

DONIESIENIA ORYGINALNE

- STRESZCZENIA

Ocena przebiegu astmy w ciąży *Evaluation of asthma in pregnancy*

AGNIESZKA REY, MARTA CHEŁMIŃSKA

Klinika Alergologii i Pneumonologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Astma oskrzelowa jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych wikłających ciążę.

Cel pracy. Ocena częstości oraz przyczyn zaostrzeń i złej kontroli astmy w czasie ciąży w Polsce.

Metody. Badanie podzielono na część prospektywną przeprowadzoną u 33 ciężarnych obciążonych astmą w wieku od 18-37 i retrospektywną obejmującą 36 pacjentek w wieku od 26-38. Do badania wykorzystano specjalnie stworzoną ankietę, w której oceniano m.in. stopień leczenia i kontrolę astmy, obecność zaostrzeń i możliwych przyczyn złej kontroli choroby, a także przebieg ciąży i porodu. W grupie prospektywnej wykonywano także ACT oraz pomiar PEF i saturacji.

Wyniki. Poprawę kontroli astmy w ciąży stwierdzono w 24% w grupie prospektywnej i 23% w retrospektywnej, pogorszenie w 33% i 13%, nie stwierdzono zmian w 42% i 64%. Konieczność stosowania leków ratunkowych odnotowano u 33% i 20% badanych, zaostrzenia wymagające intensyfikacji leczenia u 18% i 7% badanych. Nie stwierdzono zaostrzeń wymagających hospitalizacji. Najczęstszymi przyczynami zaostrzeń były odpowiednio: infekcja u 35 i 57%, wysiłek fizyczny u 35 i 14%, narażenie na roztozcza kurzu domowego u 12 i 10%, alergenzy zwierzęce u 29 i 14%, odstawienie leków u 10 i 5%. PEF oceniono u 12 osób w grupie prospektywnej. Wynosił od 320 do 750 l/min. Saturacja przeskórna wynosiła od 95 do 99%.

Ocenę poporodową przeprowadzono u 27 chorych z grupy prospektywnej i 36 retrospektywnej. Cesarskie cięcie wykonano odpowiednio u 20 i 25 osób. APGAR w obu grupach wynosił od 8-10 punktów (mediana 10 punktów).

Wnioski. Przebieg astmy w ciąży może być różnorodny. Najważniejszymi przyczynami złej kontroli są infekcje wirusowe, wysiłek fizyczny, kontakt z alergenami zwierząt jak też odstawienie leczenia. Niezbędna jest edukacja dotycząca m.in. szczepień czy unikania alergenu.

Ocena pierwotnego nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych dla leków przeciwhistaminowych - wnioski z pilotażu e-recepty w Polsce

Analysis of primary non-adherence to antihistamines – conclusions from e-prescription pilot in Poland

GRZEGORZ KARDAS¹, JANUSZ CIESZYŃSKI²,
JUSTYNA PANCEROW³, MICHAŁ PANEK¹,
PIOTR KUNA¹, PRZEMYSŁAW KARDAS⁴

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Ministerstwo Zdrowia w Warszawie

³ Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia w Warszawie

⁴ Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Od 1.01.2019 r. wszystkie apteki w Polsce obsługują elektroniczną receptę (e-recepta), zaś od 2020 r. e-recepty mają wejść do powszechnego użycia. W 2018 r. przeprowadzono pilotaż e-recepty w Polsce, który objął zarówno ośrodki szpitalne jak i placówki podstawowej opieki zdrowotnej.

Cel pracy. Ocena stopnia pierwotnego nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych dla leków przeciwhistaminowych w Polsce, rozumianego jako niezrealizowanie wystawionej recepty w terminie.

Materiał i metoda. Do badania wykorzystano bazę wszystkich e-recept wystawionych w Polsce w 2018 roku, zawierającą 47163 e-recept wystawionych na 119.880 leków. Dokonano analizy realizacji recept dla preparatów przeciwhistaminowych dostępnych w Polsce podawanych doustnie.

Wyniki. Spośród wszystkich leków przepisanych w 2018 roku w formie e-recept, wykupiono 83,03%. Leki przeciwhistaminowe zostały przepisane na 1958 receptach, z których zrealizowano 1522 (77,73%). Najczęściej przepisywanymi preparatami przeciwhistaminowymi była hydroxyzyna (651 e-recept, 81,57% wykupionych) oraz bilastyna (596 e-recept, 76,34% wykupionych). Najniższy odsetek wykupienia dotyczył preparatów lewocetyryzyny (136 e-recept, 63,70% wykupionych), najwyższy zaś desloratadyny (139 e-recept, 84,89% wykupionych). Nie wykazano istotnych różnic odsetka zrealizowanych e-recept w zależności od płci, wykazano zaś istotne różnice w zależności od wieku pacjenta. Grupą wiekową o najniższym stopniu realizacji e-recept na preparaty przeciwhistaminowe była grupa 19-39 lat, o najwyższym zaś 75+ ($p=0,000$).

Wnioski. Leki przeciwhistaminowe były wykupywane przez pacjentów poniżej średniej dla wszystkich preparatów przepisanych w formie e-recepty w 2018 roku. Wskazuje to na niewystarczające przestrzeganie zaleceń przez pacjentów w zakresie leczenia chorób alergicznych. Wiek istotnie wpływał na stopień pierwotnego nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych. Na uzyskane wyniki mógł jednak wpływać fakt, iż niektóre preparaty przeciwhistaminowe są dostępne w Polsce bez recepty.

