

Alerginiu rinitu sergančių pacientų nosies sekreto eozinofilų skaičiaus sąsaja su alergenui specifiniais žymenimis

Simona Spudulytė¹
Violeta Kvedarienė²
Loreta Bagdonaite^{3,4}

¹Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas
Vilnius University, Faculty of Medicine
El. paštas: simona.spud@gmail.com;
loreta.bagdonaite@santa.lt

²Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Patologijos, teismo medicinos
ir katedra
Vilnius University, Faculty of Medicine,
Institute of Biomedical Sciences,
Department of Pathology, Forensic
Medicine and Pharmacology

³Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Fiziologijos, biochemijos,
mikrobiologijos ir laboratorinės
medicinos katedra
Vilnius University, Faculty of Medicine,
Institute of Biomedical Sciences,
Department of Physiology,
Biochemistry, Microbiology
and Laboratory Medicine

⁴Vilniaus universiteto ligoninės
Santaros klinikų Laboratorinės
medicinos centro Klinikinės
imunologijos ir kraujo perpylimo
laboratorija
Vilnius University Hospital Santaros
Clinics, Centre of Laboratory Medicine,
Laboratory of Clinical Immunology
and Blood Transfusion

Santrauka

Įvadas. Alerginio rinito (AR) diagnostika yra kompleksiška. Ji susideda iš anamnezės rinkimo, alergologo atliekamų tyrimų bei laboratorinio ištyrimo. Eozinofilų kiekio nosies sekrete, specifinių alergenų IgE nustatymo bei odos dūrio tyrimo reikšmė, kaip atskirų metodų diagnozuojant AR, yra įrodyta įvairių studijų autorių. Tačiau mokslinių tyrimų, siekiant išsiaiškinti, ar sergant alerginiu rinitu esama sąsajos tarp eozinofilų skaičiaus nosies sekrete ir specifinių alergenų IgE ar odos dūrio mėginių, plačiau nenagrinėta.

Šio darbo tikslas – įvertinti alerginiu rinitu sergančių pacientų nosies sekreto eozinofilų kiekio sąsają su alergenui specifiniais žymenimis.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Ištirti 34 alerginiu rinitu sergantys pacientai, kurių amžiaus vidurkis – 38 ± 11 metų. Siekiant įvertinti eozinofilų kiekį nosies sekrete šioms ligonims atliktas nosies tepinėlio citologinis tyrimas. Įsijautrinimas alergenams nustatytas atliekant odos dūrio tyrimą. Alergenai specifiniai IgE nustatyti taikant ALEX (angl. *Allergy explorer*) diagnostinį metodą.

Tyrimo rezultatai. Specifiniai alergenai IgE buvo aptikti 84 % tiriamųjų: 27 % pacientų buvo nustatytas įsijautrinimas trimis alergenais, 35 % – nuo keturių iki aštuonių ir 8 % – nuo devynių iki penkiolikos alergenų. Dažniausiai aptikti specifiniai IgE šioms ikvėpiamiesiems alergenams: katės epiteliumui, motiejuko ir beržo žiedadulkėms, dulkių erkutėms (*D. pteronyssinus* ir *D. farinae*). Atlikus nosies sekreto citologinį tyrimą, 80 % tiriamųjų buvo rasta >5 % eozinofilų. Statistiškai reikšmingos sąsajos tarp nosies sekreto eozinofilų skaičiaus ir įsijautrinimo alergenams nenustatyta. 46 % tyrimo dalyvių buvo įsijautrinę ikvėpiamųjų lauko ir vidaus alergenų mišiniui, 29 % – vidaus alergenams, 25 % – lauko alergenams. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių grupių, įvertinus eozinofilų kiekį nosies sekrete, nerasta. Eozinofilų kiekio nosies sekrete priklausomybės pagal įsijautrinimo dažnį (monosensibilizacija, oligosensibilizacija, polisensibilizacija) taip pat nenustatyta. Statistiškai reikšmingos eozinofilų kiekio nosies sekrete priklausomybės nuo sensibilizacijos vidaus ir išorės alergenams neaptikta. Eozinofilų kiekis kraujyje pateko į normos ribas 78 % tiriamųjų. Statistiškai reikšmingos sąsajos tarp kraujo ir nosies sekreto eozinofilų kiekio nenustatyta. Statistiškai reikšminga priklausomybė siejo kraujo eozinofilų skaičių ir sensibilizaciją alergenai.

Išvados. Remiantis atlikto tyrimo rezultatais galima teigti, jog alerginiu rinitu sergančių pacientų imtyje nėra sąsajos tarp nosies sekreto eozinofilų skaičiaus ir uždegiminių bei specifinių alergenui žymenų.

Reikšminiai žodžiai: alergenui specifiniai IgE, alerginis rinitas, eozinofilai, nosies sekretas.

IVADAS

Alerginis rinitas (AR) – tai alergenu sukeltas ir imunoglobulino E nulemtas nosies gleivinės uždegimas. Tai labiausiai paplitęs rinito tipas. Sergantiems pacientams alergenu poveikis sukelia rinito simptomus (čiaudulys, sloga, nosies niežėjimas, nosies gleivinės užburkimas) ir eozinofilų skaičiaus padidėjimą nosies sekrete [1, 2]. Pacientams taip pat pasireiškia miego sutrikimai, nuovargio jausmas, nuotaikos pokyčiai, tai kenkia psichikos funkcijoms, dėl to suprastėja asmens gyvenimo kokybė ir darbo produktyvumas.

Greitosios padidėjusio jautrumo reakcijos skiriamos į anafilaksines ir atopines. Atopija yra apibūdinama kaip genetiškai determinuotas padidėjęs jautrumas įprastiems aplinkos antigenams. Alerginis rinitas yra priskiriamas prie šių atopinių reakcijų [3]. Šias reakcijas sukelia egzozantigenai, į organizmą patekę pro kvėpavimo takus. Lauko įkvėpjamieji alergenai sukelia sezoninį arba dar kitaip vadinamą epizodinį alerginį rinitą, kuris kartojasi sezoniskai žydint augalams. Vidaus įkvėpjamieji alergenai sukelia nuolatinį AR [4, 5].

