</sup>, ALEKSANDRA WARDZYŃSKA<sup>1</sup>, MARZANNA JARZĘBSKA<sup>1</sup>, MIROŚŁAWA STUDZIŃSKA<sup>2</sup>, ZBIGNIEW J. LEŚNIKOWSKI<sup>2</sup>, MAREK L. KOWALSKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Pracownia Wirusologii Molekularnej i Chemii Biologicznej, Instytut Biologii Medycznej, Polska Akademia Nauk w Łodzi

<sup>3</sup> Klinika Reumatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wstęp.** Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV) jest powszechne, a częstość występowania przeciwciał IgG wobec CMV w surowicy wzrasta z wiekiem osiągając 70-90% w populacji osób starszych. Obecność przeciwciał anty-CMV może wiązać się z występowaniem niektórych chorób przewlekłych takich jak cukrzyca czy schorzenia układu sercowo-naczyniowego, a zakażenie CMV może być przyczyną zaburzeń odporności oraz starzenia się układu immunologicznego.

**Cel pracy.** Ocena częstości wiremii CMV oraz obecności swoistych przeciwciał klasy IgG w surowicy osób starszych w odniesieniu do chorób przewlekłych i zapadalności na infekcje.

**Materiały i metody.** Badanie obejmowało 217 osób starszych w wieku 60-84 lata (68,4±5,5). Grupę kontrolną stanowiło 98 osób młodych w wieku od 18 do 49 lat (31,5±9,2), nie obciążonych chorobami przewlekłymi oraz nie przyjmujących na stałe leków. Wszyscy uczestnicy zo-

stali poproszeni o wypełnienie ankiety dotyczącej przebytych w ostatnim roku infekcji oraz hospitalizacji, a także przyjmowanych na stałe leków i występowania chorób przewlekłych. DNA izolowano z pełnej krwi obwodowej przy użyciu zestawu QIAamp DNA Blood Mini Kit, Qiagen. Poziom wiremii (DNAemii) mierzono za pomocą ilościowej metody PCR w czasie rzeczywistym ze starterami komplementarnymi do fragmentu genu UL55 CMV i swoistą sondą typu TaqMan. W surowicy oznaczono metodą ELISA poziom specyficznych przeciwciał IgG.

**Wyniki.** Wiremii CMV stwierdzono u 45% (97/217) osób starszych i 12% (12/98) osób z grupy kontrolnej ( $p=0,001$ ), natomiast obecność swoistych przeciwciał w klasie IgG wobec CMV wykryto odpowiednio u 88% i 67% ( $p<0,001$ ). Nie stwierdzono istotnej korelacji między poziomem DNAemii a stężeniem IgG w surowicy chorych. Osoby z grupy starszej podawały od 0 do 14 chorób przewlekłych (średnio 3,99±2,6), jednak wiremii CMV nie korelowała z obecnością żadnej z chorób przewlekłych wymienianych przez badanych, poza przewlekłym nieżytem nosa ( $p<0,041$ ). U osób starszych z wiremii CMV stwierdzono wyższą częstość infekcji dróg moczowych ( $p<0,04$ ) i skóry (półpasiec, ropnie, opryszczka) ( $p<0,04$ ) oraz większą podatność na zakażenia (>5 infekcji/rok) ( $p<0,04$ ). Obecność przeciwciał przeciwko CMV związana była z wyższą zapadalnością na infekcje skóry.

**Wnioski.** U osób starszych stwierdza się statystycznie wyższą częstość wiremii CMV w porównaniu do osób młodych. Większa częstość infekcji u chorych z wiremii CMV wskazuje na zaburzenia odporności związane z reaktywacją CMV.

*Badania były finansowane ze środków Uniwersytetu Medycznego 503/1-137-01/503-01 oraz z projektu Narodowego Centrum Nauki Nr 2014/13/B/NZ7/02317.*



## Asocjacja Epsteina-Barr infekcji z aktywnością polekowego układowego zapalenia naczyń

KRYSTYNA LISHCHUK-YAKIMOVYCH<sup>1,2</sup>, R. PUKLAYAK<sup>1,2</sup>, IRENA WOZNYAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lwowski Narodowy Uniwersytet Medyczny, Lwów, Ukraina

<sup>2</sup> Regionalny Centrum Diagnostyki, Lwów, Ukraina

**Wstęp.** Wtórne układowe zapalenia naczyń należą do schorzeń układowych tkanki łącznej i swoim zasięgiem mogą obejmować praktycznie wszystkie naczynia, jednak najczęściej dotyczą małych tętnic. Dotychczas w codziennej praktyce klinicznej oraz literaturze fachowej zapalenie naczyń skóry opisywano wymiennie terminami: plamica hiperergiczna, plamica alergiczna, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń i zapalenie naczyń z nadwrażliwości. Choruje około 0,4 do 11 lub więcej osób na 100 tys. rocznie, w zależności od czynników epigenetycznych szczególnych rodzajów wtórnego układowego zapalenia naczyń. Grupa mikroorganizmów związanych z występowaniem zapalenia naczyń związanego z lekami obejmuje: paciorkowce  $\beta$ -hemolizujące z grupy B, *Mycoplasma pneumoniae*, cytomegalowirus, wirus herpesa typu 6 (HHV6), wirus Epsteina-Barr (EBV), wirus varicella zoster, adenowirusy i parwowirusy. Do najczęstszych leków wywołujących wtórne zapalenia układowe naczyń należą preparaty przeciwbakteryjne (przede wszystkim antybiotyki beta-laktamowe, makrolidy, sulfonamidy) i przeciwwirusowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, środki miejscowo znieczulające, leki przeciwnadciśnieniowe, statyny, szczepionki oraz surowice, leki podawane w leczeniu depresji, padaczki oraz choroby Parkinsona. Wśród nowych leków, które mogą powodować zapalenie naczyń, skupia się na inhibitorach czynnika martwicy nowotworu i inhibitorów kinaz JAK.

**Cel pracy.** Zbadanie charakterystyki przebiegu klinicznego pacjentów z polekowymi układowymi zapaleniami naczyń na tle zakażeń wywołanych przez EBV i HHV6.

**Materiał i metody.** Przedstawione poniżej dane kliniczne i laboratoryjne dotyczą analizy 76 ankiet klinicznych pacjentów z wtórnymi układowymi zapaleniami naczyń, konsultowanych w Regionalnym Centrum Alergologii i Immunologii Klinicznej we Lwowie w latach 2010-2016. Wśród retrospektywnie badanych pacjentów było 35 mężczyzn i 41 kobiet w wieku 18-64 lat.

**Wyniki.** Szereg chorób, w przebiegu których rozwinęło się wtórne układowe zapalenie naczyń, były: toczeń rumieniowaty układowy, 24 (31,6%) pacjentów; twardzina układowa – 16 (21,0%) pacjentów; reumatoidalne zapalenie naczyń – 11 (14,5%) pacjentów; mieszana choroba tkanki łącznej – 9 (11,9%) pacjentów; zespół paranowotworowy – 8 (10,5%) pacjentów; zespół antyfosfolipidowy – 8 (10,5%) pacjentów. U 17 (22,4%) pacjentów identyfikowano polekowe układowe zapalenie naczyń. Do najczęstszych leków należą niesteroidowe leki przeciwzapalne – 6 (35,3%) pacjentów, makrolidy – 3 (17,6%), sulfonamidy – 3 (17,6%), antybiotyki beta-laktamowe – 2 (11,8%), leki podawane w leczeniu depresji – 2 (11,8%), leki przeciwwirusowe – 1 (5,9%) pacjentów. Wśród 17 pacjentów z polekowym układowym zapaleniem naczyń towarzyszyła replikacja EBV 11 (64,7%) i/lub HHV6 4 (23,5%) pacjentów. Wykwitom skórnym towarzyszy często różnie nasilony świąd oraz **objawy ogólne** (gorączka, osłabienie), **objawy ze strony narządów wewnętrznych** (zapalenie nerek, albuminuria, zapalenie wątroby), **zmiany biochemiczne** (anemia, leukopenia, trombocytopenia, eozynofilia).