Przebieg kliniczny astmy oskrzelowej u mężczyzn i kobiet o różnej masie ciała

Bronchial asthma's clinical course in men and women with different body mass

OLENA RADCHENKO, OKSANA SLABA, OLESYA BESH,
OLENA SOROKOPUD, MARTA KONDRATYUK

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Lviv

Introduction. The sedentary lifestyle, the need to use systemic corticosteroids and the presence of comorbid diseases exacerbate the problem of overweight. In addition, gender identity, due to a different hormonal background in men and women, can also have a definite influence on the course of any pathology, including bronchial asthma.

Aim. The aim of the study was to compare the features of clinical course and spirometric parameters in patients with bronchial asthma with varying weight and gender.

Methods. The object and methods of research. The complete clinical examination of 104 patients with persistent asthma and different body weight was performed.

Research results. Depending on the body mass index (BMI), all patients were divided into 3 subgroups: the first - 36 patients (22 men and 14 women) with normal body mass ($BMI \leq 25$), the second - 34 patients (22 men and 12 women) with overweight ($BMI = 25-30$), the third - 34 patients (10 men and 24 women) with obesity ($BMI \geq 30$). Most of women with obesity had asthma less than 10 years, but it's course was significantly more complicated (66.7% had respiratory insufficiency III.). Men suffered from diabetes type II significantly more (60% vs. 22%, $p < 0.05$). The majority of spirometric indices were significantly lower in men than in women (FVVC (57.2% vs. 70.0%; $p = 0.003$) and FVC (52.5% vs. 69.9%; $p = 0.009$). FEV1 was also significantly lower in men of the second subgroup (40.0% and 52.7%, $p = 0.007$).

Conclusions. Overweight in men has a more pronounced impact on speed and volumetric respiratory function. Such changes can be explained by the fact that men are more likely have an abdominal type of obesity. It promotes the reduction of both volume and speed indicators due to limitation of the lung excursion and, consequently, the progression of the bronchial obstruction syndrome.

Anafilaksja - analiza postępowania lekarzy w Polsce i w Czechach *Anaphylaxis - analysis of physicians' approach in Poland and Czechia*

JUSTYNA MACIEJCIK¹, MAGDALENA MARCAK²,
RADOSŁAW GAWLIK²

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wstęp. Adrenalina jest lekiem z wyboru w leczeniu reakcji anafilaktycznej ze względu na unikalny potencjał odwrócenia jej skutków. Nie istnieją absolutne przeciwwskazania do zastosowania adrenaliny w przebiegu anafilaksji, a potencjalne korzyści jej użycia znacznie przewyższają ryzyko podania u pacjenta obciążonego wieloma chorobami. Opóźnienie podania lub podanie niewystarczająca dawka może skutkować brakiem wystarczającej odpowiedzi na leczenie czy powstaniem reakcji dwufazowej.

Cel pracy. Weryfikacja ewentualnych różnic w postępowaniu u pacjentów z anafilaksją wśród polskich i czeskich lekarzy.

Metody. Ponad 150 polskich i czeskich lekarzy (rodzinni oraz klinicyści) zostali poproszeni o wypełnienie autorskiej ankiety, w której zapytaliśmy, z iloma pacjentami z anafilaksją mieli styczność w przeciągu ostatnich 2 lat, w ilu przypadkach wystawili skierowanie do alergologa, wystawili recepty na leki (adrenalina, GKS, preparaty przeciwhistaminowe), oraz które z symptomów skłoniły ich do przepisania adrenaliny.

Wyniki. Polscy i czescy lekarze z podobną częstością wystawiali recepty na ampułkostrzykawkę z adrenaliną (odpowiednio 64 i 65,5%) oraz leki przeciwhistaminowe, natomiast wśród Czechów obserwowano większą tendencję do przepisywania GKS. Ponadto zaobserwowaliśmy, że symptom, który najczęściej skłaniał Polaków do wystawienia recepty na adrenalinę to spadek ciśnienia tętniczego, a Czechów - utrata przytomności.

67% polskich i 78% czeskich lekarzy wystawiło skierowanie do alergologa.

Wnioski. Większość pacjentów otrzymała pomoc zgodną z najnowszymi wytycznymi postępowania, jednakże adrenalina nie była wystarczająco często przepisywana jako lek z wyboru.

W obu państwach istnieje potrzeba dalszego edukowania personelu medycznego.

Słowa kluczowe: anafilaksja; adrenalina; wytyczne postępowania

Rola infekcji cytomegalowirusowej u pacjentów z astmą oskrzelową *The role of cytomegalovirus infection in patients with bronchial asthma*

JOANNA JAMROZ-BRZESKA, ALEKSANDRA WARDZYŃSKA,
JOANNA RYWANIAK, OLGA BRZEZIŃSKA-PAWŁOWSKA,
MAREK LESZEK KOWALSKI

Klinika Immunologii i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Rola infekcji cytomegalowirusowej w zmianach zachodzących z wiekiem w układzie immunologicznym jest uznana. Związek przeciwciał IgG CMV z procesem inflammaging, czyli przewlekłym zapaleniem systemowym prowadzącym do starzenia się komórek jest badany. Przewlekłe zapalenie systemowe jest obecnie uznawane za kluczowy czynnik patogenetyczny w rozwoju wielu chorób związanych z wiekiem. Jego związek z astmą oskrzelową jest postulowany.

