**10. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM**

Znaczącą rolę w inicjowaniu i nasileniu reakcji zapalenia alergicznego w przebiegu chorób alergicznych, takich jak alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, astma oskrzelowa czy atopowe zapalenie skóry odgrywają limfocyty CD4+ o fenotypie Th2, syntetyzujące m.in. IL-4, IL-5 i IL-13. Stosunkowo niedawno scharakteryzowano subpopulację komórek CD4+ o aktywności supresorowej i określono ją mianem komórek T regulatorowych (Treg). Cechą wyróżniającą komórki Treg jest koekspresja receptora CD25 i czynnika transkrypcyjnego FoxP3 oraz niska ekspresja receptora CD127 lub jej brak. W doświadczeniach *in vitro* dowiedziono roli komórek Treg w hamowaniu proliferacji komórek Th2.

Immunoterapia alergenowa (AIT) polega na podawaniu osobie uczulonej drogą iniekcji lub podjęzykowo stopniowo wzrastających, a następnie podtrzymujących dawek szczepionki zawierającej alergen. Celem tego rodzaju terapii jest wytworzenie stanu tolerancji na uczulający alergen, manifestującej się ograniczeniem nasilenia lub eliminacją objawów klinicznych choroby alergicznej. Jednym z rozważanych mechanizmów wpływających na skuteczność immunoterapii alergenowej jest supresja limfocytów Th2. Biorąc pod uwagę zależności pomiędzy limfocytami Treg i Th2, dysfunkcja komórek T regulatorowych może stanowić jedną z przyczyn indukcji i nasilenia reakcji alergicznej. U osób poddanych immunoterapii alergenowej ocena zmiany aktywacji komórek Treg mogłaby służyć, jako wskaźnik indukcji tolerancji na alergen.

Wobec przedstawionych powyżej danych za cel pracy przyjęto ocenę roli komórek T regulatorowych w indukcji tolerancji alergenowej u pacjentów chorujących na okresowy alergiczny nieżyt nosa (IAR), uczulonych na alergeny pyłków traw, poddanych immunoterapii alergenowej.

Badaniami objęto grupę 90 pacjentów obojga płci, w wieku od 21. do 62. roku życia (średnia 38,5±12,3 lata), uczulonych na alergeny pyłków traw, chorujących na okresowy alergiczny nieżyt nosa, z co najmniej dwuletnim wywiadem chorobowym. Rozpoznanie oparto o powszechnie stosowane kryteria, według których pacjentów kwalifikowano ze względu na występowanie objawów IAR przez okres krótszy niż 4 dni w tygodniu lub przez okres krótszy niż 4 kolejne tygodnie w ciągu roku. U wszystkich pacjentów stosowano immunoterapię alergenową preparatem Purethal trawy (Hal Allergy B. V. Leiden, Holandia) przez okres trzech lat. Grupę kontrolną stanowiło 30 pacjentów uczulonych na alergeny pyłków traw, chorujących na okresowy alergiczny nieżyt nosa, niepoddanych AIT.

W celu prześledzenia dynamiki zmian ocenianych parametrów u każdego pacjenta badania przeprowadzono w okresie nasilonej ekspozycji alergenowej od początku czerwca do końca lipca (ocena letnia) oraz poza sezonem pylenia od początku stycznia do końca lutego (ocena zimowa).

Materiałem biologicznym wykorzystywanym do badań była krew żylna pobierana do probówek z antykoagulantem EDTA oraz bez antykoagulantu (na skrzep).

W badaniach laboratoryjnych u każdego badanego dokonano oceny stężeń immunoglobuliny E całkowitej i alergenowo-swoistych w surowicy oraz wartości odsetkowych i bezwzględnych limfocytów krwi obwodowej, wartości odsetkowych subpopulacji limfocytów T CD3+, CD4+, CD8+, limfocytów B CD19+, komórek NK CD16+CD56+, wartości odsetkowe populacji limfocytów CD3+, CD4+, CD8+ z cytoplazmatyczną koekspresją cytokin IL-4 i IFN-γ, wartości odsetkowe limfocytów T CD4+ z koekspresją receptora CD25, wartości odsetkowe komórek T regulatorowych (komórek CD4+ z wysoką ekspresją receptora CD25 i niską ekspresją cząsteczki CD127).

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki upoważniają do wyciągnięcia następujących wniosków:

* O powodzeniu immunoterapii alergenowej preparatami pyłków traw zdają się decydować nie tyle wartości oceniane w okresie nasilonej ekspozycji alergenowej, co ich stabilność manifestująca się brakiem znamiennych różnic pomiędzy oceną letnią i zimową.
* Jednym z parametrów warunkujących dobry kliniczny efekt immunoterapii alergenowej jest spadek wartości odsetkowej limfocytów CD3+ obserwowany w okresie nasilonej ekspozycji alergenowej w odniesieniu do analogicznej wartości ocenianej przy braku ekspozycji.
* Za dobry efekt kliniczny zdaje się odpowiadać nie tyle wartość odsetkowa limfocytów CD4+ i CD8+ z koekspresją IL-4 czy IFN-γ, ile ich proporcja oraz stabilność, na którą nasilona ekspozycja antygenowa nie wywierała wpływu.
* Za dobry efekt kliniczny zdaje się odpowiadać zjawisko stabilności liczbowej komórek Treg, manifestujące się brakiem zmian w okresie nasilonej ekspozycji alergenowej w odniesieniu do analogicznych wartości ocenianych zimą.
* Efekt kliniczny mierny lub brak poprawy po przebytej terapii można wiązać z pierwotną areaktywnością limfocytów o przewadze aktywności supresorowo-cytotoksycznej, manifestującą się obniżeniem wartości odsetkowej komórek CD8+ i NK w okresie nasilonej ekspozycji alergenowej.
* Immunoterapia alergenowa nie indukuje zmian w zakresie liczby limfocytów CD19+ ocenianej bezpośrednio po jej zakończeniu, a zatem limfocyty B zdają się nie odgrywać roli w kreowaniu tolerancji na antygen decydującej o powodzeniu immunoterapii alergenowej.