

І.В. Гогунська, д.м.н., О.О. Наумова, ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ



Алергія до кліщів домашнього пилу з позицій молекулярної алергології

Алергічний риніт (АР) є одним з найпоширеніших алергічних захворювань (на думку деяких авторів, на нього страждають від 5 до 24% населення різних країн світу) та посідає провідне місце в структурі ЛОР-патології [10, 15, 18, 34, 36, 148]. Надзвичайна актуальність проблеми АР пов'язана не лише із значним негативним впливом цієї патології на якість життя хворих, а передусім із високою частотою (у 40-70% випадків) трансформації АР у бронхіальну астму.

Перші згадки про домашній пил як про причину виникнення алергічних симптомів відносяться до 1923 р. Домашній пил вважається одним з найактивніших інгаляційних алергенів, гіперчутливість до якого виявляється у більшості пацієнтів з АР; він є багатокомпонентним за складом алергенів. Кліщові, грибові, епідермальні, хімічні та інші компоненти можуть визначати алергенний профіль домашнього пилу (Olivieri M., 2010; Sedat A., 2012). Підвищена чутливість у пацієнтів може спостерігатися як до комплексного алергену, так і до окремих його компонентів. Частинки мертвих комах, кліщів та інші метаболіти живих особин є джерелами інсектних алергенів. Усі вони таксономічно належать до типу Arthropoda – найпоширенішого у складі фауни Землі. Тип Arthropoda включає низку класів (Arachnida, Insecta та ін.), представники яких відіграють провідну роль у сенсibiliзації респіраторних шляхів під час багатьох алергічних захворювань. Починаючи з робіт R. Voorhorst (1964), активно вивчаються алергени мікрокліщів домашнього пилу.

Ідентифікація кліщових алергенів у зразках домашнього пилу з житла осіб з алергічними захворюваннями дозволила довести, що рівень чисельності кліщів у квартирах пацієнтів досягав 165 мг/г, концентрація Der p1 – 91,3 мг/г, у той час як референтною вважається концентрація 2 мг/г, а порогове значення становить 10 мг/г (McRae W.M., 2002; Brown A., 2003). Кількість кліщів у 1 мм³ повітря сягає 100 тис. особин, розмір кожної – 10-40 мкм.

Згідно з даними досліджень M.C. Sopelete (2000) та S.A. Tetta (2004), найвищі концентрації Der f1 та Der p1 були виявлені у ліжках хворих на АР. Це доводить, що ліжко – основне джерело експозиції кліщів.

Етіологічні фактори

Основним фактором ризику розвитку алергічних захворювань є домашній пил, який у значних кількостях накопичується в будинках. Домашній пил неоднорідний за своїм складом і містить безліч компонентів: різні волокна, злущений епітелій людини і тварин тощо. Основними компонентами домашнього пилу є [50]:

– кліщі (основні представники – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Euroglyphus maynei). Існує три види виділень у кліщів: личинкові шкурки, секрет

латеральних залоз і екскременти (фекальні кульки). Головний алерген міститься у фекальних кульках кліщів діаметром 10-20 мкм, які легко піднімаються в повітря під час прибирання й тривалий час знаходяться в такому стані, осідають на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів і, швидко розчиняючись, проникають в організм людини [19];

– алергени тарганів (основний представник Blattella germanica, Bla gl). У регіонах зі спекотним і вологим кліматом (деякі райони США, країни Південно-Східної Азії) алергія на тарганів зустрічається частіше, ніж алергія на пилок амброзії полинолістої або кліщів домашнього пилу [20, 46];

– алергени домашніх тварин (Fel d1 / Can f1, 2) у великій кількості накопичуються в домашньому пилу, м'яких меблях, а також у приміщеннях організованих колективів (ясла, дитячі садки, школи, лікарні) та громадському транспорті [26, 37];

– спори цвілевих грибів (Asp f1, 2 / Cla h8 / Alta 1, 6). Спори грибів поширюються з повітрям і визначаються практично усюди; утворення спор посилюється в умовах високої вологості та за високих температур, що пояснює сезонні спалахи захворювання [17, 18, 42].

