

Praca oryginalna

**sICAM-1 w surowicy chorych na alergiczny nieżyt nosa
leczonych feksofenadyną lub flutykazonem****Serum sICAM-1 in patients suffering from allergic rhinitis
treated with fexofenadine or fluticasone**Małgorzata Górską-Ciebiada, Maciej Ciebiada*, Anna Zakrzewska*, Paweł Górski*,
Iwona Grzelewska-RzymowskaKlinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. med. I. Grzelewska-Rzymowska*Klinika Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. med. Paweł Górski

Summary: The aim of the study was to examine the level of sICAM-1 in serum of patients suffering from allergic rhinitis treated with fexofenadine or fluticasone. The study was performed after two weeks' duration of the pollen season. Thirty-eight patients sensitized to grass pollen were participated in this study: 15 patients were treated for 10 days with oral fexofenadine (dose: 120 mg/d), 13 patients were treated with intranasal fluticasone (dose: 200 mcg/d), 10 patients were given oral placebo. Blood sample were collected both in the first and the last day of the treatment. The efficacy was evaluated with the use of symptom score. sICAM-1 level in serum was measured with ELISA method. The results: Mean sICAM-1 level in serum was: in group treated with fexofenadine- 224,5 ng/ml before treatment, 228 ng/ml – after treatment; in group treated with fluticasone- 212 ng/ml before treatment, 214 ng/ml– after treatment; in placebo group- 226 ng/ml before treatment, 229 ng/ml– after treatment. There was no difference in statistical analysis between sICAM-1 values. ($p>0,05$). In 7 patients treated with fexofenadine serum levels of sICAM-1 significantly decreased from 212 ng/ml to 185 ng/ml ($p<0,05$), the same decrease was observed in 7 patients treated with fluticasone: from 233 ng/ml to 209 ng/ml ($p<0,01$), and in 6 patients from placebo group: from 219 ng/ml to 205 ng/ml ($p<0,01$). However in the rest of patient's level of sICAM-1 significantly increased after treatment. Patients treated with fexofenadine showed significant improvements of clinical symptoms (mean symptom score before treatment: 11,3, after treatment-5,3) and symptoms evaluated during laryngological examination (mean symptom score before treatment: 9,5, after treatment- 5,5). Significant improvement of clinical symptoms was also observed in patients treated with fluticasone (mean symptom score before treatment: 10,7, after treatment 3,6) and symptoms evaluated during laryngological examination (mean symptom score before treatment: 9,2, after treatment- 5,0). No changes were noticed in placebo group (mean clinical symptom score before treatment: 9,0, after treatment 10,3 and mean laryngological symptom score before treatment: 7,5, after treatment 7,7).

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 487:492**Key words:** seasonal allergic rhinitis, sICAM-1, fexofenadine, fluticasone.**Wstęp**

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest szeroko rozpowszechniony, ponieważ dotyczy 10-25 % populacji (2). U podłoża tej choroby leży przewlekłe zapalenie, w którym istotną rolę odgrywają cząsteczki adhezyjne biorące udział w procesie migracji komórek. Jedną z nich jest należąca do nadrodziny immunoglobulin cząsteczka adhezji międzykomórkowej (ICAM-1 – intercellular adhesion molecule 1) znajdująca się na komórkach nabłonka błony śluzowej nosa i oskrzeli oraz śródbłonna naczyń. ICAM-1 łączy się z receptorem z grupy integryn to jest antygenem związanym z czynnością limfocytów (LFA-1- lymphocyte function-associated antigen 1) oraz cząsteczką Mac-1 (Mac-1, membrane attack complex 1). LFA-1 występuje na lim-

focytach T, neutrofilach i eozynofilach, a Mac-1 na neutrofilach i eozynofilach. Połączenie ICAM-1 z ligandami umożliwia migrację komórek efektorowych do miejsca zapalenia (15). Zwiększoną ekspresję tej cząsteczki wykazano na komórkach nabłonka błon śluzowych i śródbłonna naczyń u chorych na alergiczny nieżyt nosa i spojówek, a także u chorych na astmę (5). W licznych badaniach stwierdzono, że rozpuszczalna postać tej cząsteczki (sICAM-1 – soluble ICAM-1) może być wykładnikiem alergicznego procesu zapalnego, a oznaczenie jej stężenia może być przydatne w monitorowaniu leczenia (17, 21).