**Wnioski.** Obecność replikacji wirusa EBV powoduje aktywne wykwity skórne u pacjentów z polekowym układowym zapaleniem naczyń. Reakcje nadwrażliwości są głównym problemem bezpieczeństwa stosowania leków. Prawidłowo zaprojektowana baza danych nadwrażliwości na leki umożliwiła poprzedzenie rozwoju komplikacji zapalenia naczyń.

## Trudności diagnostyczne w alergii na białka mleka krowiego u niemowlęcia

EWA ŁOŚ-RYCHARSKA, JOANNA WOLSKA,  
ANETA KROGULSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Przedstawiamy 3-miesięczną dziewczynkę, z nieobciążonym wywiadem rodzinnym i okołoporodowym, diagnozowaną z powodu znacznego niepokoju, nieutulonego płaczu i ulewania, występujących od 1. dnia życia, oraz występujących od miesiąca osłabienia łaknienia i spowolnienia przyrostu masy ciała, z podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego (ABMK).

Z wywiadu wynika, że dziecko było karmione naturalnie przez 3 tygodnie, następnie z powodu powyższych objawów kolejno: mieszkanką modyfikowaną, mieszkankami mlekozastępczymi o wysokim stopniu hydrolizy, bez poprawy. W szpitalu rejonowym przeprowadzono szeroką diagnostykę laboratoryjną i obrazową, nie stwierdzając nieprawidłowości. Podejrzewając ABMK włączono mieszkankę elementarną, uzyskując jedynie zmniejszenie ulewania.

W Klinice stwierdzono znaczne nieprawidłowości w zakresie rozwoju psychoruchowego: asymetrię, brak kontroli głowy, niestabilność w ułożeniu na plecach i brzuchu. Poza tym w badaniu przedmiotowym, w badaniach laboratoryjnych i obrazowych nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Stężenia sIgE przeciw frakcjom białkowym mleka były prawidłowe, atopowe testy płatkowe dodatnie z mlekiem.

W konsultacjach neurologicznej i rehabilitacyjnej stwierdzono zaburzenia ośrodkowej koordynacji nerwowej i zablokowanie kręgów szyjnych (KISS Syndrom). Wdrożono intensywną fizjoterapię, uzyskując znaczną i szybką poprawę w zakresie ułożenia dziecka, a także niepokoju i płaczliwości.

Z uwagi na uzyskane wyniki badań oraz stabilizację stanu dziecka, do żywienia włączono mieszkankę mlekozastępczą o wysokim stopniu hydrolizy, obserwując ponownie niepokój i ulewanie. Zastosowanie mieszkanki elementarnej spowodowało ustąpienie dolegliwości, stopniową poprawę łaknienia i przyrost masy ciała.

Rozpoznano współistnienie ABMK oraz zaburzeń neurorozwojowych.

Przedstawiony przypadek zwraca uwagę, iż przeoczenie objawów zaburzeń neurorozwojowych u niemowlęcia i niepodjęcie działań w tym kierunku może powodować nieefektywność właściwie ukierunkowanego leczenia dietetycznego i związane z tym trudności diagnostyczne.

## Alergia IgE-zależna na białka mleka krowiego u 5-letniego chłopca

EWA ŁOŚ-RYCHARSKA, INGA ADAMSKA,  
ANETA KROGULSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Przedstawiamy chłopca, u którego z powodu wysokiego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych po prowokacji białkami mleka krowiego zdecydowano o prowokacji mlekiem wypiekanym.

Z wywiadu wiadomo, że do 5. miesiąca życia karmiony był piersią; od 3. miesiąca życia demonstrował niepokój, ulewanie oraz zmiany o charakterze atopowego zapalenia skóry. Stwierdzono sIgE przeciw mleku krowiemu w klasie 1., białku jaja kurzego w klasie 4. Zalecono dietę bezmleczną, bezjajeczną u matki, z poprawą.

W 5. miesiącu życia, kilkanaście minut po pierwszym podaniu kaszki mleczno-ryżowej wystąpił obrzęk warg, pokrzywka i wymioty. Zalecono dietę bezjajeczną i bezmleczną opartą o mieszkankę mlekozastępczą o wysokim stopniu hydrolizy kazeiny. W 6. miesiącu życia po potarciu skóry mlekiem wystąpiła miejscowa pokrzywka. W 10. miesiącu w testach punktowych stwierdzono dodatni odczyn z mlekiem, żółtkiem i białkiem jaja.

Obserwowano łagodne zmiany atopowe, kilka epizodów pokrzywki po przypadkowym spożyciu niewielkich ilości mleka; w wieku 3 lat wystąpiła reakcja anafilaktyczna (pokrzywka, wymioty, zasłabnięcie) po spożyciu ok. 10 ml mleka. Odtąd ściśle eliminowano mleko i białko jaja. Stopniowo wprowadzono żółtko w wypiekach, co dziecko tolerowało.

W 5. roku życia sIgE przeciw mleku było w klasie 2., Alfa-laktoalbuminie w 2., Beta-laktoglobulinie w 6., kazeinie w 0., białku jaja kurzego w 6., żółtku w 2. klasie.

Zdecydowano o prowokacji mlekiem wypiekanym (muffinki). W drugiej dobie prowokacji wg BSACI obserwowano świąd i pojedyncze bąble pokrzywkowe, które szybko ustąpiły samoistnie. Prowokację kontynuowano. Aktualnie dziecko codziennie spożywa 1 muffinkę (1,3g białek mleka/szt.) z dobrą tolerancją. Planowane jest zwiększenie ilości spożywanego mleka wypiekanego, następnie prowokacja białkami mleka krowiego nie poddanymi obróbce termicznej oraz próba prowokacji białkami jaja kurzego.

## Ocena przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) u dzieci z alergią pokarmową – doniesienie wstępne

JULIA GAWRYJOŁEK, MACIEJ BASAŁYGO, JOANNA WOLSKA, ANETA KROGULSKA, BARBARA ZEGARSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

**Wstęp.** W ostatnim czasie coraz częściej zwraca się uwagę na związek pomiędzy nieprawidłową funkcją skóry a zwiększonym ryzykiem zachorowania na alergię pokarmową (AP).

**Cel pracy.** Ocena związku pomiędzy barierą skórną ocenianą przy pomocy przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) a występowaniem AP u dzieci.