Esant alerginiam rinitui daugybė uždegiminių ląstelių – putliosios ląstelės, CD4⁺ T limfocitai, B limfocitai, makrofagai ir eozinofilai – po ekspozicijos įkvėpjamajam alergenui infiltruoja nosies gleivinę. T_H2 limfocitams išskyrus citoklinus, B limfocitai inicijuoja imunoglobulino E (IgE) sintezę. IgE gali jungtis prie FcεR2, t. y. mažo afiniškumo receptorių eozinofilų paviršiuje, ir taip sukelti degranuliaciją, kurios metu išskirti fermentai paveikia vietinius audinius. Taip pat T_H2 limfocitų išskirtas IL-5 yra pagrindinis citokinas, tarpininkaujantis eozinofilų ekspansijai ir įveiklinimui uždegimo vietoje. Taigi, eozinofilų skaičius nosies epitelyje padidėja įkvėpjamajam alergenui patekus į gleivinę ir prasidėjus IgE sintezei [6].

Alerginis rinitas yra visuotinė sveikatos problema, kurią lydi tokios patologijos ir galimos komplikacijos kaip adenoidai ir jų uždegimai, pasikartojantis rinosinusitas, astma, vidu-

rinės ausies uždegimas ar miego sutrikimai, todėl atlikti epidemiologiniai ir serologiniai tyrimai suteikė vertingos informacijos, kuri leido sukurti veiksmingą ligos prevencijos ir gydymo strategiją [7]. Ji remiasi paciento anamneze, klinikiniais simptomais, nosies sekreto citologiniu tyrimu, odos dūrio mėginiais bei *in vitro* tyrimais – alergenui specifinio IgE, bendrojo IgE, taip pat kraujo tyrimais eozinofilijai nustatyti [8, 9]. Nors įvairių mokslinių tyrimų autoriai įrodė, jog nosies sekreto citologinis tyrimas yra vertingas diagnostikos metodas, padedantis nustatyti alerginį rinitą, tačiau eozinofilų kiekio nosies sekrete sąsaja su uždegiminiais bei specifiniais alergenui žymenimis plačiai nenagrinėtas, todėl šio tyrimo tema yra aktuali ir svarbi [10].

DARBO TIKSLAS

Įvertinti alerginiu rinitu sergančių pacientų nosies sekreto eozinofilų kiekio sąsają su uždegiminiais ir alergenui specifiniais žymenimis.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Ištirti 34 alerginiu rinitu sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo 23 moterys ir 11 vyrų, tiriamųjų amžiaus vidurkis – 38±11 metų. Visiems tyrime dalyvavusiems pacientams buvo atliktas nosies sekreto citologinis tyrimas. Iš jų 31 pacientui atliktas alergenui specifinių IgE tyrimas, 26 pacientams – odos dūrio tyrimas, 27 pacientams – bendrasis kraujo tyrimas.

Norint įvertinti eozinofilų kiekį nosies sekrete atliktas nosies citologinio tepinėlio tyrimas. Tepinėliai buvo dažomi Pappenheimo metodika. Citologinis nosies sekreto vertinimas atliktas šviesiniu mikroskopu *Leica DM500*, naudojant ×100 aliejaus imersinį objektyvą. Tepinėlio rezultatas vertintas kaip teigiamas, jeigu eozinofilų iš visų aptiktų leukocitų buvo daugiau nei 5 %.

Alergenui specifiniai IgE nustatyti taikant ALEX (angl. *Allergy explorer*)

diagnostinį metodą. Tyrimo metu iš kraujo mėginio nustatomas išsijautrinimas 282 alergenams (156-iems alergenų šaltiniams ir 126-iems alergenų komponentams). Kliniškai svarbiomis laikytos II–IV antikūnų klasės.

Išsijautrinimas alergenams nustatytas atliekant odos dūrio tyrimą, naudojant įvairias diagnostines alergenų paletes, remiantis paciento anamneze. Odos reakcija į alergeną vertinta naudojant *Immunotek Prick-Film* programinę įrangą, kuri automatiškai apskaičiuoja vidutinį papulės dydį (mm) ir įvertina reakciją 4 balų sistema. Mėginys vertintas teigiamai, kai vidutinis papulės dydis buvo didesnis nei 3 mm.

Kraujo plazma bendrajam kraujo tyrimui surinkta į 3 ml VACUETTE firmos mėgintuvėlį su antikoagulantu K3-EDTA. Penkių dalių automatizuota leukocitų diferenciacija atlikta hematologiniu analizatoriumi.

Statistinė tyrimo duomenų analizė atlikta naudojant SPSS/w10 (*Statistical Package for Social Science*) ir *Microsoft Office Excell 2016* programų paketus. Normalumo hipotezės tikrinimas pagal Šapiro ir Vilko (*Shapiro-Wilk*) bei Kolmogorovo ir Smirnov testus – duomenys laikomi pasiskirstę normaliai, kai $p > 0,05$. Daugelio imunologinių žymenų pasiskirstymas neturėjo normaliojo skirstinio, todėl buvo taikyti neparametrinės duomenų analizės statistiniai metodai. Sąsaja tarp trijų ir daugiau nepriklausomų grupių vertinta Kruskalo ir Voliso (*Kruskal-Wallis*) testu. Tiriamųjų grupių kokybinių požymių dažnis dėl mažų imčių vertintas naudojant tikslųjį Fišerio kriterijų. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