Celem pracy była ocena zachowania się w surowicy stężenia sICAM-1 u chorych na alergiczny nieżyt nosa uczulonych na pyłki traw a leczonych feksofenadyną lub flutykazonem.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano 38 chorych na ANN uczulonych na pyłki traw, w tym 21 (55,26%) mężczyzn i 17 (44,74%) kobiet. Wiek chorych wynosił 18-44 lata, średnio 25,21 lat ($\pm 5,88$), a średni czas trwania choroby 9 lat ($\pm 5,93$). Rozpoznanie ustalano na podstawie wywiadu o trwaniu choroby w okresie pylenia traw oraz dodatniego wyniku punktowego testu skórniego z alergenami pyłków traw (średnica bąbla co najmniej 4 mm) (tab. I). Kryteria włączenia do badania stanowiły: świadoma zgoda chorego na udział w badaniu, pełne zrozumienie zasad badania przez chorego potwierdzone na piśmie zgodą na udział w badaniu, wiek 18-55 lat, co najmniej dwuletnia historia choroby to jest alergicznego sezonowego nieżyty nosa, dodatnie wyniki testów skórnych z pyłkami traw, całkowita liczba objawów dziennych („score”) ≥ 6 . Kryteria wykluczające udział w badaniu stanowiły: ciąża i okres laktacji, częste lub uporczywe infekcje zatok przynosowych lub śluzówki nosa, polipy i inne poważne zmiany strukturalne jam nosowych, chorzy na astmę wymagający przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów wziewnych lub systemowych, zakażenia nosa lub zatok przynosowych w ciągu 14 dni poprzedzających badanie, nieżyt nosa wywołany nadwrażliwością na leki (z wyjątkiem aspiryny), konieczność stałego zażywania glikokortykosteroidów lub leków przeciwhistaminowych, poważne schorzenia towarzyszące, konieczność zażywania leków przeciwhistaminowych w ostatnich 2 tygodniach.

Tabela I Charakterystyka chorych na alergiczny nieżyt nosa z uczuleniem na pyłki traw

Table I Characteristic of patients with allergic rhinitis and sensitivity to grass pollen

Liczba osób/ Number of patients	38
Średni wiek (w latach)/ Mean age (years)	25,21 ($\pm 5,88$)
Płeć (M/K)/ Sex ratio (M/F)	21/17
Średni czas trwania sezonowego alergicznego nieżyty nosa (w latach)/ Mean duration of seasonal allergic rhinitis (years)	9 ($\pm 5,93$)
Rodzinny wywiad atopowy / Positive family allergic history	9
Alergia pokarmowa w dzieciństwie / Food allergy in childhood	6
Atopowe zapalenie skóry w dzieciństwie/ Atopic dermatitis in childhood	1
Średni bąbel na alergeny traw (w mm)/ Mean grass wheal (in mm)	11,13 ($\pm 5,76$)
Średni rumień na alergeny traw (w mm)/ Mean grass flare (in mm)	29,74 ($\pm 7,81$)

