Streszczenie w języku polskim

Alergia na pokarm (AP) jest definiowana jako nieprawidłowa, indywidualna reakcja immunologiczna organizmu na spożyty pokarm wywołująca powtarzalne objawy kliniczne. Szacuje się, że choruje na nią około 6- 8% niemowląt, 3- 4% młodzieży oraz 1- 3% osób dorosłych. Na podstawie różnic w patofizjologii i symptomatologii AP wyróżnia się postaci: IgE- zależne, IgE- niezależne oraz mieszane (IgE- zależne i IgE- niezależne).

W diagnostyce AP podstawową rolę odgrywa szczegółowa analiza objawów klinicznych, na podstawie której planuje się badania dodatkowe. W przypadku IgE- zależnej AP są to punktowe testy skórne (ang. *skin prick test,* SPT) i/lub pomiar stężenia alergenowo swoistych IgE (asIgE) oraz diagnostyka molekularna (ang. component- resolved diagnosis, CRD). W odniesieniu do IgE- niezależnej reakcji do tej pory nie opracowano wiarygodnych metod, mogących wspomóc decyzje diagnostyczne . Aktualnie nadal najbardziej wiarygodną metodą diagnostyczną w AP pozostaje doustna próba prowokacji (ang. *oral food challenge,* OFC), która jest czasochłonna i kosztochłonna, wymaga zaangażowania wykwalifikowanego personelu oraz niesie ze sobą ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Dlatego poszukiwane są nowe, szybsze, bezpieczniejsze metody diagnostyczne w AP u dzieci.

Biomarkery alergicznego stanu zapalnego jelita wykrywane w kale charakteryzuje nieinwazyjność i łatwość pobrania, relatywnie niski koszt oraz prosta technika oznaczenia. Niespecyficznym biomarkerem stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym o uznanej wartości diagnostycznej jest kalprotektyna w kale (ang. *fecal calprotectin,* fCal). Innym markerem zapalnym, dodatkowo związanym ze zwiększoną przepuszczalnością jelit, obserwowaną w chorobach alergicznych przewodu pokarmowego, jest czynnik martwicy

nowotworu α (ang. *tumor necrosis factor alpha*, TNFα). Wiadomo także, że IgE-niezależne reakcje nadwrażliwości związane są z mobilizacją i aktywacją eozynofilii, czego wiarygodnym wykładnikiem jest neurotoksyna pochodzenia eozynofilowego (ang. *eosinophil derived neurotoxin,* EDN).

Celem pracy badawczej włączonej do rozprawy doktorskiej była oceny przydatności diagnostycznej fCal, EDN i TNFα w diagnostyce IgE- niezależnej alergii przewodu pokarmowego u niemowląt. Do badania włączono łącznie 34 pacjentów, w wieku poniżej 12 miesiąca życia, z objawami domieszki krwi w stolcu hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii, Żywienia i Alergologii mieszczącej się w Uniwersyteckim

Dziecięcym Szpitalu Klinicznym im. L. Zamenhofa w Białymstoku. Po przeprowadzeniu standardowej diagnostyki różnicowej przyczyn krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego wyodrębniono kohortę 31 niemowląt z podejrzeniem alergii na pokarm. Następnie, postępując zgodnie z wytycznymi ESPGHAN (ang. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrtion*) wprowadzono do leczenia dietę eliminacyjną na okres 2- 4 tygodni, a w celu potwierdzenia rozpoznania alergii na pokarm przeprowadzono otwartą OFC. Na podstawie wyników OFC ostateczne rozpoznanie alergii na pokarm ustalono u 27 niemowląt. Grupę kontrolną badania stanowiło 25 niemowląt, hospitalizowanych w tej samej Klinice, u których rozpoznano czynnościowe zaburzenia przewodu pokarmowego, bez innych chorób towarzyszących.

Wykazano znamiennie wyższe stężenia fCal oraz EDN w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną ($p< 0.05$). Różnice stężenia TNFα między grupami okazały się nieistotne statystycznie ($p> 0.05$). Za punkt odcięcia przyjęto wartości 486 µg/g dla fCal oraz 885 ng/ml dla EDN. Jednoczesne oznaczenie stężeń obu biomarkerów wykazało lepszą wartość diagnostyczną niż analiza każdego z nich osobno, z czułością panelu na poziomie 89% oraz swoistością 84% (AUC= 0.8778, $p< 0.05$).

W pracy poglądowej dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa na temat biomarkerów uszkodzenia jelita w różnych patologiach przewodu pokarmowego. We wstępie artykułu omówiono budowę i funkcję bariery jelitowej oraz znaczenia jej uszkodzenia w patogenezie alergii na pokarm.

W dalszej części pracy omówiono wyniki badań dotyczące biomarkerów przepuszczalności jelit; m.in. cytruliny, TNF-α, jelitowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe (I- FABP) i innych cytokin prozapalnych.