**Metodyka.** Grupa badana - 24 dzieci (16 chłopców, 8 dziewczynek), w tym 13 (54%) dzieci z AP i 11 (46%) dzieci z atopowym zapaleniem skóry (AZS) i AP. Grupa kontrolna - 19 zdrowych dzieci. W metodzie badawczej zastosowano: ankietę własnej konstrukcji, badanie kliniczne z oceną nasilenia zmian skórnych w skali SCORAD, IGA, EASI, ocena TEWL. W ocenie pielęgnacji skóry brano pod uwagę częstość i ilość stosowanego emolientu.

**Wyniki.** Średnia wartość SCORAD u dzieci z AP i AZS wyniosła 14 punktów, w skali EASI 3 punkty, wskaźnik IGA - 1,7. Średnia wartość TEWL w grupie badanej - 42 g/m<sup>2</sup>/h, w tym w grupie dzieci z AP 36 g/m<sup>2</sup>/h, a w grupie dzieci z AZS i AP 49 g/m<sup>2</sup>/h. Średnia wartość TEWL w grupie kontrolnej wynosiła 39 g/m<sup>2</sup>/h. Pielęgnację skóry stosowano u 16 (37%) dzieci, w tym w grupie badanej u 10 (42%) dzieci a w grupie kontrolnej u 6 dzieci (32%). Spośród 10 dzieci z grupy badanej z prawidłowo pielęgnowaną skórą - 9 (90%) dzieci miało AP, 1 (10%) dziecko AZS i AP.

**Wnioski.** Najwyższa wartość TEWL dotyczyła dzieci z AZS i AP. Nieprawidłową pielęgnację skóry stosowano częściej u dzieci z AZS i AP niż w grupie dzieci wyłącznie z AP.

## Użyteczność oceny cytologicznej szpiku w diagnostyce mastocytozy układowej

MAŁGORZATA STACHERA-GRZENKOWICZ<sup>1</sup>, AGNIESZKA COMPLAK-GABBAN<sup>1</sup>, KATARZYNA KURPIERZ<sup>1</sup>, WOJCIECH BIERNAT<sup>2</sup>, MAREK NIEDOSZYTKO<sup>3</sup>, KRZYSZTOF LEWANDOWSKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Terapii Monitorowanej i Farmakogenetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

WHO w 2016 roku zaktualizowało klasyfikację nowotworów hematologicznych, wyłączając mastocytozę układową z chorób mieloproliferacyjnych. Do rozpoznania schorzenia wystarczy spełnienie dużego kryterium diagnostycznego: badanie histopatologiczne szpiku (trepanobiopsja) lub innego zajętego narządu (poza skórą) i jednego z czterech kryteriów mniejszych. Jednym z nich jest badanie cytologiczne szpiku. Preparaty z aspiratu szpiku należy przygotować dwiema technikami: klasyczną oraz z rozgniecionych grudek. Ocena rozmazów, uzyskanych szczególnie drugą metodą, barwionych techniką Maya-Grünwalda-Giemsy oraz błękitem toluidyny, pozwala na odnalezienie skupisk atypowych mastocytów.

Celem pracy jest ocena użyteczności badania cytologicznego szpiku i zgodności z badaniem histopatologicznym u chorych z podejrzeniem mastocytozy układowej.

W latach 2015-2016 w Laboratorium Hematologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku diagnozowano 84 pacjentów z podejrzeniem mastocytozy układowej (57 kobiet, 27 mężczyzn; wiek: 19-76 lat). U 23 osób nie uzyskano reprezentatywnego materiału do badania histopatologicznego. U 15 osób z grupy 23 chorych badanie cytologiczne sugerowało mastocytozę układową (u 10 wykryto mutację genu KIT D816V). Spośród pozostałych 61 osób zgodność badania cytologicznego, opartego na ocenie rozmazów uzyskanych po roztarciu grudek szpikowych z badaniem histopatologicznym, wykazano u 45 pacjentów. Morfologiczne cechy nacieku stwierdzono u 28 pacjentów, a jego brak u 17 pacjentów. Mutację genu KIT D816V stwierdzono u 22 osób z pozytywną oceną cytologiczną. Wśród 17 pacjentów, bez cech zajęcia szpiku, mutacja KIT D816V została wykryta u 4 osób (potwierdzono u nich histopatologicznie mastocytozę skórną).

Wykazano dużą zgodność oceny cytologicznej i histopatologicznej w diagnostyce mastocytozy układowej. Wiarogodne badanie cytologiczne musi być prowadzone na właściwie pobranym aspiracie szpiku, zawierającym grudki szpikowe, co umożliwi przygotowanie rozmazów techniką rozgniatania grudek.

## Serum leptin in patients with cutaneous adverse drug reactions

OLENA SOROKOPUD, IRYNA ZHAKUN, OLENA RADCHENKO

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Introduction.** Leptin is adipokine, which is involved in the pathogenesis of many diseases.

**Purpose.** To investigate the level of serum leptin in patients with cutaneous adverse drug reactions (CADR).

**Materials and methods.** Total clinical examination of 40 patients with CARD, mean age  $50.3 \pm 2.6$  years, 11 men and 29 women. The most common causes of CADR were antibiotics ( $50.0 \pm 3.5\%$ ), NSAIDs ( $20.0 \pm 6.4\%$ ). The CARD clinical manifestations were angioedema in  $7.5 \pm 4.2\%$ , maculopapular rash and urticaria in  $37.5 \pm 7.8\%$ , angioedema and rash in  $55.0 \pm 8.0\%$ . Patient's body mass index (BMI) was  $29.5 \pm 0.9$ . The  $22.5 \pm 6.4\%$  of patients were with normal weight (NW),  $27.5 \pm 7.1\%$  - overweight and  $50.0 \pm 8.0$  were obese.

**Results.** The medium serum leptin level (SL) was  $21.9 \pm 3.4$  ng / ml. It was revealed that SL increasing is associated with BMI increasing. Patients with NW had  $11.5 \pm 3.8$  ng / ml SL, overweight patients had  $20.4 \pm 4.3$  ng / ml SL, and obese patients had  $27.5 \pm 5.9$  ng / ml SL. It was also revealed dependence of leptin levels and total Ig E level. Patients with Ig E level less than 100 IU / ml had  $14.3 \pm 2.7$  ng / ml SL, while those with Ig E level more than 100 IU / ml had significantly higher serum leptin ( $25.3 \pm 4.6$  ng / ml,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Hyperleptinemia is associated with increased IgE serum levels in patients with CADR.

## Proteomiczna analiza wskaźników reakcji alergicznej na jad pszczele

JOANNA MATYSIAK<sup>1</sup>, ELIZA MATUSZEWSKA<sup>2</sup>,  
AGATA ŚWIATŁY<sup>2</sup>, JOANNA HAJDUK<sup>2</sup>,  
ANNA BRĘBOROWICZ<sup>3</sup>, KATARZYNA OLEJNICZAK<sup>3</sup>,  
JAN MATYSIAK<sup>2</sup>, ZENON J. KOKOT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Medyczny, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>3</sup> Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

**Wstęp.** Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych należy do najczęstszych przyczyn występowania reakcji anafilaktycznej u ludzi na całym świecie. Anafilaksja stanowi najpoważniejsze powikłanie użądlenia, mogące prowadzić do śmierci. Niezwykle istotna jest więc natychmiastowa i właściwa diagnostyka alergii na jad oraz wprowadzenie odpowiedniego leczenia.

