

9. STRESZCZENIE

Astma oskrzelowa stanowi istotny problem kliniczny będąc jedną z najczęstszych chorób przewlekłych u dzieci i młodych dorosłych. W licznych badaniach epidemiologicznych prowadzonych na przestrzeni ostatnich lat notuje się wzrost częstości zachorowań nie tylko na astmę ale także inne choroby alergiczne. Ich rozwój i przebieg determinują czynniki endogenne oraz egzogenne takie jak środowisko życia, infekcje, przyjmowane leki, narażenie na alergeny. Dorastanie w gospodarstwie rolnym i kontakt ze zwierzętami gospodarczymi, szczególnie w pierwszych latach życia, uznawane jest za czynnik protekcyjny rozwoju astmy i innych chorób alergicznych. Regularna styczność z mikroorganizmami i endotoksynami może modulować układ odpornościowy człowieka chroniąc przed jego nadreaktywnością.

Kluczową rolę w patogenezie astmy i nieprawidłowej odpowiedzi układu immunologicznego odgrywa subpopulacja limfocytów pomocniczych dojrzewających w kierunku odpowiedzi Th2-zależnej i produkujących charakterystyczny profil cytokin (IL-4, IL-5, IL-13) prowadzących do wytwarzania IgE przez limfocyty B, wzrostu, różnicowania i aktywacji eozynofili i mastocytów, uwolnienia mediatorów i w efekcie skurczu oskrzeli. IL-13 poprzez promowanie produkcji IgE, nadreaktywności oskrzeli, hipersekrecji śluzu i włóknienia odgrywa dominującą rolę w rozwoju i podtrzymaniu zapalenia alergicznego.

IL-33 jest alarminą produkowaną pod wpływem czynnika infekcyjnego lub środowiskowego przez komórki nabłonka i śródbłonka. Nasila ona nadreaktywność oraz stan zapalny dróg oddechowych poprzez hamowanie wrodzonej i nabytej odporności przeciwwirusowej, hamowanie reakcji cytotoksycznej, a także przez wpływ na komórki dendrytyczne i komórki nabłonkowe.

Celem pracy była ocena stężenia IgE, IL-13 i IL-33 w surowicy dzieci i dorosłych z astmą oskrzelową, atopią i grupie kontrolnej w odniesieniu do ekspozycji na czynniki środowiskowe typowe dla zamieszkania w gospodarstwie rolnym aktualnie i w pierwszym roku życia.

Do badania włączono grupę 174 osób w wieku od 9 do 75 lat, w tym 58 astmatyków, 58 atopików i 58-osobową grupę kontrolną. Surowice od pacjentów zostały pozyskane w 2012 roku w ramach projektu badawczego pt. *Zmiany w środowisku wiejskim i ich wpływ na częstość występowania chorób alergicznych na obszarach wiejskich w*

Polsce. Do rozpoznania astmy i ANN użyto wystandaryzowanych pytań z kwestionariusza ISAAC i ECRHS, a w dalszej części ankiety pozyskiwano informacje o pacjentach i ich kontaktach ze zwierzętami gospodarczymi. Oznaczenia stężenia parametrów immunologicznych dokonano metodą immunoenzymatyczną, a wyniki badań ankietowych i laboratoryjnych poddano analizie statystycznej.

Wysokie stężenie immunoglobuliny E występowało u osób z atopią oraz astmą oskrzelową. Tendencję do niższych stężeń IgE w surowicy obserwuje się wśród osób mających na bieżąco styczność ze zwierzętami gospodarczymi zarówno w całej badanej populacji oraz osobno w grupie astmatyków i atopików. Podobna tendencja do niższych stężeń IgE w surowicy była obserwowana wśród osób raportujących kontakt żywym inwentarzem w pierwszym roku życia ale tylko w całej badanej populacji.