Badanie wykonano w czerwcu 2003 r. po 2 tygodniach trwania sezonu pylenia traw. Chorych podzielono losowo na 3 grupy: 15 osób poddano 10-dniowemu leczeniu feksofenadyną doustnie w dawce 120 mg/d, 10 osób otrzymywało placebo doustnie, zaś 13 osób leczono flutykazonem donosowo w dawce 200 mcg/d. Badanie przeprowadzono metodą randomizacji z podwójnie ślełą próbą. Podczas leczenia badani nie mogli przyjmować innych leków z wyjątkiem doraźnie oksymetazoliny lub roztworu soli morskiej. Przed i po leczeniu oceniano punktowe nasilenie („score”): stopień wycieku, uczucia utrudnionego oddychania przez nos, świądu nosa, napady kichania oraz objawy ze strony spojówek według skali czterostopniowej (0 oznacza brak objawów a 3 natężenie objawów w stopniu wpływającym na dzienną aktywność chorego). U wszystkich chorych wykonywano także badanie laryngologiczne i oceniano przekrwienie spojówek („score”): stopień przekrwienia, obrzęku i wydzieliny w nosie, przekrwienia spojówek według skali czterostopniowej (0 oznacza brak objawów, 3 znaczne nasilenie objawu). Stężenie sICAM-1 w surowicy oznaczano przed leczeniem i w ostatnim dniu jego stosowania metodą immunoenzymatyczną ELISA. Czulość testu wynosi 0,35 ng/ml. W analizie statystycznej zastosowano test t studenta, test Cochran-Coxa, test Manna-Whitney’a, test różnic, test Wilcoxon, test dla współczynnika korelacji rang Spearmana. Założenia testów sprawdzano testem Shapiro-Wilka i Snedecora.

Wyniki

Średnie stężenia sICAM-1 we krwi wynosiły: w grupie leczonej feksofenadyną – 224,5 ng/ml przed leczeniem; 228 ng/ml po leczeniu; w grupie leczonej flutykazonem – 212 ng/ml przed leczeniem; 214 ng/ml po leczeniu; w grupie otrzymującej placebo- 226 ng/ml przed leczeniem; 229 ng/ml po leczeniu. Wartości te nie różniły się statystycznie ($p > 0,05$) (tab. II). U 7 osób leczonych feksofenadyną wystąpiło istotne obniżenie średniego stężenia sICAM-1, które przed leczeniem u tych osób wynosiło: 212 ng/ml, a po leczeniu: 185 ng/ml ($p < 0,05$). Podobnie u 7 osób leczonych flutykazonem wystąpiło istotne obniżenie średniego stężenia sICAM-1 z 233 ng/ml do 209 ng/ml ($p < 0,01$) oraz u 6 osób otrzymujących placebo z 219 ng/ml do 205 ng/ml ($p < 0,01$). Natomiast u pozostałych osób stwierdzono średnio istotny wzrost stężenia sICAM-1 we krwi: u 8 osób leczonych feksofenadyną z 235 ng/ml do 267 ng/ml ($p < 0,05$), u 6 osób leczonych flutykazonem z 188 ng/ml do 220 ng/ml ($p < 0,05$), u 4 osób otrzymujących placebo z 237 ng/ml do 265 ng/ml ($p < 0,005$).

Tabela II Stężenia sICAM-1 (w ng/ml) w grupach badanych chorych przed i po leczeniu

Table II SICAM-1 levels (in ng/ml) in examined groups of patients before and after treatment

Stosowany lek/ Treatment					
Feksofenadyna / fexofenadine / N=15		Flutykazon / fluticasone / N=13		Placebo N=10	
X	XX	X	XX	X	XX
220,0	236,6	230,2*	197	215,9*	194,6
149,1	207,9	234,3*	192,2	223,7*	212,1
206,0	236,1	184*	178,1	238,8*	213,5
269,2	287,5	267,0*	238,8	211,3*	206,5
224,7	228,8	260,4*	242,5	209,8*	200,2
263,0*	206,9	175,7	282,8	207,9	237,9
192,7*	177,7	181,1	198,4	213,5*	202,2
215,4	221,9	228,3	237,5	279,7	299,6
188,4*	176,7	214*	213,5	231,6	262,6
213,1*	174,2	240,2*	203,2	226,9	260,2
349,5	449,6	184	232,9		
211,7*	193,7	171,3	179,6		
162,8*	159,2	187,4	189,8		
249,7	261,7				
251,9*	207,4				
224,5±49	228±70,0	212±33	214±31	226±21	229±35

X przed leczeniem/ before treatment

XX po leczeniu/ after treatment

* chorzy, u których wystąpił spadek stężenia sICAM-1 po leczeniu / patients with decrease of sICAM-1 after treatment.