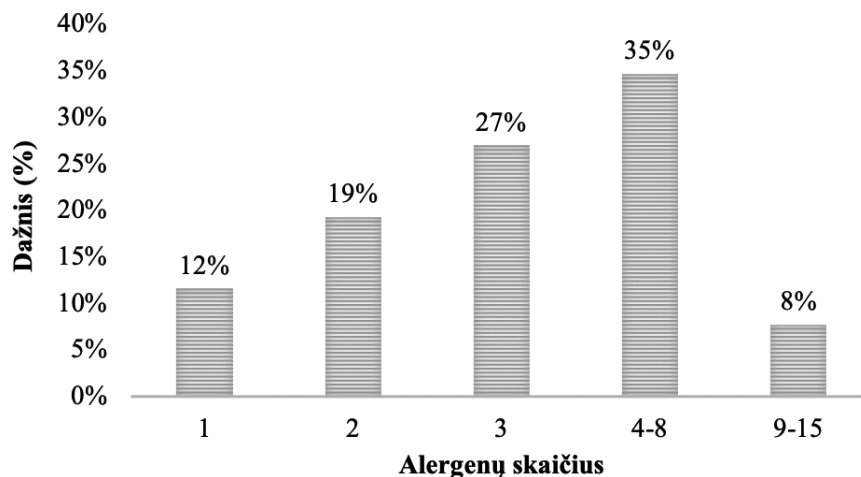
Ištyrus 31 alerginiu rinitu sergantį pacientą, kliniškai svarbūs alergenui specifiniai IgE buvo rasti daugiau nei pusei tiriamųjų – 26 (84 %). Galimos priežastys, kodėl ne visiems alerginiu rinitu sergantiems pacientams buvo nustatyti specifiniai IgE, galėtų būti šios: kai kuriems pacientams, tikėtina, būdingas sezoninis AR, o tyrimas atliktas ne pavasarį ar vasarą; tiria-

mojoje paletėje nebuvo alergeno, kuriam asmuo galbūt yra išjautrinęs. Išanalizavus tiriamųjų pasiskirstymą pagal nustatytą alergenų skaičių, paaiškėjo, jog dauguma tiriamųjų buvo išjautrinę daugiau nei vienam alergenui, t. y. buvo polisensibilizuoti: 35 % pacientų buvo išjautrinę 4–8 alergenams, 8 % buvo jautrūs plačiausiam kiekiui alergenų, t. y. 9–15. Vienam alergenui buvo jautrūs 12 % tiriamųjų (1 pav.).

Diagnozuojant ir gydant alerginį rinitą ypač didelę reikšmę turi specifinių alergenų nustatymas. Remiantis specifiniais alergenui IgE tyrimo rezultatais, dažniausiai buvo randami 5 ikvepiamieji alergenai. Didžiąją dalį sudarė išjautrinimas katės epiteliumi (47 %), motiejuko alergenams (37 %). Beržo žiedadulkės ir namų dulkių erkutės *D. pteronyssinus* ir *D. farinae* taip pat sudarė nemažą dalį visų nustatytų alergenų – atitinkamai 34 %, 28 % ir 28 % (2 pav.).

Nors alerginį rinitą sukelia ikvepiamieji alergenai, neretai atlikus specifinių alergenų IgE tyrimą aptinkamas išjautrinimas ir maisto produktams. Daugiau nei pusė kiekiams alergiškų žmonių, valgydami maistą, kuriame yra į didįjį beržo alergeną panašaus baltymo iš PR-10 šeimos, dėl kryžminių reakcijų patiria maisto alergijos simptomų. Augaliniai maisto produktai, kurių baltymai priklauso PR-10 šeimai, yra erškėtiniai – obuoliai *Mald 1*, braškės *Fra a 1*, salieriniai (daržovės) ar pupiniai – lazdynų riešutai, žemės riešutai *Ara h 8*, soja *Gly m 4* [11]. Remiantis šio tyrimo rezultatais, dažniausiai buvo nustatomi šie maisto alergenai: lazdynų riešutai (18 %) ir braškės (16 %). Nors ir mažesniu dažniu, tačiau taip pat pastebėtas pacientų išjautrinimas sojai (15 %), obuoliams (9 %) ir žemės riešutams (10 %). Kadangi trečias pagal dažnumą rastas alergenai buvo beržo žiedadulkės, tiriamųjų sensibilizacija išvardytiems maisto produktams, tikėtina, yra kryžminės reakcijos pasekmė.

Remiantis atlikto nosies sekreto citologiniu tyrimu nustatyta, jog 80 % tiriamųjų sekrete rasta >5 % eozinofilų. Išanalizavus visų pacientų pasiskirstymą pagal nosies sekrete rastą eozinofilų skaičių nustatyta, jog 38 % tiriamųjų rasta nuo 11 % iki 50 % eozinofilų, 29 % pacientų – daugiau nei 50 % eozinofilų. Eozinofilų nosies sekrete neaptikta 7 tiriamiesiems, o tai sudarė 21 % visų ištirtų žmonių. Tai, kad šių pacientų tepinėliuose neaptikta eozinofilų, gali būti paaiškinta arba netinkamu nosies sekreto tepinėlio paėmimu, arba tai gali būti siejama su



1 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal nustatytą alergenų skaičių