Cel pracy. Porównanie infekcji cytomegalowirusowej u chorych starszych i młodszych z astmą oskrzelową oraz jego wpływu na przebieg choroby.

Metody. W badaniu brało udział 214 pacjentów z łagodną i umiarkowaną astmą oskrzelową - 108 w wieku pomiędzy 30-50 lat oraz 109 powyżej 65. roku życia. Grupę kontrolną stanowiło 98 ochotników - 44 w wieku pomiędzy 30-50 lat a 54 osoby w wieku powyżej 65. roku życia. U chorych na astmę podczas tej samej wizyty wykonano badanie spirometryczne, oscylometryczne, poziom tlenu azotu oraz pobrano krew celem oznaczenia DNA wirusowego oraz przeciwciał IgG i IgM CMV.

Wyniki. Średnie stężenie CMV IgM w surowicy było istotnie wyższe u pacjentów z astmą w porównaniu z grupą kontrolną (15,7 U / ml vs. 9,89 U / ml, $p=0,001$), a średnie stężenie CMV IgG było podobne w obu grupach (102, 8 U / ml vs. 94,5 U / ml, ns). Odsetek osób z dodatnim wynikiem (>10 U / ml) IgM CMV był również istotnie wyższy u pacjentów z astmą w porównaniu z grupą kontrolną (26,9% vs 20%, $p=0,005$), a w CMV IgG były porównywalne (84% w obu grupach). Zarówno w grupie chorych na astmę,

jak i w grupie kontrolnej CMV IgM, CMV IgG i CMV DNA korelowały z wiekiem: CMV IgM ($r=0,18$, $p<0,05$), CMV IgG ($r=0,34$, $p<0,05$), CMV DNA ($r=0,28$, $p<0,05$). Osoby starsze z astmą oskrzelową i młodszy astmatycy mieli podobną kontrolę choroby, byli leczeni porównywalnymi dawkami wziewnych kortykosteroidów, mieli podobne wartości FeNO i porównywalny czas trwania astmy ($19,08\pm 12,1$ lat vs. $17\pm 9,07$ lat; ns). Starsi chorzy na astmę oskrzelową mieli znacząco wyższe stężenia CMV IgM w surowicy ($21,71$ U / ml vs. $9,45$ U / ml, $p<0,001$, CMV IgG ($119,09$ U / ml vs. $86,44$ U / ml, $p=0,001$) i DNA CMV ($522,37$ kU / l vs. $44,21$ kU / l, $p=0,001$) w porównaniu z młodszymi astmatykami. 40% starszych chorych na astmę miało pozytywne wyniki IgM CMV w porównaniu z 17,6% w młodszej grupie astmatyków ($p=0,005$). IgG CMV było dodatnie (>10 j./ml) u 96,3% starszych astmatyków w porównaniu z 74,1% w młodszej grupie astmatyków ($p=0,005$). DNA CMV było dodatnie u 17,6% starszych pacjentów z astmą oskrzelową w porównaniu z 3,7% u młodszych pacjentów z astmą oskrzelową ($p=0,001$). Chorzy na astmę z dodatnim IgM CMV mieli istotnie wyższy poziom TNFRI (1490 pg / ml vs. 1310 pg / ml, $p=0,001$), liczba chorób ($6,68$ vs. $5,3$, $p=0,001$), ilość przyjmowanych leków ($7,2$ vs. $6,1$, $p=0,001$), 75-25% MEF ($1,53$ vs. $2,0$, $p=0,001$) i eozynofilia we krwi, w porównaniu z astmatykami z ujemnym IgM CMV.

Średnie stężenie wirusa IL 10 w surowicy było istotnie wyższe u starszych pacjentów chorych na astmę w porównaniu z młodszymi astmatykami ($1571,21$ pg / ml vs. $1475,31$ pg / ml, $p=0,006$). Przeciwciała świadczące o reaktywacji wirusa lub świeżym zakażeniu, czyli (IgM CMV), przeciwciała IgG oraz DNA CMV korelowały ujemnie z czynnością dróg oddechowych mierzoną za pomocą spirometrii lub oscylometrii u pacjentów z astmą. IgM CMV korelowało z MEF75-25 ($r= -0,23$, $p<0,05$), IgG z $\Delta R5-R20$ ($r=0,25$, $p<0,05$), DNA CMV z $\Delta R5-R20$ ($r=0,20$, $p<0,05$).

Wnioski. Nasze badanie wykazało, że infekcja cytomegalowirusowa jest obecna częściej u pacjentów z astmą niż w grupie kontrolnej. U starszych z astmą oskrzelową jest bardziej nasiloną niż u młodszych astmatyków. Obecność aktywnej infekcji wiąże się z większym stanem zapalnym i gorszym przebiegiem choroby wyrażonym przez gorsze parametry wentylacyjne.

Reakcje anafilaktyczne po spożyciu nasion maku u 8-letniego chłopca *Anaphylactic reactions after eating poppy seeds in 8-year-old boy*

AGNIESZKA KOWALCZYK, RENATA KUCZYŃSKA, ANETA KROGULSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Nasiona maku są rzadkim czynnikiem przyczynowym nadwrażliwości pokarmowej. Przebieg kliniczny może być zróżnicowany: od postaci łagodnych do ciężkich, zagrażających życiu. Nadwrażliwość na nasiona maku może mieć charakter zarówno immunologiczny, jak i nieimmunologiczny, a istotnym kofaktorem jest wysiłek fizyczny. Dane na ten temat są nieliczne i opierają się głównie na opisach przypadków.