U osób leczonych feksofenadyną obserwowano istotne zmniejszenie natężenia objawów klinicznych: średni „score” przed leczeniem – 11,3, a po leczeniu – 5,3 ($p<0,0001$) oraz natężenia objawów w badaniu laryngologicznym: średni „score” przed leczeniem – 9,5, a po leczeniu – 5,5 ($p<0,0001$). Podobnie zmniejszenie natężenia objawów klinicznych stwierdzono u osób leczonych flutykazonem: średni „score” przed leczeniem-10,7, a po leczeniu-3,6 ($p<0,0001$) oraz natężenia objawów w badaniu laryngologicznym: średni „score” przed leczeniem- 9,2, a po leczeniu – 5,0 ($p<0,005$). W grupie otrzymującej placebo nie stwierdzono takich zmian: średni „score” objawów klinicznych przed leczeniem – 9,0, a po leczeniu – 10,3 ($p>0,05$), objawów w badaniu laryngologicznym przed leczeniem – 7,5, a po leczeniu – 7,7 ($p>0,05$) – ryc. 1 i 2.

Każdy objaw kliniczny tzn. wyciek, uczucia zatkania, świąd nosa, napady kichania oraz objawy ze strony spojówek uległy istotnemu zmniejszeniu po stosowaniu feksofenadyny lub flutykazonu, ale nie po placebo – ryc. 3 i 4.

Ryc. 1 Objawy kliniczne u badanych osób przed i po leczeniu.
Fig. 1 Mean symptom score in examined patients before and after treatment

Ryc. 2 Nasilenie objawów w badaniu laryngologicznym i ocenie spojówek u badanych osób przed i po leczeniu.
Fig. 2 Nasal symptom score and eye's redness in laryngological examination of patients before and after treatment

Omówienie

Leki przeciwhistaminowe (LPH) oraz miejscowo działające glikokortykosteroidy (GKS) są podstawowymi lekami stosowanymi w leczeniu alergicznego nieżytu nosa (2). W ostatnich latach udowodniono, że LPH obok działania receptorowego, posiadają także aktywność pozareceptorową to jest przeciwzapalną i przeciwalergiczną (22, 24). Ważnym mechanizmem działania przeciwzapalnego LPH jest wpływ na ekspresję cząsteczek adhezyjnych. Desloratadyna oraz loratadyna *in vitro* na komórkach nabłonka oskrzeli zakażonych rynowirusem hamowały syntezę ICAM-1, mRNA dla ICAM-1 oraz NF- κ B (4, 19). W badaniu *in vivo* Ciprandi i wsp. (7) wykazali, że cetyryzyna istotnie zmniejszała ekspresję ICAM-1 na komórkach pobranych z wydzieliny worka spojówkowego po prowokacji z alergenem. W innym badaniu Ciprandi i wsp. (8) wykazali, że cetyryzyna podczas 4-tygodniowego leczenia dzieci chorych na ANN i uczulonych na pyłki traw istotnie hamowała ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka błony śluzowej nosa oraz obniżała stężenie sICAM-1 w materiale otrzymanym z płukania nosa po naturalnej ekspozycji na alergen. Ci sami włoscy badacze (10) badali ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka błony śluzowej nosa po 2-tygodniowym leczeniu loratadyną lub cetyryzyną chorych na ANN w okresie pylenia traw i wykazali, że oba leki skutecznie hamowały ekspresję tej cząsteczki adhezyjnej. W podobnym modelu inni autorzy wykazali, że cetyryzyna

i loratadyna obniżały stężenie sICAM-1 w materiale otrzymanym z płukania nosa (6). Ciprandi i wsp. (11) stwierdzili, że terfenadyna hamowała ekspresję ICAM-1 na nabłonku błony śluzowej nosa u chorych na sezonowy ANN.