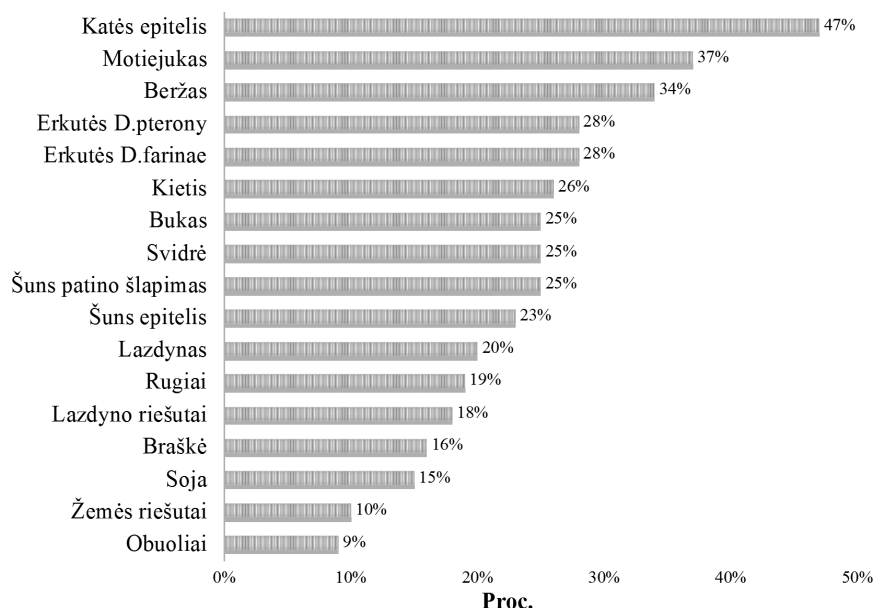
Fig. 1. The distribution of patients according to the identified number of allergens

mėginio ėmimu ankstyvoje alerginės reakcijos fazėje, dar prieš eozinofilų patekimą į sekretą. Įvairių studijų duomenys įrodė, jog esant alerginiam rinitui eozinofilai infiltruoja nosies epitelį, todėl neradus nosies sekrete eozinofilų negalima teigti, kad epitelyje jų taip pat nėra [12].

2020 metais S. Gupta ir kt. atliko tyrimą, kurio tikslas buvo išsiaiškinti, ar yra ryšys tarp eozinofilų skaičiaus nosies sekrete ir kliniškai diagnozuoto alerginio rinito. Moksliniame tyrime dalyvavo 30 asmenų. Nosies sekreto tyrimas buvo laikytas teigiamu, kai eozinofilų skaičius buvo didesnis nei 10 %. Gauti duomenys parodė panašų eozinofilų aptikimo dažnį, kaip ir mūsų atliktame tyrime. Daugumos – 24 (80 %), tiriamųjų citologiniai tepinėliai buvo teigiami. 21 (70 %) tiriamojo eozinofilų skaičius nosies sekrete buvo tarp 11 % ir 50 %, >50 % eozinofilų aptikta 3 (10 %) tiriamiesiems.

Svarbūs ir metodologiniai skirtumai. S. Gupto ir kt. moksliniame darbe dalyvavusių žmonių tepinėliai, kuriuose eozinofilų skaičius buvo tarp 6 % ir 10 %, buvo traktuojami kaip neigiami. Šiame mokslinio darbo tyrime teigiamu rezultatu laikytas eozinofilų skaičius >5 % ir šie pacientai būtų priskirti prie teigiamų tyrimų grupės [10].

Siekiant nustatyti, ar esama ryšio tarp nosies sekreto citologiniu tyrimu nustatyto eozinofilų kiekio ir specifinių alergenų IgE tyrimo, buvo sudaryta porinė dažnių lentelė (1 lentelė). Pacientų, kuriems kartu su nosies sekreto tyrimu buvo atliktas ir specifinių alergenų IgE tyrimas, imtis buvo 31. Devyniolikai tiriamųjų buvo rasta specifinių alergenų IgE ir eozinofilų nosies sekrete. Taip pat 5 pacientams nosies sekrete eozinofilų nerasta, nors



2 pav. Išjautrinimo ikvepiamiesiems ir maisto alergenams dažnis (%)

Fig. 2. Frequency of inhalable and food allergens (%)

1 lentelė. Nosies sekreto citologinio tyrimo rezultatų ir specifinių alergenui IgE porinė dažnių lentelė

Table 1. The relationship between the allergen specific IgE and nasal smear results

Nosies sekreto citologinis tyrimas	Specifiniai alergenui IgE		
	Rasta, n (%)	Nerasta, n (%)	Iš viso, n (%)
>5 % eozinofilų	19 (61)	7 (23)	26 (84)
0–5 % eozinofilų	5 (16)	0 (0)	5 (16)
Iš viso	24 (77)	7 (23)	31 (100)

Tikslusis Fišerio kriterijus; $p = 0,56$

2 lentelė. Nosies sekreto citologinio tyrimo rezultatų ir odos dūrio tyrimo porinė dažnių lentelė

Table 2. The relationship between the skin sensitivity test and nasal smear results

Nosies sekreto citologinis tyrimas	Odos dūrio tyrimas		
	Teigiamas, n (%)	Neigiamas, n (%)	Iš viso, n (%)
>5 % eozinofilų	18 (69)	6 (23)	24 (92)
0–5 % eozinofilų	2 (8)	0 (0)	2 (8)
Iš viso	20 (77)	6 (23)	26 (100)

Tikslusis Fišerio kriterijus; $p = 0,98$

buvo nustatytas išsijautrinimas alergenui. Nors 61 % pacientų nosies citologiniuose tepinėliuose buvo rasta eozinofilų kartu su sensibilizacija, statistiškai reikšmingos sąsajos tarp eozinofilų kiekio nosies sekrete ir specifinių alergenui IgE nebuvo nustatyta ($p = 0,56$).

Papildoma porinė dažnių lentelė buvo sudaryta siekiant įvertinti eozinofilų kiekio nosies sekrete sąsają su odos dūrio tyrimu (2 lentelė). Tiriamųjų, kuriems atlikti abu tyrimai, buvo 26. Nustatyta, jog 18 (69 %) pacientų odos dūris buvo teigiamas ir kartu nosies sekrete buvo rasta eozinofilų. Eozinofilų kiekio sekrete padidėjimo nerasta 2 pacientams, nors sensibilizacija alergenui nustatyta. Atlikus tyrimą paaiškėjo, jog statistiškai reikšmingos sąsajos tarp eozinofilų kiekio nosies sekrete ir išsijautrinimo alergenui, nustatyto odos dūrio tyrimu, nėra ($p = 0,98$).