W niniejszym opisie przedstawiamy 8-letniego chłopca diagnozowanego z powodu podejrzenia alergii na nasiona maku.

U pacjenta dwukrotnie obserwowano objawy anafilaksji po spożyciu produktów zawierających mak. Pierwszy raz w 6 r.ż. po ugrzyzieniu drożdżówki z makiem pojawiła się uogólniona pokrzywka, duszność, świszczący oddech, katar, i zaczerwienie spojówek. Podobna reakcja wystąpiła w 8 r.ż., tym razem w ciągu minuty po ugrzyzieniu makowca. Na podstawie oceny swoistych IgE (sIgE) wykazano uczulenie na ziarno maku ($19,08$ kU/l), orzech laskowy ($9,6$ kU/l), sezam ($3,4$ kU/l), pyłek olszyny szarej (1 kU/l) i soję ($0,91$ kU/l). W punktowych testach skórnych (SPT) z komercyjnymi alergenami pokarmowymi i powietrzno-pochodnymi nie wykazano uczuleń. SPT ze świeżym makiem był dodatni. Ponadto przeprowadzono diagnostykę komponentową metodą ISAC wykazując uczulenie na komponenty Cor a 9, Ses i 1 oraz Gly m 6. Stwierdzono, że przyczyną obserwowanych reakcji anafilaktycznych u chłopca były nasiona maku, a obecne komponenty sezamu oraz orzecha laskowego stanowią alergeny krzyżowe. Przy wypisie z Kliniki pacjenta zaopatrzone w zestaw przeciwwstrząsowy oraz zalecono dietę z eliminacją maku, sezamu oraz orzecha laskowego.

Alergia na mak, chociaż jest rzadka, w wielu przypadkach ma gwałtowny, uogólniony przebieg. Dlatego też nasiona maku powinny być brane pod uwagę, jako czynnik sprawczy w diagnostyce anafilaksji.

Ocena wskaźnika eozynofili do limfocytów (elr) u pacjentów w różnych typach nadwrażliwości na NLPZ

Evaluation of the eosinophil ratio to lymphocytes (elr) in patients with various types of hypersensitivity to NSAIDs

OLGA BRANICKA, JOANNA GLÜCK

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

Wprowadzenie. Najczęściej występującą przyczyną nadwrażliwości na leki jest nadwrażliwość na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Obecnie poszukuje się nowych metod diagnostycznych umożliwiających prawidłowe rozpoznanie bezpieczną metodą dla pacjenta. Stosunek eozynofili do limfocytów (ELR) jest stosowany do oceny ogólnoustrojowego stanu zapalnego oraz eozynofilowego tła reakcji.

Cel pracy. Ocena wskaźnika ELR w różnych podtypach nadwrażliwości na NLPZ.

Metodologia. Retrospektywna analiza historii chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice w latach 2011-2018 z rozpoznaniem nadwrażliwości na NLPZ. Kryterium włączenia stanowili pacjenci, którym na podstawie zebranego wywiadu, testów prowokacji doustnej potwierdzono nadwrażliwość na NLPZ oraz przydzielono do odpowiednich typów. Kryterium wyłączenia stanowiły ostre i przewlekłe choroby o podłożu zapalnym.

Wyniki. Przeanalizowano wyniki 97 pacjentów (71 kobiety i 26 mężczyzn), średnia wieku 40,2 lata. 20 pacjentów zakwalifikowano do grupy NERD (*NSAIDs exacerbated respiratory disease*), 20 do NESD (*NSAIDs exacerbated skin disease*), 38 do NIUA (*NSAIDs induced urticaria/angioedema*) i 19 do SNIUAA (*Single NSAIDs induced urticaria/angioedema or anaphylaxis*). Wykazano znamienne wyższe wartości wskaźnika ELR w grupie NERD niż w grupie NESD $p = 0,0009$, NIUA $p = 0,0001$ oraz w grupie SNIUAA $p = 0,00077$. W grupie NERD współczynnik ELR wynosił 0,233; NESD ELR 0,084, NIUA ELR 0,090 natomiast w grupie SNIUAA ELR 0,087. Nie odnotowaliśmy przypadku o typie SNIDHR (*Single NSAIDs induced delayed hypersensitivity reactions*).

Wnioski. Większe wartości ELR w nadwrażliwości na NLPZ o typie NERD mogą wynikać z eozynofilowego tła reakcji. Można podjąć próby oceny przydatności wskaźnika ELR w diagnostyce różnych typów nadwrażliwości na NLPZ.

Znaczenie oznaczania przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) u dzieci z alergią pokarmową

The importance of the transepidermal water loss (TEWL) assessment in children with food allergy

JULIA GAWRYJOŁEK, MARIA POPIELARZ, MAGDALENA POŻARSKA, ANETA KROGULSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wstęp. Według najnowszych badań kluczowe znaczenie w rozwoju uczulenia na pokarmy i zwiększeniu ryzyka rozwoju alergii pokarmowej (AP) ma uszkodzenie bariery skórnej. Udowodniono zależność między przeznaskórkową utratą wody (TEWL) a rozwojem atopowego zapalenia skóry (AZS) i AP.

Cel pracy. Ocena związku między barierą skórną ocenianą poprzez TEWL a występowaniem AP u dzieci.