Wpływ feksofenadyny – aktywnego metabolitu terfenadyny na cząsteczki adhezyjne badano jedynie *in vitro*. Abdelaziz i wsp. (1) stwierdzili, że lek ten hamował uwolnienie z komórek nabłonka nosa chorych na ANN mediatorów zapalnych, takich jak: RANTES, IL-8, GM-CSF oraz sICAM-1, a także zmniejszał chemotaksję oraz adhezję eozynofili do komórek śródbłonka. W innym badaniu feksofenadyna i terfenadyna hamowały stymulowaną interferonem γ (INF γ) ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka spojówek i fibroblastach (18). Ponadto obniżały stężenia sICAM-1 uwalnianego przez komórki nabłonka spojówek stymulowane interferonem γ (INF γ). Wittmann i wsp. (26) udowodnili, że feksofenadyna zmniejsza ekspresję ICAM-1 na limfocytach ludzkich aktywowanych antygenem.

W naszym badaniu wykonanym *in vivo* ocenialiśmy wpływ feksofenadyny na stężenie sICAM-1 we krwi u chorych na ANN z uczuleniem na pyłki traw w czasie naturalnej ekspozycji na alergen. Nie stwierdziliśmy zmian w stężeniu sICAM-1 w surowicy po przeprowadzonym leczeniu. Wyniki te wydają się być sprzeczne z wcześniej cytowanymi badaniami przeprowadzonymi *in vivo* a dotyczącymi innych LPH. Jednakże w tych pracach oceniano ekspresję ICAM-1 na nabłonku błony śluzowej nosa oraz stężenie sICAM-1 w materiale otrzy-

Ryc. 3 Punktowe nasilenie wycieku, uczucia zatkania, świądu nosa, napadów kichania oraz objawów ze strony spojówek przed i po leczeniu feksofenadyną.

Fig. 3 Mean symptom score of rhinorrhea, sneezing, itching, nasal congestion and conjunctivitis before and after treatment with fexofenadine

Ryc. 4 Punktowe nasilenie wycieku, uczucia zatkania, świądu nosa, napadów kichania oraz objawów ze strony spojówek przed i po leczeniu flutykazonem.

Fig. 4 Mean symptom score of rhinorrhea, sneezing, itching, nasal congestion and conjunctivitis before and after treatment with fluticasone

manym z płukania nosa. W naszym badaniu stężenie sICAM-1 mierzone w surowicy odzwierciedlało zmiany zachodzące na śródbłonku naczyń. Inni autorzy u chorych na ANN leczonych przez miesiąc loratadyną nie stwierdzili obniżenia stężenia sICAM-1 w surowicy (14). Wydaje się konieczne przeprowadzenie dalszych badań u chorych na ANN, których celem będzie ocena wpływu feksofenadyny na mediatory zapalenia.

GKS są podstawowymi lekami stosowanymi w ANN. Leki te skutecznie zmniejszają świąd, wodnistą wydzielinę, napady kichania, upośledzenie drożności nosa oraz objawy alergicznego zapalenia spojówek (2). Istotnym kierunkiem działania GKS jest hamowanie ekspresji cząsteczek adhezyjnych. Wynika to z bezpośredniego blokowania przez te leki transkrypcji genów cząsteczek adhezyjnych, co wykazano dla ICAM-1 i selektyny E (12). GKS mogą hamować ekspresję cząsteczek adhezyjnych pośrednio poprzez blokowanie syntezy cytokin np. IL-1 β (20). W badaniu przeprowadzonym *in vitro* prednizolon, fluortyna i flutykazon skutecznie hamowały ekspresję selektyny E na komórkach nabłonka błony śluzowej nosa chorych na ANN z uczuleniem na pyłki traw poddanych stymulacji alergenem lub IL-1 β . W badaniu *in vivo* Ciprandi i wsp. (9) oceniali ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka błony śluzowej nosa u chorych na ANN i uczulonych na pyłki traw poddanych 4-tygodniowemu leczeniu donosowym flutykazonem. Badanie wykonano poza sezonem pylenia. Przed i po leczeniu chorych poddano donosowej prowokacji alergenem. Flutykazon zarówno w 30 minut po prowokacji (faza wczesna reakcji alergicz-