**Cel pracy.** Cel badania stanowiła proteomiczna analiza wskaźników reakcji alergicznej na jad pszczele.

**Materiały i metody.** Dokonano analizy i porównania profili białkowo-peptydowych charakterystycznych dla osób zdrowych oraz uczulonych na jad. Do badań wykorzystano próbki surowicy ludzkiej, które po deplecji za pomocą końcówek ekstrakcyjnych „ZipTip” (Millipore) analizowano w spektrometrze mas MALDI-TOF „UltrafleXtreme” (Bruker).

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem komputerowego programu chemometrycznego „ClinProTools 3.0”. W celu uzyskania optymalnych modeli matematycznych, umożliwiających klasyfikację grup osób objętych badaniem, posłużono się trzema algorytmami: algorytmem genetycznym (GA), nadzorowaną siecią neuronową (SNN) oraz szybkim klasyfikatorem (QC), dla których obliczono walidację krzyżową, zdolność rozpoznawania oraz parametry walidacji zewnętrznej. Wyznaczono także krzywą ROC, dla której obliczono pole powierzchni pod krzywą (AUC).

**Wyniki.** Najwyższą wartość walidacji krzyżowej średniej z trzech powtórzeń otrzymano, posługując się szybkim klasyfikatorem (58,93%), natomiast najwyższą zdolność rozpoznawania uzyskano przy pomocy genetycznego algorytmu (87,86%). Najlepsze wartości parametrów walidacji zewnętrznej uzyskano dla modelu opartego o szybki klasyfikator. Ponadto zidentyfikowano jedno z białek układu dopełniacza (składowa C4-B.), które wykazuje wysokie parametry dyskryminacyjne w klasyfikacji osób uczulonych i nie uczulonych na jad pszczele. Związek ten indukuje skurcz mięśni gładkich, zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych, a także powoduje uwolnienie histaminy z mastocytów i bazofili.

**Wnioski.** Otrzymane wyniki świadczą o występowaniu różnic w profilach białkowo-peptydowych charakterystycznych dla osób uczulonych na jad pszczele oraz zdrowych. Aktualnie prowadzony jest kolejny etap badań, mający na celu dalszą identyfikację różnicujących peptydów i białek oraz wytypowanie potencjalnych biomarkerów alergii na jad owadów błonkoskrzydłych.



## Łódzka kohorta urodzeniowa EuroPrevall – 10 lat obserwacji. Ocena wstępna

MARCIN KUROWSKI, MONIKA JĘDRZEJCZAK-CZECHOWICZ,  
ALEKSANDRA WARDZYŃSKA, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Wstęp.** W ramach projektu EuroPrevall rozpoczętego w 2005 roku podjęto obserwację kohorty urodzeniowej liczącej blisko 12 000 dzieci w 9 krajach z różnych regionów Europy, w tym ponad 1500 dzieci z Łodzi. Po blisko 10 latach, w ramach projektu iFAAM (*Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Management*) dzieci te zapraszano ponownie do udziału w badaniu.

**Cel pracy.** Ocena występowania w pierwszych 10 latach życia objawów chorób alergicznych ze szczególnym uwzględnieniem alergii na pokarmy.

**Metodyka.** Spośród 1513 włączonych do łódzkiej kohorty w latach 2005-2006, po kilkukrotnych próbach kontaktu listownego, telefonicznego lub osobistego, uzyskano informację zwrotną od 868 dzieci (57,37%). Od 868 osób uzyskano kwestionariusze dotyczące m.in. występowania objawów chorób alergicznych, astmy, nadwrażliwości pokarmowej oraz dotychczasowego leczenia alergologicznego. 408 dzieci (26,7%) zgłosiło się na badanie w Klinice Immunologii Reumatologii i Alergii. Poniższe wstępne dane dotyczą 841 przeanalizowanych kwestionariuszy uzyskanych od 413 chłopców i 428 dziewczynek oraz oceny punktowych testów skórnych wykonanych u 388 dzieci.

**Wyniki.** Rozpoznanie astmy w ciągu pierwszych 10 lat życia było postawione u 6,9% dzieci, alergicznego nieżytu

nosa u 16,4%, a atopowego zapalenia skóry (AZS) u 24,9% dzieci. Występowanie objawów typowych dla astmy podawało 14,7% (kaszel), 10,7% (duszność) oraz 10,3% (świsty oddechowe) ankietowanych. Aż 13,6% ankietowanych co najmniej raz w życiu miało przepisane leki przeciwastmatyczne (przede wszystkim  $\beta$ 2-mimetyki lub GKS w nebulizacji). Objawy alergicznego nieżytu nosa występowały u 35,1% dzieci.

Suchość skóry była wymieniana przez 38% ankietowanych, spośród których połowa stosowała emolienty i/lub miejscowe leki przeciwzapalne. Objawy sugerujące nadwrażliwość na pokarmy odnotowano (według kwestionariusza) u 21,8% badanych dzieci. Pokarmami wywołującymi objawy były (w relacji rodziców badanych dzieci): mleko (11% ogółu badanych), jajo surowe (5,4%), orzechy laskowe (3,1%), orzechy ziemne (1,2%) i pszenica (1,2%). Znacznie rzadziej odnotowano reakcje związane ze spożyciem pszenicy, soi, ryb i skorupiaków. Dodatkowo testy skórne z alergenami wziewnymi uzyskano u 128 dzieci (33%), a z alergenami pokarmowymi u 36 dzieci (9,3%). Najczęściej obserwowano uczulenie na pyłki traw (16,7%), brzozy (15,7%) i roztocze kurzu domowego (14,7%). Najczęściej uczulające w badanej grupie alergeny pokarmowe to orzech laskowy (5,9%) i orzech ziemny (5,4%).

**Wnioski.** Analiza obecnego stanu zdrowia dzieci, w połączeniu z informacjami z okresu noworodkowego stanowić będzie materiał wyjściowy do dalszych badań dotyczących czynników demograficznych, genetycznych i społeczno-środowiskowych odgrywających rolę w rozwoju objawów alergii pokarmowej.

*Podziękowania za pomoc w zebraniu wyników i konsultacje pacjentów w Klinice kierujemy do: dr Moniki Kaczmarek, mgr piel. Anety Ludwisiak, dr Joanny Matysiak, dr Joanny Olesik-Śmietany, dr Krzysztofa Zochniaka.*

## Kalendarz pyłkowy dla Polski centralnej: rośliny zielne – podsumowanie wieloletnich obserwacji sezonów pyłkowych (2003-16) w Łodzi

BARBARA MAJKOWSKA-WOJCIECHOWSKA,  
ZOFIA BALWIERZ, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę  
i Choroby Alergiczne

**Wstęp.** Badania sezonowej dynamiki stężeń pyłku roślin zielnych w powietrzu są uważane za ważne elementy ułatwiające działania profilaktyczno-lecznicze i ocenę lokalnego systemu ekologicznego obszarów miejskich.

**Cel pracy.** Opracowanie kalendarza pyłkowego, umożliwiającego określenie stopnia i czasu ekspozycji chorych na alergogenne ziarna pyłku roślin zielnych na podstawie czternastu lat badań w Polsce centralnej.

**Metody.** Monitorowanie pyłku roślin zielnych w powietrzu przeprowadzono metodą objętościową, przy użyciu urządzenia *Lanzoni*, prowadzono w centrum Łodzi (51° 46' 17,5" N; 19° 28' 29,3" E), w latach 2003-16. Badaniami objęto siedem taksonów pyłku roślin: trawy/zboża (*Poaceae*), szczaw (*Rumex*), bylica (*Alternaria*), babka (*Plantago*), pokrzywa (*Urtica*), komosowate (*Chenopodiaceae*), ambrozja (*Ambrosia*). Początki i końce sezonów obliczano metodą 98%.