Materiał. Badaniem objęto 111 dzieci (65 chłopców, 46 dziewczynek). Grupę badaną stanowiło 64 dzieci z AP i/lub AZS, w wieku 2–36 miesięcy, w tym 30 (47%) z AZS+AP, 20 (31%) z AP i 14 z AZS (22%). Grupa kontrolna liczyła 47 zdrowych dzieci w analogicznym wieku i płci.

Metodyka. Zastosowano kwestionariusz ankiety własnej konstrukcji, badanie kliniczne (nasilenie zmian skórnych według SCORAD, IGA, EASI), ocena TEWL z wykorzystaniem Tewametry TM 300 podłączonego do adapteru Cutometr MPA 580.

Wyniki. Nasilenie zmian skórnych w grupie AZS+AP oceniono na: SCORAD 16,6 pkt, EASI 4,2 pkt, IGA 1,5; w grupie AZS: SCORAD 7,2 pkt, EASI 1,2 pkt, IGA 0,6. Średnia wartość TEWL w grupie badanej wynosiła $33,49 \pm 24,19$ g/m²/h, w tym w grupie dzieci z AZS+AP $41,29 \pm 24,08$ g/m²/h, w grupie z AZS $40,14 \pm 25,48$ g/m²/h, w grupie z AP $33,10 \pm 24,51$ g/m²/h. Średnia wartość TEWL w grupie kontrolnej wynosiła $23,62 \pm 19,79$ g/m²/h i była istotnie wyższa od wartości TEWL u dzieci z AZS oraz z AZS i AP ($p=0,004$; $p=0,023$).

Wnioski. 1. Najwyższą wartość TEWL wykazano u dzieci z AZS i AP oraz u dzieci z AZS. 2. Dzieci z AP mają wyższe wartości TEWL w porównaniu do grupy kontrolnej. 3. Parametry bariery skórnej dzieci z AP determinują potrzebę stosowania emolientów.

**Ocena ekspresji mRNA
płytkopochodnego czynnika
wzrostu wśród pacjentów z astmą
oskrzelową, pokrzywką przewlekłą
i alergią na jad owadów
błonkoskrzydłych**
*Analysis of platelet-derived growth factor
mRNA expression among patients with
bronchial asthma, chronic urticaria and
hymenoptera venom allergy*

GRZEGORZ KARDAS, ADRIAN BARTOSZEK,
AGATA GABRYELSKA, PIOTR KUNA, MICHAŁ PANEK

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy
i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wstęp. W patogenezie chorób alergicznych istotną rolę odgrywają mediatory zapalne, cytokiny i czynniki wzrostu. Jednym z ważnych dla przebiegu astmy oskrzelowej czynników wzrostu jest płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. *Platelet-derived growth factor*, PDGF). Do tej pory nie porównywano różnic między ekspresją tego czynnika w krwi obwodowej u pacjentów z astmą do tej u zdrowych osobników. Nie analizowano również tego zagadnienia w przebiegu pokrzywki przewlekłej oraz nadwrażliwości na jad owadów błonkoskrzydłych.

Cel pracy. Porównanie ekspresji mRNA PDGF u pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłą pokrzywką, alergią na jad owadów błonkoskrzydłych oraz u zdrowych osobników.

Materiał i metody. Do badania włączono 124 pacjentów w 4 grupach – 47 z rozpoznaniem astmy oskrzelowej, 33 pokrzywki przewlekłej, 21 alergii na jad owadów błonkoskrzydłych oraz 23 zdrowych osobników. Pobrano od pacjentów krew żylną celem oceny ekspresji PDGF z wykorzystaniem techniki Real Time PCR w odniesieniu do genu referencyjnego 18s rRNA.

Wyniki. Analiza statystyczna wykazała istotną statystycznie różnicę ekspresji mRNA PDGF pomiędzy grupami pacjentów z astmą i pokrzywką przewlekłą ($p=0,017$). Średnia ekspresja w grupie pacjentów z astmą była wyższa ($\Delta Ct = 15,80$ vs $\Delta Ct=16,70$). Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy pozostałymi grupami, w szczególności nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami chorych a zdrowymi osobnikami.

Wnioski. Badanie wykazało istotnie wyższą ekspresję mRNA PDGF w grupie pacjentów z astmą niż z pokrzywką przewlekłą.

**Skuteczność markerów
immunoterapii swoistej
dla alergenu u dzieci
z astmą oskrzelową**
*Effectiveness of markers
for allergen-specific immunotherapy
in children with bronchial asthma*

ZORYANA SLYUZAR, LESYA BESH

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Lviv

Introduction. ASIT (allergen-specific immunotherapy) is the only method of treatment of atopic diseases, which modifies the disease and establishes a sustainable immunological and clinical tolerance to the causative allergen. At the same time, there are no clear markers for predicting the effectiveness of such therapy.

Aim. To evaluate and analyze the dynamics of the levels of IL13, IFy in children with bronchial asthma while administering ASIT.

Materials and methods. Among school-age children, patients with bronchial asthma and sensitization to home-dust mites, 40 children were selected, half of which received sublingual ASIT with the allergens of home-dust mites, while the other half received the allergens subcutaneously. The levels of the cytokines IL13 and IFy were dynamically monitored (at the start of the treatment and one year later).

Results. There was no significant difference between the levels of IFy between the two groups at the start of the treatment $p=0.368$. After a year of treatment, the value of the IFy index for sublingual ASIT was 0.20 pg/ml [0.20; 0.28].