nej) jak i 6 godzin później (faza późna reakcji alergicznej) skutecznie hamował ekspresję ICAM-1. W naszym badaniu nie wykazaliśmy wpływu flutykazonu na stężenie sICAM-1 w surowicy. Być może wpływ GKS donosowych ogranicza się jedynie do hamowania ekspresji ICAM-1 na nabłonku błony śluzowej nosa.

Silne działanie przeciwzapalne GKS donosowych uzasadnia ich stosowanie jako leków pierwszego rzutu w leczeniu ANN o umiarkowanym i ciężkim przebiegu u osób dorosłych (2). W kilku badaniach wykazano, że GKS donosowe mogą być bardziej skuteczne niż doustne LPH (13, 16, 23, 25). Dla flutykazonu wykazano większą skuteczność w zwalczaniu objawów sezonowego ANN w stosunku do cetyryzyny, loratadyny i terfenadyny (13, 16, 23). W naszym badaniu skuteczność kliniczna flutykazonu i feksofenadyny były porównywalne. Oba te leki istotnie zmniejszyły natężenie objawów klinicznych, takich jak wodnisty katar, uczucie zatkania, świąd nosa, napady kichania oraz objawy ze strony spojówek. To dobroczynne działanie potwierdzono badaniem laryngologicznym. Zarówno flutykazon jak i feksofenadyna istotnie zmniejszyły natężenie przekrwienia, obrzęku i wydzieliny w nosie oraz przekrwienia spojówek. W grupie otrzymującej placebo objawy kliniczne oraz objawy w badaniu laryngologicznym nie uległy zmianie.

Wnioski

U chorych na sezonowy ANN leczonych flutykazonem lub feksofenadyną nie stwierdzono zmian w średnim stężeniu sICAM-1 w surowicy.

*Badanie finansowane z pracy własnej No 502-11-045.
Badanie przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetyki UM
w Łodzi.*