**Wyniki.** Średnia roczna suma ziaren siedmiu taksonów pyłku roślin zielnych wyniosła 12510, co stanowiło 31% łącznej sumy pyłku dwudziestu badanych taksonów drzew i roślin zielnych. Najwyższy był udział pyłku pokrzywy 6480 (52%), następnie traw 3785 (30%), bylicy 830 (7%), szczawiu 862 (7%), babki 248 (2%), komosowatych 168 (1%), ambrozji 138 (1%). Na podstawie czternastu lat badań stwierdzono istotnie malejące trendy sum rocznych w odniesieniu do pyłku szczawiu ( $p < 0,0001$ ,  $r = -0,094$ ); komosowatych ( $p = 0,002$ ,  $r = -0,10$ ) i bylicy ( $p = 0,007$ ,  $r = -0,83$ ), a także nieistotnie malejące stężenia pyłku traw ( $p = 0,24$ ;  $r = -0,03$ ). Natomiast istotny trend wzrostu stwierdzono dla pyłku babki ( $p = 0,023$ ,  $r = 0,064$ ). **Pyłek traw:** średnio był obecny w powietrzu 96,4 dni. Początki sezonów odnotowano między 03.05 a 27.05, natomiast końce między 07.08 a 11.09. Średnio w ciągu 42,6 dni stwierdzono istotny zakres stężeń - od wartości średnich - do bardzo wysokich (od 21 do  $> 100$  ziaren/ $m^3$ ). Maksymalne, średnie stężenie wyniosło 285/ $m^3$ . Daty maksymalnych stężeń zawierały się w zakresie (od 20.06 do 30.07).

**Wnioski.** Na przestrzeni czternastu lat badań, zaobserwowano tendencję do obniżania stężeń kilku alergogennych taksonów pyłku roślin zielnych.

## Kalendarz pyłku drzew dla Polski centralnej – podsumowanie wieloletnich obserwacji sezonów pyłkowych (2003-16) w Łodzi

BARBARA MAJKOWSKA-WOJCIECHOWSKA,  
ZOFIA BALWIERZ, MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę  
i Choroby Alergiczne

**Wstęp.** Choroby alergiczne są postrzegane jako epidemie o zasięgu globalnym. Alergia na pyłek drzew stanowi istotny problemem zdrowia publicznego w Polsce. Z wielu badań wynika, że wzrost częstości uczuleń może być związany ze wzrostem intensywności pylenia drzew wiatropylnych. Stężenia pyłku są też postrzegane jako ważne wskaźniki zmian klimatycznych.

**Cel pracy.** Analiza stopnia i czasu trwania ekspozycji na pyłek drzew, a także długoterminowych tendencji dynamiki stężeń pyłku o charakterze alergogennym na przestrzeni czternastu lat badań w środowisku miejskim.

**Metody.** Badania przeprowadzono w centrum Łodzi (51° 46' 17,5" N; 19° 28' 29,3" E). Analizą objęto taksony drzew: Leszczyna (*Corylus*), olsza (*Alnus*), cis/jałowiec (*Juniperus/Taxus*), topola (*Populus*), wiąz (*Ulmus*), wierzbą (*Salix*), klon (*Acer*); jesion (*Fraxinus*), brzoza (*Betula*), grab (*Carpinus*), buk (*Fagus*), sosnowate (*Pinaceae*). Początki i końce sezonów obliczano metodą 98%.

**Wyniki.** Średnia roczna suma ziaren badanych drzew wyniosła 27807, co stanowiło 69% łącznej sumy pyłku badanych taksonów drzew i roślin zielnych. Najwyższe średnie roczne sumy pyłku zaobserwowano dla: brzozy (12950, 47%), następnie sosnowatych (6175, 22%) i olszy (3494, 13%). Udział pyłku pozostałych taksonów wyniósł 1-5%. Analizy trendów stężeń sum rocznych wykazały tendencje malejące dla 6/12 taksonów; w tym istotnie malejące dla: olszy ( $p = 0,01$ ), brzozy ( $p < 0,005$ ) i buka ( $p = 0,036$ ). **Pyłek brzozy:** jego obecność w powietrzu atmosferycznym odnotowano średnio w ciągu 34 dni. Początki sezonów stwierdzono między 29.03-21.04, a końce między 30.04-26.06. Średnia maksymalnych, dobowych stężeń wyniosła 2622 ziaren. Średnio w ciągu 30 dni stwierdzono obecność stężeń pyłku, w zakresie wartości: od 21 do  $> 100$  ziaren/ $m^3$  (od średnich - do bardzo wysokich). **Pyłek olszy:** długość sezonu wyniosła 46 dni, przy czym początki sezonu stwierdzono między 06.02 a 27.03, a zakończenie między 11.03 a 30.05. Dobowe stężenia w  $m^3$ , w skali od średnich do bardzo wysokich, stwierdzono w ciągu 17 dni.

**Wnioski.** Ekspozycja na pyłek drzew badanych taksonów była trzykrotnie wyższa w stosunku do pyłku roślin zielnych. Sukcesywne obniżanie sum rocznych pyłku kilku kluczowych taksonów nie potwierdza obserwacji z krajów zachodnich, gdzie odnotowane tendencje wzrostowe tłumaczone są jako efekt globalnego ocieplenia klimatu.

## Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę i Choroby Alergiczne w Łodzi – 24 lata wielokierunkowych dążeń do poprawy jakości życia chorych

BARBARA MAJKOWSKA-WOJCIECHOWSKA,  
MAREK L. KOWALSKI

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę  
i Choroby Alergiczne

Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę i Choroby Alergiczne zostało powołane do istnienia w roku 1993 roku w oparciu o struktury Kliniki Immunologii, Reumatologii i Alergii. W 1994 roku Stowarzyszenie zostało prawnie zarejestrowane i uzyskało osobowość prawną, a od 2003 roku, uzyskało wpis do rejestru w Krajowym Rejestrze Stowarzyszeń. W ciągu 24 lat, w ramach wielokierunkowej aktywności, opartej na pracy wolontariuszy, realizowano działania związane z dążeniami do poprawy jakości życia chorych przez realizację celów statutowych, obejmujących zapewnienie wielowymiarowej pomocy pacjentom z astmą i alergią. Lista głównych zadań realizowanych w ciągu ostatnich pięciu lat:

Prowadzenie badań z zakresu monitora pyłkowego w Łodzi obejmuje nieodpłatne udostępnianie bieżących komunikatów chorym, lekarzom, personelowi medycznemu, a także aktualizację baz danych na stronach internetowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym.

Nieodpłatne spirometrie dla mieszkańców Łodzi i województwa oferowane osobom zainteresowanym w ramach obchodów „Światowych Dni Spirometrii”.

Propagowanie współczesnych metod leczenia (publikowanie wyników badań i udział w konferencjach naukowo-szkoleniowych).

Prowadzenie szkoleń odbywanych we współpracy z sektorem edukacji Wydziału Zdrowia Urzędu Miasta Łodzi w zakresie prewencji i leczenia chorób alergicznych.