Lyginant šio tyrimo rezultatus su kitais atliktais moksliniais darbais, pastebimi panašūs rezultatai. 2003 metais mokslininkės Y. Takwoingi ir kolegų atlikto tyrimo duomenimis, iš 50 dalyvavusių pacientų 33, o tai sudarė 66 %, odos dūrio tyrimas buvo teigiamas ir kartu buvo rasta eozinofilų nosies sekrete. Eozinofilų neaptikta 12 pacientų, nors jiems nustatyta alergija bent vienam alergenui. Statistiškai reikšmingos sąsajos tarp eozinofilų kiekio nosies sekrete ir odos dūrio tyrimo nebuvo rasta [13].

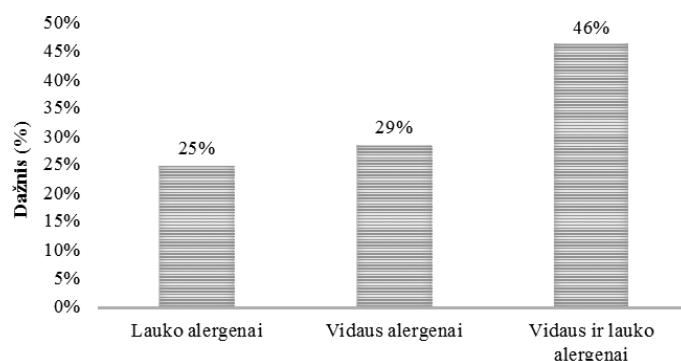
Išskirsčius tiriamuosius pagal nustatytą įkvėpamojo alergeno paplitimo vietą – vidus ir laukas, paaiškėjo,

jog didžioji dalis pacientų buvo išsijautrinę vidaus ir lauko alergenuų mišiniui – 13 (50 %). Mažiausia dalis sirgo

polinoze ir buvo išsijautrinę tik lauko alergenams – 7 (25 %) (3 pav.).

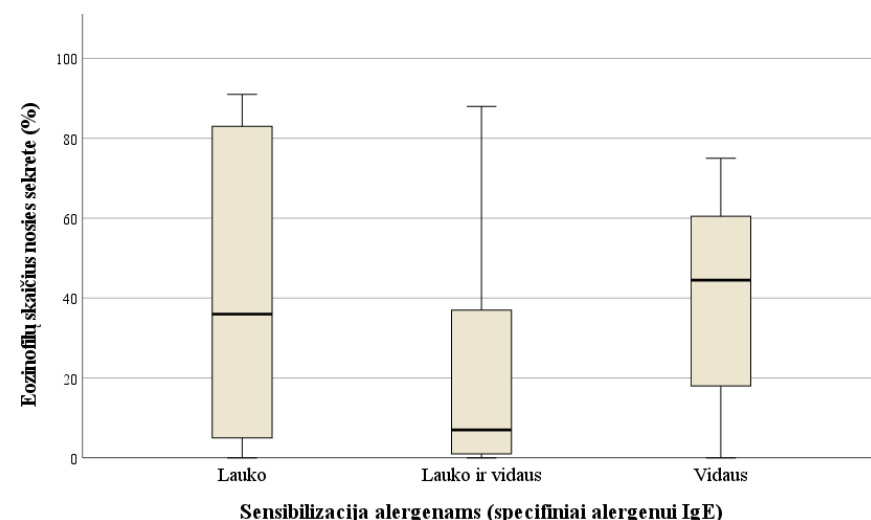
Norint išsiaiškinti nosies sekreto eozinofilų skaičiaus priklausomybę nuo įkvėpamųjų alergenuų paplitimo vietos, pirmiausia buvo įvertintas eozinofilų kiekio paplitimas grupėse, sudarytose pagal alergenui specifinių IgE tyrimo rezultatus. Lauko alergenų grupėje eozinofilų kiekio mediana buvo 36 %, vidaus – 44,5 %, o lauko ir vidaus – 7 %. Vis dėlto atlikus analizę paaiškėjo, jog tirtų grupių, išskirtų pagal įkvėpamųjų alergenuų paplitimo vietą, pacientams eozinofilų kiekis nosies sekrete statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,44$) (4 pav.).

Panašūs rezultatai gauti nagrinėjant eozinofilų kiekio nosies sekrete paplitimą tokiose pačiose grupėse, nustatytose pagal odos dūrio tyrimą. Lauko grupės alergenuų eozinofilų kiekio mediana buvo 20 %, vidaus – 60,5 %, o vidaus ir lauko – 22 %. Išanalizavus statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tirtų grupių nosies sekreto eozinofilų kiekio nenustatyta ($p = 0,28$) (5 pav.). Taigi, būtų galima



3 pav. Sensibilizuotų tiriamųjų pasiskirstymas pagal įkvėpamųjų alergenuų paplitimo vietą

Fig. 3. Distribution of sensitized patients by prevalence of inhaled allergens



4 pav. Eozinofilų kiekio nosies sekrete pasiskirstymas pagal alergenuų, nustatytų remiantis specifiniais alergenui IgE, paplitimo vietą

Fig. 4. Distribution of nasal eosinophil count by prevalence of inhaled allergens, identified by allergen-specific IgE

daryti išvadą, jog, tyrimo duomenimis, šioje tirtoje imtyje eozinofilų kiekis nosies sekrete nepriklauso nuo to, ar pacientas išsijautrinęs lauko, ar vidaus, ar abiejų šių alergenų mišiniu.

Didžioji dauguma pacientų (89 %) buvo išsijautrinę daugiau nei vienam alergenui. Siekiant įvertinti eozinofilų kiekio nosies sekrete priklausomybę nuo alergenų, kuriems pacientas buvo išsijautrinęs, skaičiaus, buvo sudarytos trys grupės: monosensibilizuotų (1 alergenai), oligosensibilizuotų (2–4 alergenai) ir polisensibilizuotų (5 alergenai).