Piśmiennictwo

1. Abdelaziz M.M. i wsp.: Effect of fexofenadine on eosinophil-induced changes in epithelial permeability and cytokine release from nasal epithelial cells of patients with seasonal allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998, 101, 410-420.
2. Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę. Raport ARIA. *Med. Prakt.* 2002, 7, 124-141.
3. Arnold R. i wsp.: Cetirizine counter-regulates interleukin-8 release from human epithelial cells (A549). *Clin. Exp. Allergy* 1999, 29, 1681-1691.
4. Bayram H. i wsp.: Effect of loratidine on nitrogen dioxide-induced changes in electrical resistance and release of inflammatory mediators from cultured human bronchial epithelial cells. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999, 104, 93-99.
5. Braunstahl G.J. i wsp.: Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 107, 469-476.
6. Campbell A. i wsp.: Reduction of soluble ICAM-1 levels in nasal secretion by H1-blokery in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1997, 52, 1022-1025.
7. Ciprandi G. i wsp.: Cetirizine reduces inflammatory cells recruitment and ICAM-1 (or CD 54) expression on conjunctival epithelium in both early and late phase reactions after allergen-specific challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, 95, 612-621.
8. Ciprandi G. i wsp.: Cetirizine treatment of rhinitis in children with pollen allergy: evidence of antiallergic activity. *Clin. Exp. Allergy* 1997, 27, 1160-1166.
9. Ciprandi G. i wsp.: Intranasal fluticasone propionate reduces ICAM-1 on nasal epithelial cells both during early and late phase after allergen challenge. *Clin. Exp. Allergy* 1998, 28, 293-299.
10. Ciprandi G. i wsp.: Loratidine treatment of rhinitis due to pollen allergy reduces epithelial ICAM-1 expression. *Clin. Exp. Allergy* 1997, 27, 1175-1183.
11. Ciprandi G. i wsp.: Terfenadine exerts antiallergic activity reducing ICAM-1 expression on nasal epithelial cells in patients with pollen allergy. *Clin. Exp. Allergy* 1995, 25, 871-878.
12. Cronstein B.N. i wsp.: A mechanism for the antiinflammatory effects of corticosteroids: the glucocorticoid receptor regulates leukocyte adhesion to endothelial cells and expression of endothelial-leukocyte adhesion molecule 1 and intercellular adhesion molecule 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1992, 89, 9991-9995.
13. Darnell R. i wsp.: A double-blind comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray, terfenadine tablets and placebo in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis to grass pollen. *Clin. Exp. Allergy* 1994, 24, 1144-1150.
14. Ferreira M. B. i wsp.: Effect of specific immunotherapy versus loratidine on serum adhesion molecules. *Allerg. Immunol. (Paris)* 2001, 33, 319-322.
15. Grzelewska-Rzymowska I., Pietrkowicz M.: Rola cząsteczek adhezji międzykomórkowej (ICAM-1) i ich rozpuszczalnej formy (sICAM-1) w rozwoju przewlekłego zapalenia alergicznego. *Pol. Mer. Lek.* 2004, XVI, 92, 179-182.
16. Jordana G. i wsp.: Intranasal fluticasone propionate versus loratidine in the treatment of adolescent patients with seasonal allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996, 97, 588-595.
17. Kato M. i wsp.: Soluble ICAM-1 as regulator of nasal allergic reaction under natural allergen provocation. *Clin. Exp. Allergy* 1995, 25, 744-748.
18. Paolieri F. i wsp.: Terfenadine and fexofenadine reduce in vitro ICAM1 expression on human continuous cells lines. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998, 81, 601-607.
19. Papi A. i wsp.: Effect of desloratadine and loratidine on rhinovirus-induced intercellular adhesion molecule 1 upregulation and promoter activation in respiratory epithelial cells. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 108, 221-228.
20. Rudack C., Bachert C.: Glucocorticosteroids rapidly inhibit allergen-induced expression of E-selectin in vitro in a mucosal model of allergic rhinitis. *Allergy* 2000, 55, 363-368.
21. Shiota Y. i wsp.: Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) antigen in sera of bronchial asthmatics. *Chest* 1996, 109, 94-99.
22. Temple D.M. i wsp.: Loratidine, an antihistamine, blocks antigen and ionophore-induced leukotriene release from human lung in vitro. *Prostaglandins* 1998, 35, 549-554.
23. Vervloet D. i wsp.: Intranasal fluticasone once daily compared with once-daily cetirizine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin. Drug Invest.* 1997, 13, 291-298.
24. Weimer L.K. i wsp.: Histamine-stimulated cytokine secretion from human conjunctival epithelial cells: inhibition by the histamine antagonist emedastine. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1998, 115, 288-293.
25. Weiner J.M. i wsp.: Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomized controlled trials. *Br. Med. J.* 1998, 317, 1624-1629.
26. Wittmann M. i wsp.: Downregulation of co-stimulatory molecules on lymphocytes and decreased lymphocyte proliferation by fexofenadine. *Allergy* 2001, 56, 128-129.

Wpłynęła: 14.12.2004 r.

Klinika Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc IMW Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
91-520 Łódź, ul. Okólna 181, tel (0-42) 6177-330