Badania laboratoryjne wyrobów tekstylnych pod kątem ich przydatności dla osób z alergią.

Serwis porad psychologicznych.

*AllReact* – nowy europejski portal internetowy, zorganizowany pod auspicjami projektu *iFAAM* i Stowarzyszenia, umożliwiający samodzielne raportowanie incydentów alergii pokarmowej w czasie zbliżonym do rzeczywistego.

Pomoc chorym w uzyskaniu dostępu do sprzętu rehabilitacyjnego.

Współpraca z międzynarodową fundacją *ECARF*, której celem jest zagwarantowanie odpowiedniej jakości wyrobów i usług przyjaznych dla chorych z alergią i astmą oraz aktywnej ochrony interesów chorych na schorzenia o podłożu alergicznym, w tym certyfikacja hoteli przyjaznych i bezpiecznych dla osób z alergią, a także badania bezpieczeństwa stosowania środków pielęgnacyjnych i czystościowych.

## Ocena przydatności paszportu lekowego w nadwrażliwości na leki – wyniki wstępne

OLGA BRANICKA, EDYTA JURA-SZOŁTYS, BARBARA RYMAR-CZYK, BARBARA ROGALA, JOANNA GLÜCK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Wstęp.** Mimo postawionego rozpoznania nadwrażliwości na leki wielu chorych omyłkowo przyjmuje samodzielnie lub na zlecenie lekarza leki, na które wykazano nadwrażliwość.

**Cel pracy.** Ocena przydatności paszportu lekowego u pacjentów z nadwrażliwością na leki.

**Materiał i metodyka.** Badaniem objęto chorych z rozpoznaną nadwrażliwością na leki i z wytypowanymi lekami alternatywnymi. Po 3 miesiącach od wydania paszportu lekowego przeprowadzono telefonicznie ankietę, zawierającą 7 pytań dotyczących m.in. częstości wykorzystywania paszportu, stosowania alternatywnych leków, występowania reakcji niepożądanych po zastosowanych lekach oraz oceny przydatności paszportu.

**Wyniki.** Ankietę przeprowadzono u 22 osób (16 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku 46 lat, przedział 28-71). 14 (63,6%) pacjentów zastosowało paszport kilkakrotnie, 3 (13,6%) jednokrotnie, 5 (22,8%) nie wykorzystało go. 10 (45,5%) chorych pokazało go lekarzowi rodzinnemu, 10 (45,5%) specjalście, 4 (18,2%) dentyście oraz 1 (4,6%) farmaceucie. 3 (13,6%) osoby noszą paszport zawsze przy sobie.

17 (77,2%) lekarzy, którym pokazano paszport, zastosowało się do zaleceń. 16 (72,7%) pacjentów stosowało zalecane alternatywne leki. W 20 (91%) przypadków nie wystąpiła reakcja nadwrażliwości po wytypowanych alternatywnych lekach. 1 (4,6%) pacjent z powodów leczniczych zażył lek, na który wykazano wywołujący nadwrażliwość, co poskutkowało wywołaniem reakcji. 21 (95,4%) pacjentów oceniło paszport jako bardzo przydatny, 1 (4,6%) osoba jako nieprzydatny. 18 (81,8%) pacjentów nie wprowadziłoby żadnej zmiany w otrzymanym paszporcie lekowym, a 3 (13,2%) sugerowało udoskonalenie.

**Wnioski.** Wyniki wstępne wskazują na dużą wartość edukacyjną paszportu lekowego zarówno dla chorych, jak i dla leczących ich lekarzy. Rzadko zdarza się niestosowanie do zaleceń zamieszczonych w paszporcie.

## Jak można zmniejszyć koszty leczenia astmy u dzieci w Polsce?

ANNA BODAJKO-GROCHOWSKA, ANDRZEJ EMERYK,  
EWA MARKUT-MIOTŁA, ANNA BEDNAREK

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej  
II Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny  
w Lublinie

**Wstęp.** Choroby cywilizacyjne, do których należy astma stanowią znaczne obciążenie socjoekonomiczne państw wysoko rozwiniętych generując najwyższe wydatki w ochronie zdrowia. Analizy farmakoekonomiczne będące kluczowym elementem polityki zdrowotnej pozwalają na podejmowanie najefektywniejszych decyzji terapeutycznych przy jak najniższych nakładach finansowych. Wstępem do każdej analizy farmakoekonomicznej chorób przewlekłych powinna być analiza kosztów choroby, która oszacowuje całkowite koszty leczenia i wskazuje składowe przynoszące najwyższe straty.

**Cel pracy.** Celem pracy jest identyfikacja najbardziej kosztownych elementów leczenia astmy u dzieci w Polsce.

**Materiał i metody.** Analizę retrospektywną przeprowadzono na grupie 120 dzieci z astmą IgE-zależną leczonych w poradniach alergologicznych i pulmonologicznych województwa lubelskiego w latach 2014-2015. Koszty całkowite i ich składowe oszacowano z perspektywy płatnika wykorzystując dane uzyskane ze zwalidowanego kwestionariusza *Paediatric Asthma Cost of Treatment Questionnaire* (PACTQ) i dane przeliczeniowe z NFZ i z pionu finansowego szpitali i poradni.

**Wyniki.** W oparciu o dostępne dane wyliczono, że miesięczny koszt leczenia pacjenta z astmą wynosił 191,51 PLN. Koszty bezpośrednie medyczne stanowiły 100% całkowitych kosztów bezpośrednich poniesionych przez płatnika i składały się na nie przede wszystkim koszty hospitalizacji - 28%, koszty nocnej pomocy - 17% oraz koszty farmakoterapii - 32%, w najmniejszym stopniu zaś m.in. koszty wizyt u lekarza POZ - 7% czy koszty pogotowia ratunkowego - 2%. Wśród leków największe wydatki miesięczne generowały dopłaty do GKSw+LABA - 31,1 PLN/osobę, które przyjmowało 56% dzieci, najmniejsze zaś do SABA - 1,2 PLN/osobę.

**Wnioski.** Najwyższe koszty podobnie jak w innych krajach Europy generuje astma niekontrolowana wymagająca hospitalizacji, porady w ramach nocnej pomocy oraz zwiększonych dawek leków wziewnych.

## Trudności w leczeniu alergii pokarmowej u 4-letniego chłopca ze współistniejącym atopowym zapaleniem skóry i alergicznym nieżytem nosa