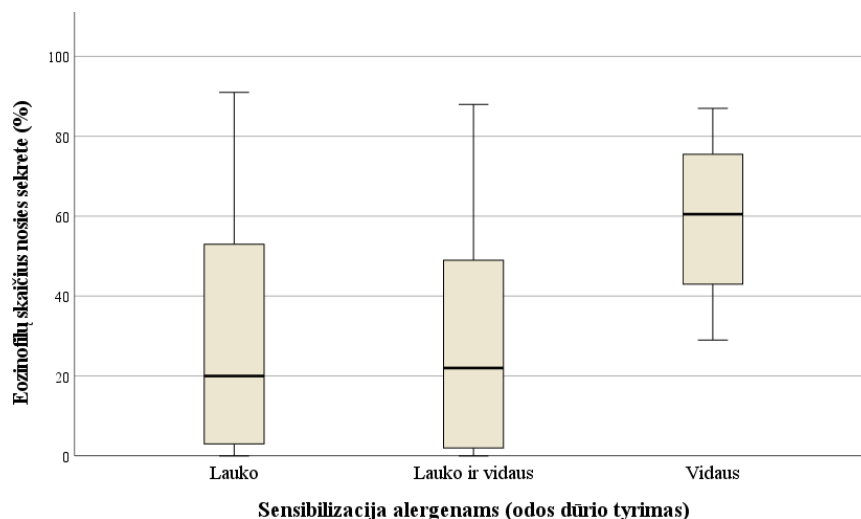
Tiriamieji suskirstyti į grupes remiantis alergenui specifinių IgE tyrimo rezultatais. Monosensibilizuotų pacientų grupėje eozinofilų kiekio mediana buvo 75 %, oligosensibilizuotų – 20 %, o polisensibilizuotų – 29,5 %. Kruskalo ir Voliso testo rezultatai parodė, jog nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių grupių ($p = 0,79$). Taigi, eozinofilų kiekis nosies sekrete nepriklauso nuo to, keliems alergenui pacientas yra išsijautrinęs (6 pav.).

Taip pat įvertinta nosies sekreto eozinofilų kiekio sąsaja su sensibilizacija alergenui. Duomenys apie pacientų išsijautrinimą alergenui buvo surinkti remiantis alergenui specifinio IgE tyrimu. Iš 17 alergenų, kuriems nustatyta pacientų sensibilizacija, eozinofilų kiekio nosies sekrete priklausomybė tirta tik su AR sukeliančiais ikvepiamaisiais alergenui, kurių buvo aptikta 12. Tuomet alergenui suskirstyti į tris grupes: 1) medžių (beržas, bukas, lazdynas), 2) žolių ir piktžolių (motiejukas, svidrės, rugiai, kietis) ir 3) vidaus alergenų (katės, šuns epitelis, šuns patino šlapimas ir namų dulkių erkutės *D. farinae*, *D. pteronyssinus*). Lygintas eozinofilų kiekis nosies sekrete tarp sudarytų grupių alergenų.

Išanalizavus medžių alergenų grupę paaiškėjo, jog pacientų, išsijautrinusių beržui, nosies eozinofilų kiekio mediana buvo 6 %, bukiui – 13 %, lazdynui – 5 %. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lygintų medžių alergenų ir eozinofilų kiekio nosies sekrete nenustatyta ($p = 0,87$).

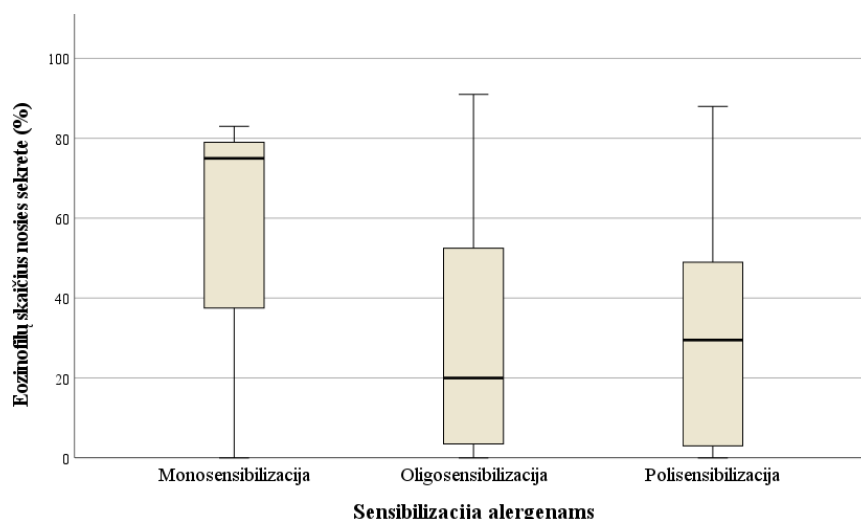
Žolių ir piktžolių grupėje pacientų, išsijautrinusių kietis alergenui, eozinofilų kiekio nosies sekrete mediana buvo 20 %, motiejuko – 19 %, rugių – 37 %, svidrės – 36 %. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lygintų žolių ir piktžolių alergenų bei eozinofilų kiekio nosies sekrete nenustatyta ($p = 0,94$).

Įvertinus vidaus alergenų grupę paaiškėjo, jog tiriamųjų, alergiškų *D. farinae*, eozinofilų kiekio nosies



5 pav. Eozinofilų kiekio nosies sekrete pasiskirstymas pagal alergenų, nustatytų odos dūrio tyrimu, paplitimo vietą

Fig. 5. Distribution of nasal eosinophil count by prevalence of inhaled allergens, identified by skin sensitivity test



6 pav. Eozinofilų kiekio nosies sekrete pasiskirstymas pagal sensibilizacijos dažnį

Fig. 6. Distribution of nasal eosinophil count by frequency of sensitization

sekrete mediana buvo 7 %, *D. pteronyssinus* – 24 %, katės epitelio – 13 %, šuns epitelio – 48 %, o šuns patino šlapimui – 41 %. Kaip ir prieš tai aptartų grupių atveju, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lygintų vidaus alergenų eozinofilų kiekio nerasta ($p = 0,41$). Taigi, eozinofilų kiekis nosies sekrete nepriklauso nuo

to, kokiam alergenui pacientas išsijautrinęs.