The IL13 level at the beginning of the treatment with sublingual ASIT was 5.40 [3.48; 6.83], which was greater than the indicator for subcutaneous ASIT - 2.55 pg/ml [1.13; 3.58].

Conclusions. While administering allergen-specific immunotherapy, we received an increase in the levels of IFy and IL13. In patients receiving sublingual ASIT, the levels of IFy and IL13 were significantly increased, while in the case of subcutaneous ASIT, a significant difference was obtained only in the dynamics of the level of IL13.

Barierowość nabłonka żołądka w środowisku komponentów *Helicobacter pylori*, oksydowanych lipidów i aspiryny

Gastric epithelial barrier function in the milieu of Helicobacter pylori components, oxidized lipids and aspirin

ADRIAN GAJEWSKI^{1,2}, MATEUSZ GAWRYSIAK^{1,2},
MAGDALENA CHMIELA¹

¹ Pracownia Gastroimmunologii, Katedra Immunologii i Biologii Infekcyjnej, Uniwersytet Łódzki

² Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Gram-ujemne pałeczki *Helicobacter pylori* będące czynnikiem etiologicznym zapalenia błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy, wrzodów tych narządów, a nawet nowotworów. Prawdopodobnie przyczyniają się również do rozwoju choroby niedokrwiennej serca (ChNS). Bakterie te kolonizacją nabłonek żołądka prowadząc do jego dysfunkcji. Bariera ta może również ulec uszkodzeniu przez kwas acetylosalicylowy (ASA), podawany pacjentom z ChNS w celach leczniczych i profilaktycznych. Do czynników uszkadzających nabłonek żołądka należą także oksydowane lipidy, będące klasycznym czynnikiem ryzyka ChNS, których stężenie wzrasta u osób zakażonych *H. pylori*.

Cel pracy. Ocena roli komponentów *H. pylori*, ASA i oksydowanych lipidów w formie 7-ketocholesterolu (7-kCh) w uszkodzeniu nabłonka żołądka, w środowisku czynników prozapalnych interleukiny(IL)-8, IL-33 i metaloproteiny 9 (MMP-9).

Materiał i metody. Komórki nabłonka żołądka (AGS; ATCC®, CRL 1739TM), traktowano komponentami *H. pylori* tj.: mieszanina powierzchniowych antygenów w formie ekstraktu glicynowego (GE), podjednostka UreA ureazy, białko CagA [Prof. M. Obuchowski, Prof. K. Hinc], lipopolisacharyd (LPS) [Prof. A.P. Moran], w środowisku z lub bez ASA oraz 7-kCh. Oceniano przepuszczalność bariery komórek nabłonka, zdolność migracji, aktywność wydzielniczą w zakresie mieloperoksydazy (MPO) – wyznacznika stresu oksydacyjnego oraz mediatorów zapalenia (IL-8 i IL-33, MMP-9), a także aktywność metaboliczną i wyznaczniki apoptozy.

Wyniki. Zwiększona przepuszczalność monowarstwy komórek nabłonkowych żołądka w środowisku komponentów *H. pylori* ulegała nasileniu przez ASA i 7-kCh pozostając w związku z osłabieniem migracji komórek, nasileniem wydzielania MPO, IL-8 i IL-33, MMP-9 i indukcją apoptozy.

Wnioski. Dysfunkcja bariery nabłonkowej żołądka podczas zakażenia *H. pylori* może być pogłębianą przez ASA i 7-kCh, czynniki endogenne MPO i MMP-9 oraz monitorowana przez IL-8 i IL-33.

Wpływ ludzkiego rinowirusa na odpowiedź zapalną śródbłonka naczyńowego

The effect of human rhinovirus on the inflammatory response of human vascular endothelium

ALEKSANDRA LIKOŃSKA, MATEUSZ GAWRYSIAK,
ALEKSANDRA SZULC, MAŁGORZATA PAWEŁCZYK,
MAREK L. KOWALSKI, MACIEJ CHAŁUBIŃSKI

Klinika Immunologii i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. 60% zaostrzeń astmy oskrzelowej spowodowana jest infekcją rinowirusową (HRV). Podczas gdy wpływ HRV na nabłonek oddechowy jest dobrze opisany, niewiele wiadomo o jego wpływie na śródbłonek naczyńowy.

Cel pracy. Ocena wpływu HRV-16 na odpowiedź zapalną śródbłonka naczyńowego.

Materiały i metody. Ludzkie komórki śródbłonka żyły pępowinowej (HUVEC) inkubowano z HRV-16 (MOI 0.1, 1, 3) przez 3h, a po odplukaniu wirusa hodowano przez 96h. Ekspresja mRNA dla RANTES i IL-33 oraz stężenie białka w supernatancie oceniono w 8, 24, 48 i 72h za pomocą Real-time PCR i ELISA. Ekspresję powierzchniową ICAM-1 na HUVEC zanalizowano w cytometrze przepływowym tuż po usunięciu HRV-16 (To) oraz 3 godziny później (T3), a apoptozę w 8,24, 48, 72 i 96h hodowli. ICAM-1 blokowano przeciwciałami monoklonalnymi anti-ICAM-1 (Abs).