JULIA GAWRYJOŁEK, ANETA KROGŪLSKA,  
ZBIGNIEW BARTUZI, MAGDALENA ZBIKOWSKA-GOTZ

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii  
i Gastroenterologii, Collegium Medicum  
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Chłopiec 4-letni, z atopowym zapaleniem skóry, alergicznym nieżytem nosa i alergią pokarmową będący pod opieką Przyklinicznej Poradni Alergologicznej został skierowany do Kliniki Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii CM w Bydgoszczy z powodu objawów reakcji anafilaktycznej związanej ze spożyciem śladowych ilości mleka (domieszka w chrupkach kukurydzianych). Z wywiadu wiadomo, że od okresu wczesnoniemowlęcego chłopiec miał zmiany skórne, ustalono rozpoznanie atopowego zapalenia skóry i alergii pokarmowej. Zastosowano standardowe leczenie zmian skórnych oraz dietę z eliminacją mleka, jajek, od 2. roku życia również glutenu. Ojciec dziecka ma astmę oskrzelową i alergię powietrzno pochodną. Wyniki przeprowadzonych w 3. r.ż. badań diagnostycznych zestawami Polycheck wykazały uczulenie na liczne alergeny pokarmowe i wziewne (m.in. na mleko krowie i jego frakcje, białko i żółtko jaja, gluten, mąkę pszenną i żytnią, orzechy, orzecha ziemnego, pyłki drzew i traw, pleśnie), większość alergenowo swoistych IgE stwierdzono w bardzo wysokich stężeniach. Przy przyjęciu do Kliniki stwierdzono cechy typowe dla atopowego zapalenia skóry (w skali SCORAD nasilenie zmian skórnych oceniono na 74 punkty). Stężenie całkowitego IgE met. turbidymetryczną wynosiło 9555,6 IU/ml. Przeprowadzono diagnostykę molekularną półilościową metodą – test ISAC (Termo Fisher) i wykazano bardzo wysokie poziomy surowiczych asIgE dla komponentów alergenów pokarmowych, wziewnych i krzyżowo reagujących. Potwierdzono rozpoznanie atopowego zapalenia skóry, alergii pokarmowej i alergicznego nieżytu nosa. Dziecko pozostaje na typowym leczeniu i szerokiej diecie eliminacyjnej. Pytanie do rozstrzygnięcia: jaką dietę stosować u dziecka?



## The use of montelukast as a means of improving allergenspecific immunotherapy in children with seasonal allergic rhinitis

OLHA TKACHENKO, IRYNA KOLENKO, TETYANA KRYUCHKO

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Introduction.** Allergen specific immunotherapy (ASIT) is one of the effective available and proper means in the management of seasonal allergic rhinitis, especially in children. One of the very frequent side effects of specific immunotherapy with allergens which can worsen patients' compliance is local reactions.

**Purpose.** The purpose of this study was to assess the effect of montelukast treatment on the prevention of local adverse effects of ASIT in children with seasonal allergic rhinitis.

**Methods.** The group included 18 children treated with sublingual specific immunotherapy (SLIT), which during the administration of sublingual allergen had one or more local reactions: itching of the tongue, lips, swelling of the oral mucosa. Ten children in parallel with SLIT received montelukast in the age dose, 8 patients – desloratadine. The observation lasted 40 days.

**Results.** Local reactions in children who received montelukast occurred much less frequently, especially skin reactions and swelling of the tongue ( $p < 0.01$ ). As for the itch, we got no significant difference between groups. The use of montelukast during treatment had no effect on the formation of specific immune tolerance to the causative allergens, as indicated by the level of IgG and IgG4.

**Conclusions.** The data demonstrate the effectiveness and feasibility of leukotriene antagonist montelukast as tools that positively affect in the treatment of allergic rhinitis, and is useful for the prevention of local reactions and adherence compliance during the SLIT.

## Porównanie efektywności podjęzykowej i podskórnej metody alergen-specyficznej immunoterapii

OLESIA BESH, OLENA RADCZENKO

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

W badaniu wzięło udział 51 pacjentów z astmą oskrzelową. 38 pacjentów (G1) otrzymywało podskórną alergen specyficzną immunoterapię (ACIT), 13 (G2) podjęzykową ACIT.

Średni wiek chorych w grupie G1 przypadła na  $29,5 \text{ lat} \pm 1,2$  natomiast w G2 –  $35,9 \text{ lat} \pm 2,9$ .

Pod czas włączenia do leczenia średni wynik testu kontroli astmy (ACT) w grupie G1 wahał się w granicach  $15,6 \pm 0,1$  pkt w G1 i  $15,0 \pm 0,2$  pkt w G2 ( $p < 0,05$ ), natomiast po 12 miesiącach przyjmowania preparatów test kontroli u pacjentów G1 wzrósł do  $21,4 \pm 0,1$  pkt i  $21,1 \pm 0,3$  pkt w G2 ( $p > 0,05$ ). Średni wynik jakości życia (kwestionariusz AQLQ) u chorych G1 oscylował między  $3,6 \pm 0,1$  pkt i  $3,4 \pm 0,1$  pkt w grupie G2 ( $p > 0,05$ ).

Po roku leczenia wyżej wymieniony rezultat wzrósł na  $46,9\%$  u badanych G1 i na  $50,3\%$  u G2 ( $p > 0,05$ ). Za pomocą własnej ankiety przeprowadziliśmy ocenę przychylności pacjentów do leczenia. Maksymalna ocena wynosiła 7 pkt. Na początku badań rezultat dorównywał  $3,3 \pm 0,1$  pkt i  $3,2 \pm 0,1$  pkt ( $p > 0,05$ ) odpowiednio w grupach G1 i G2.

Odpowiednie kształcenie pacjenta pozwoliło na wzrost jego przychylności do leczenia i przez 12 miesięcy u badanych G1 ten wynik wzrósł do  $5,8 \pm 0,1$  pkt., zaś w grupie G2 do  $6,4 \pm 0,2$  pkt ( $p < 0,05$ ).

Reasumując, włączenie obu metod ACIT do leczenia uzyskało pozytywny wpływ na kontrolę symptomów astmy oskrzelowej, a także na jakość życia pacjentów. Jednocześnie, łatwiejsze zastosowanie podjęzykowego sposobu ACIT pozwala na uzyskanie wyższej przychylności pacjentów do leczenia tejże choroby.

## Immunological and immunohistochemical changes in patients with psoriasis

ORYSYA SYZON, IRENA VOZNYAK,  
KRYSTYNA LISHCHUK-YAKYMOVYCH, MARIAN DASHKO

Lviv Danylo Halytsky National Medical University,  
Lviv, Ukraine

**Introduction.** Issues on causes of increase in dermatosis prevalence, increased number of cases of atypical psoriasis course, examination of patients with complicated and torpid forms have been recently discussed in literature despite successes of clinical dermatology in the area of psoriasis diagnosis and treatment.

**Aim.** To clarify the relationship among immunological shifts and consecutive changes of neoangiogenesis, inflammatory infiltration and maturation failure of keratinocytes in psoriasis.

**Materials and methods.** Examined 85 patients with psoriasis in progressive state, of light and medium severity, men and women aged 24-58 years.

**Results and discussion.** Based on immunohistochemical, pathomorphological studies in patients with psoriasis of moderate severity, increased expression of markers of VEGF and MMP-9 neoangiogenesis had been detected, which provided high – in 49% and 67% and excessive reaction in 18% and 25% cases respectively. Moderate correlation relationship had been established between the increase in the intensity of expression of these markers and increased severity of psoriasis. It had been proven that the number of vessels in the observations with a medium severity is twice as many as in mild psoriasis ( $p < 0.001$ ), and 5 times more than in the control group ( $p < 0.001$ ). Dependence of marker expression and proliferation index of epidermal keratinocytes on the severity of dermatitis course had been proven. Dependence of index expression of P63 marker on the severity of psoriasis had not been found. Statistically significant difference of CD3 infiltration + T lymphocytes ( $p < 0.05$ ) of epidermis and dermis, CD68 infiltration + macrophage of the dermis, increased expression of MMP-9 ( $p < 0.05$ ) had been established in psoriasis of medium severity compared to mild psoriasis and healthy skin.