Bendrasis kraujo tyrimas eozinofilijai nustatyti buvo atliktas 27 alergiškiems pacientams. Didžiajai daliai – 21 (78 %), kraujo eozinofilų skaičius pateko į normos ribas, padidėjimas pastebėtas 6 (22 %) tiriamiesiems. Nors mūsų tirtų pa-

3 lentelė. Nosies sekreto citologinio tyrimo rezultatų ir bendrojo kraujo tyrimo eozinofilijai nustatyti porinė dažnių lentelė

Table 3. The relationship between the blood test for eosinophilia and nasal smear results

Nosies sekreto citologinis tyrimas	Eozinofilų skaičius kraujyje ($10^9/l$)		
	> 0,07, n (%)	0–0,07, n (%)	Iš viso, n (%)
> 5 % eozinofilų	6 (22)	16 (60)	22 (92)
0–5 % eozinofilų	0 (0)	5 (18)	5 (8)
Iš viso	6 (22)	21 (78)	27 (100)

Tikslusis Fišerio kriterijus $p = 0,56$

4 lentelė. Bendrojo kraujo tyrimo eozinofilijai nustatyti ir alergenui specifinių žymenų dažnių lentelė

Table 4. The relationship between the blood test for eosinophilia and allergen specific markers

Eozinofilų skaičius kraujyje ($10^9/l$)	Specifiniai alergenui IgE		
	Rasta, n (%)	Nerasta, n (%)	Iš viso, n (%)
>0,07	2 (8)	3 (13)	5 (20)
0–0,07	18 (75)	1 (4)	19 (80)
Iš viso	20 (83)	4 (17)	24 (100)

Tikslusis Fišerio kriterijus $p = 0,02^*$

Eozinofilų skaičius kraujyje ($10^9/l$)	Sensibilizacija alergenams (odos dūrio tyrimas)		
	Rasta, n (%)	Nerasta, n (%)	Iš viso, n (%)
>0,07	3 (14)	2 (9)	5 (29)
0–0,07	17 (77)	0 (0)	17 (71)
Iš viso	20 (91)	2 (9)	22 (100)

Tikslusis Fišerio kriterijus $p = 0,04^*$

cientų populiacijoje eozinofilų skaičiaus padidėjimas kraujyje nustatytas tik nedidelei daliai tiriamųjų, kitų mokslinių tyrimų duomenys skiriasi. Mokslininkų Muddaiiah ir Venkatarangaiiah 2019 m. atlikto darbo duomenimis, iš 160 alerginiu rinitu sergančių pacientų 95 (59,4 %) buvo pastebėta kraujo eozinofilija. Vis dėlto, atlikus chi kvadrato testą, statistiškai reikšmingos sąsajos tarp alerginio rinito ir eozinofilų skaičiaus kraujyje nenustatyta ($p = 0,176$) [14].

Siekiant įvertinti kraujo eozinofilų skaičiaus ryšį su eozinofilų kiekiu nosies sekrete bei alergenui specifiniais žymenimis, buvo sudarytos porinės dažnių lentelės. Gauti rezultatai parodė, jog 6 (22 %) pacientams, kuriems buvo padidėjęs eozinofilų skaičius kraujyje, taip pat buvo rasta eozinofilų nosies sekrete. Vis dėlto daugumai tiriamųjų – 16 (60 %), eozinofilų skaičius kraujyje pateko į normos ribas, nors eozinofilų nosies sekrete buvo rasta. Taigi, statistiškai reikšmingos sąsajos tarp kraujo eozinofilų skaičiaus ir nosies sekreto eozinofilų kiekio nebuvo nustatyta ($p = 0,56$) (3 lentelė).

Taip pat įvertinta kraujo eozinofilų skaičiaus sąsaja su sensibilizacija alergenui, nustatyta specifiniais alergenui IgE bei odos dūrio tyrimu. Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistiškai reikšmingą sąsają tarp

dė, jog 6 (22 %) pacientams, kuriems buvo padidėjęs eozinofilų skaičius kraujyje, taip pat buvo rasta eozinofilų nosies sekrete. Vis dėlto daugumai tiriamųjų – 16 (60 %), eozinofilų skaičius kraujyje pateko į normos ribas, nors eozinofilų nosies sekrete buvo rasta. Taigi, statistiškai reikšmingos sąsajos tarp kraujo eozinofilų skaičiaus ir nosies sekreto eozinofilų kiekio nebuvo nustatyta ($p = 0,56$) (3 lentelė).

Taip pat įvertinta kraujo eozinofilų skaičiaus sąsaja su sensibilizacija alergenui, nustatyta specifiniais alergenui IgE bei odos dūrio tyrimu. Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistiškai reikšmingą sąsają tarp

kraujo eozinofilų skaičiaus ir išsijautrinimo alergenui ($p = 0,02$ ir $p = 0,04$) (4 lentelė). 18 (75 %) tiriamųjų, kuriems sensibilizacija nustatyta specifiniais alergenui IgE, ir 17 (77 %) tiriamųjų, kuriems sensibilizacija alergenui nustatyta odos dūrio tyrimu, eozinofilų kiekis kraujyje padidėjęs nebuvo. Taigi, tyrime dalyvavusių alerginiu rinitu sergančių pacientų, išsijautrinusių alergenui, eozinofilų skaičius kraujyje pateko į normos ribas.