Wyniki. HRV16 spowodował 8000-krotny wzrost ekspresji mRNA dla RANTES ze szczytem w 24h po inkubacji ($p < 0,05$). Zablockowanie ICAM-1 anti-ICAM-1 Abs zahamowało wzrost ekspresji mRNA dla RANTES zależny od MOI 0.1, 1 i 3 z 882 ± 90 do odpowiednio: 718 ± 117 , 95 ± 12 i 107 ± 40 pg/ml, $p < 0,05$). HRV16 MOI 3 zmniejszył powierzchniową ekspresję ICAM-1 o 25% w To oraz o 30% w T3 ($p < 0,05$). HRV-16 zwiększył odsetek komórek apoptotycznych z 0.5 ± 0.17 do $1.8 \pm 0.3\%$ w 96h ($p < 0,05$). Ekspresja mRNA dla IL-33 w HUVEC indukowanych HRV-16 MOI 0.1, 1 i 3 wynosiła w 72h odpowiednio: $1.1 \pm 0,1$, $0.8 \pm 0,05$ i $0.73 \pm 0,06$ w porównaniu do kontroli ($p > 0,05$).

Wnioski. HRV może indukować odpowiedź zapalną komórek śródbłonka naczyńowego i w ten sposób nasilać zapalenie w przebiegu rinowirusowych zaostrzeń astmy oskrzelowej (Narodowe Centrum Nauki 2017/25/B/NZ5/01575).

Wpływ rinowirusa HRV-16 na właściwości barierowe śródbłonna naczyniowego w patogenezie astmy oskrzelowej

The influence of rhinovirus HRV-16 on barrier properties of vascular endothelium in the pathogenesis of asthma

MATEUSZ GAWRYSIAK^{1,2}, ADRIAN GAJEWSKI^{1,2},
ALEKSANDRA LIKOŃSKA¹, MAGDALENA CHMIELA²,
MAREK L. KOWALSKI¹, MACIEJ CHAŁUBIŃSKI¹

¹ Klinika Immunologii i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Katedra Immunologii i Biologii Infekcyjnej,
Uniwersytet Łódzki

Wstęp. Rinowirusy są najczęstszą przyczyną ciężkich zaostrzeń astmy oskrzelowej. Wpływ rinowirusów na właściwości barierowe śródbłonna naczyniowego i jego udział w immunopatologii rinowirusowych zaostrzeń astmy nie został opisany.

Cel pracy. Ocena wpływu rinowirusa HRV-16 na integralność, przepuszczalność i zdolność do regeneracji śródbłonna naczyń płucnych *in vitro*.

Materiały i metody. Mikrowaskularne komórki śródbłonna naczyń płucnych (HMVEC-L) inkubowano z HRV-16 przez 3h (MOI 0,1; 1; 3) i hodowano przez kolejne 24h. Liczbę kopii HRV-16, ekspresję mRNA dla RANTES i VE-kadheryny oceniono w Real-time pcr. Integralność HMVEC-L zanalizowano w systemie RTCA-DP na podstawie znormalizowanego wskaźnika oporności (nCI), a przepuszczalność w teście „paracellular flux” na podstawie intensywności fluorescencji Dekstran-FITC (40kDa). Aktywność regeneracyjną HMVEC-L oceniono w teście „gojenia rany”.

Wyniki. Po 3-godzinnej inkubacji HMVEC-L z HRV-16 wykazano obecność RNA wirusa w lizatach komórkowych (dla MOI 0,1, 1 i 3 odpowiednio: 600, 4500 i 10000 kopii/ μ l). HRV-16 spowodował odpowiednio: 1700-krotny, 9900-krotny i 11000-krotny wzrost ekspresji mRNA dla RANTES w 24h w porównaniu do kontroli ($p < 0,05$). nCI komórek inkubowanych z HRV-16 (MOI 3) w 3h był niższy niż w HMVEC-L niezakażonych ($0,69 \pm 0,14$ versus $1,07 \pm 0,07$; $p < 0,05$). HRV-16 MOI 3 zwiększył przepuszczalność monowarstwy HMVEC-L o $23,7 \pm 5,4\%$ ($p < 0,05$). HRV-16 w MOI 0,1, 1 i 3 spowodował 2-, 3-, i 3,5-krotny wzrost ekspresji mRNA dla VE-kadheryny ($p < 0,05$). HRV-16 spowodował regenerację uszkodzonej monowarstwy HMVEC-L (współczynnik migracji w 6h: $88,74 \pm 7,64$ versus $99,29 \pm 1,90\%$; $p < 0,05$).

Wnioski. Rinowirus HRV-16 może osłabiać właściwości barierowe śródbłonna naczyń krwionośnych płuc, co w konsekwencji może nasilać proces zapalny w drogach oddechowych i przyczyniać się do zaostrzeń astmy oskrzelowej (Narodowe Centrum Nauki 2017/25/B/NZ5/01575).

Ocena ekspozycji na zarodniki grzybów mikroskopowych *Alternaria* i *Cladosporium* prowadzona w oparciu o monitorowanie aerobiologiczne w Łodzi w latach 2011-2018

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

Klinika Immunologii i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Według raportów WHO, alergia na grzyby stanowi ogólnoswiatowy problem zdrowotny. *Alternaria* i *Cladosporium* to źródła istotnych biomolekuł i alergenów, związanych z szerokim spektrum chorób, w tym z astmą ciężką. Wskaźniki uczuleń u chorych Ośrodka Diagnostyki i Leczenia Astmy i Alergii w Łodzi dla *Alternaria* i *Cladosporium* wynosiły odpowiednio 6,2 i 1,8% [1].

Cel pracy. Ocena ekspozycji na badane taksony grzybów mikroskopowych w ujęciu dziennych, miesięcznych i rocznych fluktuacji stężeń.