Serum of patients had been detected with a significant decrease ( $p < 0.01$ ) of the number of immune competent cells with the phenotype of CD3 +, CD 22+ or B- lymphocytes, moderate decrease of CD4 +, CD8 + and increase of the content of CD16 +; increase of the level of cytokines IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17, IL-22, TNF- $\alpha$ , IgG and IgM, CIC immunoglobulins, even at the stage of clinical stabilization of skin process. Significant increase in the concentration of these cytokines in serum (more than 3 times) and skin (more than 3-5 times of the corresponding values of control ( $p < 0.05$ )) in patients during the first months since the beginning of psoriatic skin disease syndrome may serve as an additional diagnostic criterion for predicting the persistence of subsequent pathological process.

**Conclusions.** To identify special aspects of psoriasis course (risk of severe course, evaluation of the probability of persistent pathological process) and to choose the treatment strategy, immunological and immunohistochemical studies should be used except the standard morphological one.

## Wpływ dendrymerów polipropylenoiminowych czwartej generacji modyfikowanych maltozą na właściwości barierowe i zapalną aktywację śródbłonna naczyniowego

MACIEJ CHAŁUBIŃSKI<sup>1</sup>, EMILIA ŁUCZAK<sup>1</sup>,  
KATARZYNA WOJDAN<sup>1</sup>, ALEKSANDRA SZULC<sup>2</sup>,  
DZMITRY SHCHARBIN<sup>3</sup>, MACIEJ BOROWIEC<sup>4</sup>,  
DIETMAR APPELHANS<sup>5</sup>, MARIA BRYSEWSKA<sup>2</sup>,  
MARLENA BRONCEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii  
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Katedra Biofizyki Ogólnej, Wydział Biologii  
i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

<sup>3</sup> Institute of Biophysics and Cell Engineering  
of NASB, Minsk, Belarus

<sup>4</sup> Katedra Genetyki Klinicznej i Laboratoryjnej,  
Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet  
Medyczny w Łodzi

<sup>5</sup> Leibniz Institute of Polymer Research Dresden,  
Dresden, Germany

**Wstęp.** Dendrymery polipropylenoiminowe (PPI) to nanocząstki, które mogą być zastosowane jako nośniki leków. Częściowa (*open shell*, OS) oraz pełna (*dense shell*, DS) modyfikacja powierzchni dendrymerów diaminobutylowych (DAB) resztami maltozy redukuje kationowy ładunek, co powinno przyczynić się do zmniejszenia ich toksyczności. Wpływ dendrymerów PPI na śródbłonek naczyniowy może determinować ich potencjalne zastosowanie w medycynie.

**Cel.** Celem badania była ocena wpływu dendrymerów PPI modyfikowanych maltozą na właściwości barierowe i aktywację zapalną śródbłonna naczyniowego.

**Metody.** Komórki ludzkiego śródbłonka naczyniowego żyły pępowinowej (HUVEC) indukowano dendrymerami: DAB, OS i DS przez 24 godziny. Oceny integralności śródbłonka dokonano w systemie *Real-time Cell Electric Impedance Sensing*. Przepuszczalność śródbłonka oceniono za pomocą metody paracellular flux. Ekspresję mRNA białka połączeń ścisłych (okludyna), MCP-1 i IL-33 oceniono w Real-time pcr. Analizę apoptozy i powierzchniowej ekspresji cząstek adhezyjnych (ICAM-1, PECAM-1) dokonano w cytometrii przepływowej.

**Wyniki.** Dendrymery DAB obniżyły integralność śródbłonka, podczas gdy dendrymery OS i DS ją przejściowo zwiększyły. Dendrymery DAB zwiększyły przepuszczalność śródbłonka o 132%, OS o 92% i DS o 62%. Dendrymery DAB spowodowały spadek ekspresji mRNA okludyny o 23%, natomiast OS i DS ją zwiększyły o odpowiednio 31% i 46%. Dendrymery DAB zwiększyły odsetek komórek apoptotycznych z  $29,5 \pm 3,2\%$  do  $56,3 \pm 5,2\%$  ( $p < 0.05$ ). Natomiast dendrymery OS zwiększyły odsetek komórek pochłaniających jedynie jodek propydydy (PI) z  $5,9 \pm 1,7\%$  do  $27,2 \pm 6,9\%$  ( $p < 0.01$ ), podczas gdy dendrymery DS nie wpłynęły zarówno na komórki apoptotyczne, jak i pochłaniające PI. Dendrymery OS i DS spowodowały 2.5-krotny wzrost ekspresji mRNA dla MCP-1 i spadek ekspresji mRNA dla IL-33 o odpowiednio 56% i 72% ( $p < 0.01$ ). Dendrymery DAB, OS i DS nasiliły powierzchniową ekspresję zarówno ICAM-1: MFI odpowiednio z  $10,9 \pm 0,4$  do  $35,5 \pm 1,3$  ( $p < 0.01$ );  $34,6 \pm 1,2$  ( $p < 0.01$ ) i  $33,9 \pm 1,7$  ( $p < 0.01$ ), jak i PECAM-1 z  $58,8 \pm 1,2$  do  $63,3 \pm 1,7$  ( $p > 0.05$ );  $73,9 \pm 2,2$  ( $p < 0.01$ ) i  $78,3 \pm 2,1$  ( $p < 0.01$ ).

**Wniosek.** Modyfikacja dendrymerów PPI resztkami maltozy może obniżyć ich toksyczne działanie na komórki śródbłonka naczyniowego. Jednakże nie zapobiega ona aktywacji zapalnej śródbłonka.

## Increased sensitivity to DNA damaging agents in human peripheral blood mononuclear cells from patients with rheumatic diseases

ANNA MACIEJA<sup>1</sup>, ANNA LEWANDOWSKA-POLAK<sup>2</sup>,  
JOANNA SARNIK<sup>1</sup>, OLGA BRZEZIŃSKA-PAWŁOWSKA<sup>3</sup>,  
WOJCIECH PABJANCZYK<sup>2</sup>, JOANNA MAKOWSKA<sup>2</sup>,  
TOMASZ POPŁAWSKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Molecular Genetics, University of Lodz

<sup>2</sup> Department of Rheumatology, Medical University of Lodz

<sup>3</sup> Department of Immunology, Rheumatology and Allergy, Medical University of Lodz

Immune mediated diseases (rheumatic diseases, RD) including rheumatoid arthritis, seronegative spondyloarthropathies and collagen-vascular diseases are a group of diseases of with different background and phenotypes/clinical presentation. Although they are mainly characterized by an aberrant autoimmune response some of their characteristic features include genomic instability and increased probability of developing lymphomas. However, it is unclear how this genomic instability contributes to diseases pathogenesis.

To shed light on this issue, we investigated endogenous DNA damage in human peripheral blood mononuclear (PBM) cells isolated from patients with RD and tested for sensitivity to exogenous DNA damaging agents.

The study included 14 patients with rheumatic diseases (rheumatoid arthritis and collagen-vascular diseases- connective tissue diseases i.e. lupus and dermatomyositis) as well as healthy control individuals. Using comet assay we showed that the extent of the DNA damage induced by bleomycin as well as hydrogen peroxide was significantly higher in PBMS derived from RD patients than in healthy counterparts. Moreover, the levels of endogenous DNA damage were higher in RD patients than controls.

Understanding the etiology of this phenomena in these diseases may provide insight into disease pathogenesis and also explain the increased susceptibility of patients to malignancies especially lymphomas.