IŠVADOS

Alerginio rinito diagnostika yra kompleksiška. Ji susideda iš anamnezės rinkimo, alergologo atliekamų tyrimų bei laboratorinio ištyrimo. Eozinofilų kiekio nustatymo nosies sekrete, specifinių alergenui IgE bei odos dūrio tyrimu, kaip atskirų metodų, reikšmė diagnozuojant AR yra įrodyta atlikus įvairias studijas [15, 16]. Tačiau mokslinių tyrimų, siekiant išsiaiškinti, ar esama sąsajos tarp eozinofilų skaičiaus nosies sekrete ir specifinių alergenui IgE ar odos dūrio mėginių sergant alerginiu rinitu, yra labai mažai. Remiantis atlikto tyrimo rezultatais galima teigti, jog alerginiu rinitu sergančių pacientų imtyje nerasta sąsajos tarp nosies sekreto eozinofilų skaičiaus ir uždegiminių bei specifinių alergenui žymenų. ♦

Gauta: 2021 10 14
Priimta spaudai: 2021 12 30

Summary

THE ASSOCIATION BETWEEN NASAL SECRETION EOSINOPHIL COUNT AND ALLERGEN SPECIFIC MARKERS IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Simona Spudulytė, Violeta Kvedarienė, Loreta Bagdonaitė

Aim of the work. To evaluate the association between nasal secretion eosinophil count and allergen specific markers in patients with allergic rhinitis.

Objectives. Determine the frequency of allergen sensitization in patients with allergic rhinitis. Determine the association of nasal secretion eosinophil count with allergen specific markers. Evaluate the dependence of eosinophil amount on the prevalence and sensitization frequency of inhaled allergens, also analyze the association of nasal secretion eosinophil count with allergen sensitization. Examine the association of blood eosinophil count with nasal secretion eosinophil amount and allergen-specific markers.

Methods. Total of 34 patients with allergic rhinitis were studied. Nasal secretion smear was obtained to examine

nasal eosinophil amount. Skin prick test was performed to assess sensitization to allergen in patients. Allergen specific IgE were measured using ALEX diagnostic method.

Results. Allergen specific IgE were found in 84% of all subjects: 27% of them were sensitized to 3 allergens, 35% to 4–8 and 8% to 9–15 allergens. Most commonly detected inhaled allergens were: cat epithelium (47%), timothy grass (37%), birch (34%) and dust mites (*D. pteronyssinus* and *D. farinae*) (28% of each). 80% of patient's nasal secretion smears contained more than 5% eosinophils. No statistically significant association between nasal eosinophil amount and sensitization to allergens was identified. 46% of patients were allergic to a combination of inhaled outdoor and indoor allergens, 29% to indoor allergens and 25% to

outdoor allergens. There was no statistically significant difference between mentioned groups in terms of nasal secretion eosinophil amount. No statistically significant difference between nasal secretion smear eosinophil amount and the frequency of sensitization (monosensitization, oligosensitization, polysensitization) was identified. Also, no statistically significant dependence of nasal secretion eosinophil amount on sensitization to indoor and outdoor allergens was obtained. Eosinophil count in blood within the normal range was identified in 78% of patients. No statistically significant relationship between eosinophil count in blood and nasal secretion eosinophil amount was identified. A statistically significant relationship between blood eosinophil count and allergen sensitization was identified.

Conclusion. Based on the results of the study it can be stated that there is no association between nasal secretion eosinophil count and inflammatory and allergen-specific markers in patients with allergic rhinitis.

Keywords: allergen-specific IgE, allergic rhinitis, eosinophils, nasal secretion.

LITERATŪRA

1. Ceylan ME, Cingi C, Özdemir C, Küçükserzer, Akdis CA. Pathophysiology of allergic rhinitis. In: Cingi C, Muluk NB, eds. *All around the nose*. Switzerland: Springer, 2020; p. 261–7.
2. Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, Ariza A, Campo P, Prieto A, et al. Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 2020; 75(7): 1689–98.
3. Adomaitienė D, Janulevičiūtė N, Kazakevičius R, Vaičiuvėnas V. *Klinikinės imunologijos įvadas*. Kaunas: Šviesa, 2001.
4. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bedard PM, Lavoie A, et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 52–9.
5. King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TAE, Thomas W. Allergen nomenclature. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105(3): 224–33.
6. Sharma M, Khaitan T, Raman S. Determination of serum IgE and eosinophils as a diagnostic indicator in allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 71: 1957–61.
7. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J* 2020; 13(2): 100080.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(Suppl 86): 8–160.
9. Lee KS, Yu J, Shim D, Choi H, Jang MY, Kim KR, et al. Local immune responses in children and adults with allergic and nonallergic rhinitis. *PLOS ONE* 2016; 11(6): e0156979.
10. Gupta S, Belaldavar BP, Havaladar RR. Nasal eosinophilia in allergic rhinitis: a clinico-correlative observational study. *Otolaryngol Open Access J* 2020; 5(1): 000190.
11. Asaranoj A, Glaumann S, Lilja G, Lidholm J, Nilsson C, Wickman M. IgE antibodies to allergen components. Karolinska University Hospital, Stockholm, 2013.
12. Kumar S, Singh R, Prasad S, Nag S. Cytohistological findings in allergic rhinitis. *J Dent Med Sci* 2014; 13(7): 26–9.
13. Takwoingi Y, Akang E, Nwaorgu G, Nwawolo C. Comparing nasal secretion eosinophil count with skin sensitivity test in allergic rhinitis in Ibadan, Nigeria. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(9): 1070–4.
14. Muddaiah D, Venkatarangaiah S. A study on total serum IgE levels and absolute eosinophil count in allergic rhinitis patients. *J Evolution Med Dent* 2020; 9(02): 76–80.
15. Mullarkey MF, Hill JS, Webb DR. Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65(2): 122–6.
16. Mostafa HS, Qotb M, Hussein MA, Hussein A. Allergic rhinitis diagnosis: skin-prick test versus laboratory diagnostic methods. *Egypt J Otolaryngol* 2019; 35: 262–8.