Nie wykazano różnicy stężeń IL-13 w surowicy osób z astmą, atopią i w grupie kontrolnej oraz nie potwierdzono wpływu styczności ze zwierzętami żyjącymi na farmie na stężenie IL-13 wśród uczestników badania.

Stężenia IL-33 były najwyższe w grupie atopowej, niższe u astmatyków i najniższe w grupie kontrolnej. W surowicy osób zgłaszających aktualny kontakt ze zwierzętami żyjącymi na farmie stężenie IL-33 było nieistotnie niższe niż u osób bez takiej ekspozycji.

Kontakty ze zwierzętami gospodarczymi, także we wczesnym okresie życia, mogą mieć protekcyjny wpływ na rozwój chorób alergicznych. Nie można jednoznacznie potwierdzić wpływu ekspozycji na zwierzęta gospodarcze na stężenie IL-13 i IL-33 w surowicy.

10. SUMMARY

Assessment of selected immunological parameters in children and adults with atopy and asthma exposed to various environmental factors

Bronchial asthma being one of the most common chronic diseases in children and young adults is a significant clinical problem. The increase in the prevalence of allergic diseases, including asthma, was well documented in many epidemiological studies over the last years. Endogenous and exogenous factors such as residential environment, infections, medications taken and exposure to allergens determine their development and course. Growing up on farm and contact with farm animals, especially in the first years of life, is considered to be a protective factor in the development of asthma and other allergic diseases. Regular exposure to microorganisms and endotoxins can modulate the human immune system protecting against hyper-reactivity.

The crucial role in the pathogenesis of asthma and the abnormal immunological response is played by a T helper cells maturing into Th2-dependent response and producing a characteristic cytokine profile (IL-4, IL-5, IL-13) leading to IgE production by B lymphocytes, growth, differentiation and activation of eosinophils and mast cells, release of mediators and as a consequence bronchospasm.

IL-13 by promoting IgE production, bronchial hyper-reactivity, overproduction of mucus and fibrosis plays a predominant role in development and maintenance of allergic inflammation.

IL-33 was shown to act as an epithelial and endothelial alarmin in allergic and inflammatory diseases produced after the contact with infectious or environmental factor. Inhibiting antiviral immunity and the cytotoxic reaction and affecting dendritic and epithelial cells IL-33 enhances hyperresponsiveness and airway inflammation.

The aim of the study was to evaluate IgE, IL-13 and IL-33 serum level in people with bronchial asthma, atopy and in control group depending on their exposure to farm animals currently and in the first year of life.

174 people including 58 asthmatics, 58 atopics and 58 controls were enrolled to this study, age range 9 to 75. Sera from patients were obtained in 2012 as a part of the

research project *Changes in the rural environment and their impact on the prevalence of allergic diseases in rural areas in Poland*.

For the diagnosis of asthma and AR, standardized questions from the ISAAC and ECRHS questionnaires were used, further information about patients and their contacts with farm animals was also obtained in the questionnaire. To evaluate immunological parameters serum levels the enzyme linked immunosorbent assays was performed, the results of the questionnaire and laboratory tests were analyzed statistically.

High levels of immunoglobulin E were characteristic for patients with atopy and bronchial asthma. Among people having present contact with farm animals, both in the entire study population and separately in the groups of asthmatics and atopics, tendency to lower serum IgE levels was observed. A similar tendency to lower serum IgE levels, but only in the entire study population, was observed among people reporting contact with livestock in the first year of life.

There was no difference in serum IL-13 levels in patients with asthma, atopy and controls, and no effect of exposure to farm animals on the concentration of IL-13 among the participants was found.

IL-33 levels were highest in the atopic group, lower in asthmatics, and lowest in the control group. Participants reporting current contact with farm animals were likely to have insignificantly lower IL-33 serum level in the comparison to people without such exposure.

Exposure to livestock, also early in first years of life, may have a protective effect on the development of allergic diseases. Correlation between IL-13 and IL-33 serum levels and contact with farm animals is unclear.