Metody. Badania prowadzono w centrum Łodzi w latach 2011-2018, metodą wolumentryczną, przy użyciu próbnika Lanzoni, zgodnie z zaleceniami *European Aerobiology Society* [2].

Wyniki. Analiza 8-letniego szeregu czasowego stężeń wykazała, istotne różnicowanie stężeń pomiędzy latami. Łączny udział stężeń zarodników *Cladosporium* i *Alternaria* stanowił 96% badanego aeroplanktonu, a tylko 4% stanowił pyłek 20 rejestrowanych taksonów roślin. W tym 98,39% zarodników należało do taksonu *Cladosporium*, a tylko 1,61% do *Alternaria*. Stężenia *Cladosporium* zdecydowanie dominowały w aeroplanktonie Łodzi. Bardzo wysokie stężenia (> 1000) stwierdzono od maja do września, *Alternaria* osiągała stężenia średnie (> 100) w lipcu i sierpniu, przy czym lipiec to miesiąc najwyższej ekspozycji na oba badane taksony.

Średnie roczne stężenie dla *Alternaria* wyniosło 100,65 w 1 m^3 , najwyższe 142,14 odnotowano w 2016 r. Przy czym średnia obfitość zarodników była najwyższa w lipcu: 243,3, a maksymalne dzienne stężenie wyniosło 1510 w 1 m^3 (24.07.2018).

Dla *Cladosporium* odpowiednio średnia roczna wyniosła: 4943,79, najwyższe śr. stężenia: 8204,2 w 1 m^3 wystąpiły w 2015 roku. Stężenia klasyfikowane jako bardzo wysokie każdego roku występowały od maja do września, z max w lipcu: 13823,2 i sierpniu: a maks. dzienne stężenie: 521916 w 1 m^3 (stw. 27.06.2015). Stwierdzono bardzo niską korelację między dobowymi stężeniami obydwu taksonów: $r^2 = 0,12$ ($p < 0,05$), co tłumaczyło zaledwie 12% ogólnej zmienności.

Wniosek. Ekspozycja na *Cladosporium* jest ogromna i dominująca w aeroplanktonie Łodzi. Z uwagi na różnicowany sezonowy obraz stężeń, stały monitoring zapewni wgląd w ekspozycję na istotne taksony aeroplanktonu, które stanowią źródło aeroalergenów.

Immunoterapia jadami owadów powoduje zmiany w białkowych/peptydowych profilach surowicy krwi

Venom immunotherapy causes the changes of serum protein/peptide profiles

JOANNA MATYSIAK^{1*}, ELIZA MATUSZEWSKA^{2*},
PAWEŁ DEREZIŃSKI², AGATA SWIATŁY-BŁASZKIEWICZ²,
SŁAWOMIR W. KOSIŃSKI³, EWA SMORAWSKA-SABANTY³,
ZENON J. KOKOT², MAREK L. KOWALSKI³,
JAN MATYSIAK² (*DWÓCH AUTORÓW POSIADA RÓWNY
WKŁAD W POWSTANIE PRACY)

- ¹ Wydział Medyczny, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu
- ² Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
- ³ Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Immunoterapia jadem (*Venom immunotherapy*, VIT) jest najskuteczniejszym sposobem zmniejszenia ryzyka anafilaksji po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe. W celu głębszego zrozumienia mechanizmu odczulania oraz wpływu immunoterapii na organizm pacjenta na poziomie proteomicznym, przeprowadzono badania oparte o profilowanie peptydowo-białkowe próbek surowicy krwi.

Próbki surowicy pochodziły od 22 pacjentów ze zdiagnozowaną alergią na jad owadów błonkoskrzydłych i zakwalifikowanych do immunoterapii (VIT). Próbki pobierano w 1., 11., 90. oraz 180. dniu leczenia. Grupę kontrolną stanowili pacjenci ze zdiagnozowaną alergią, ale nie zakwalifikowani do VIT. Próbki pochodzące od grupy kontrolnej zebrano dwukrotnie z zachowaniem 90-dniowej przerwy. Profilowanie peptydowo-białkowe przeprowadzono z wykorzystaniem spektrometru mas MALDI-TOF/TOF. Do analizy widm wykorzystano oprogramowanie MetaboAnalyst.

Stwierdzono statystycznie istotny wzrost stężenia silystych przeciwciał IgG4 u pacjentów poddawanych VIT, podczas gdy nie zaobserwowano takich różnic w grupie kontrolnej. Wykazano statystycznie istotne różnice w profilach peptydowo-białkowych pomiędzy próbkami surowicy zebranymi 1, 11 i 90 dnia leczenia. Zidentyfikowano następujące peptydy różnicujące analizowane grupy: fragment łańcucha dopełniacza C3, dopełniacz C4A, mucynę 3A oraz fibrynogen. Jednakże nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w profilach peptydowo-białkowych pomiędzy próbkami pobranymi w 1. i 180. dniu VIT, jak również pomiędzy próbkami zebranymi w dwóch punktach czasowych w obrębie grupy kontrolnej.

Na podstawie niniejszych badań można stwierdzić zmiany w profilach peptydowo-białkowych surowicy krwi, które obserwuje się do 90. dnia od rozpoczęcia VIT. Brak różnic na poziomie proteomicznym pomiędzy próbkami pobranymi 1. i 180. dnia terapii może wynikać z zastosowanego protokołu leczenia, w którym od 90. dnia pacjenci otrzymywali tylko dawkę podtrzymującą jadu co 4 tygodnie.