Алергени кліщів домашнього пилу (Pyroglyphidae)

Алерген позначається латинськими літерами, де перші три літери вказують на рід, наступна літера – на вид, а число означає порядок, в якому був виявлений алерген [52].

Основні алергени кліщів домашнього пилу згідно з міжнародною номенклатурою представлені в таблиці.

Алергени 1-ї групи є глікопротеїнами з властивостями цистеїнопротеази з молекулярною масою 25 кДа; походять з клітин, що вистилають кишковий тракт кліщів. До алергенів даної групи належать Der f1, Der p1, Eur m1 (14). Алергени Der p1 і Der f1 гомологічні на 80% за рахунок наявності перехресно реагуючих епітопів, однак також мають і видоспецифічні епітопи. Хоча гени Der p1, 2 і 3 розташовані поруч у геномі кліщів, вони мають високий ступінь поліморфізму [51].

Алергени 2-ї групи представлені білками з молекулярною масою 15 кДа, які відносяться до сімейства NPC2 (Niemann-Pick type C2 proteins, білки Німана-Піка типу C2); представники даної групи мають різний ступінь гомології. Утворення алергенів 2-ї групи пов'язане із секретією репродуктивного тракту кліщів. Ступінь гомології Der p2 і Der f2 сягає 88%; також існує спорідненість між алергенами кліщів домашнього пилу і алергенами амбарних кліщів – Der p2 і Lep d2 – 37%, Der p2 і Tug p2 – до 40% [23].

Der p1 і Der p2 мають здатність вивільняти оксид азоту з альвеолярних макрофагів [39], так як ці алергени мають ферментативну активність. Так, Der p1 призводить до підвищення проникності епітеліальних клітин, стимулює вивільнення інтерлейкінів (IL) 6 та 8 і колонієстимулюючого фактора гранулоцитів і макрофагів (GM-CSF) з епітеліальних клітин респіраторного тракту [32].

У загальній популяції до 80% осіб мають у сироватці крові специфічні IgE до Der p1 і Der p2. Близько 20% пацієнтів, сенсibiliзованих до домашнього пилу, не мають специфічних IgE до алергенів 1 і 2 груп. Це пов'язано з тим, що існує велика кількість алергенів кліщів домашнього пилу інших груп, які мають високу здатність до утворення специфічних IgE, однак в екстрактах домашнього пилу вони присутні в незначних концентраціях [52, 53]. Наприклад, Der p3 може вважатися головним (мажорним) алергеном кліщів домашнього пилу, сенсibiliзація до нього визначається в 50% випадків, однак специфічні IgE до Der p3 зустрічаються в сироватці крові в низьких титрах через низьку поширеність самого алергену. Утворення специфічних IgE до алергенів Der p4, 5, 6 і 9 спостерігається в 37-50% випадків, однак у сироватці крові вони зустрічаються в низьких титрах з цієї ж причини [52, 53]. Der p7 поряд із Der p1 і Der p2 є мажорним алергеном кліщів домашнього пилу. У понад 50% пацієнтів із гіперчутливістю до алергенів кліщів визначаються специфічні IgE до Der p7, здатного стимулювати продукцію специфічних IgE тією ж мірою, що і Der p2 [36]. Крім того, проліферативна й цитокінова відповідь на 1-шу і 7-му групи алергенів доводить існування Т-клітинної перехресної реактивності [28].



Резюмуючи вищенаведене, можна стверджувати, що основними алергенами кліщів домашнього пилу є Der p1 (цистеїнова протеаза) і Der p2 (білок сімейства NPC2).

Більш ніж у 80% пацієнтів, сенсibiliзованих до кліщів домашнього пилу, у сироватці крові визначаються специфічні IgE до одного або обох компонентів (була продемонстрована

Таблиця. Алергени кліщів домашнього пилу (WHO/IUIS Allergen Nomenclature, 2011)			
Джерело	Алерген	Молекулярна маса (кДа)	Хімічна природа
Dermatophagoides pteronyssinus/ Dermatophagoides farinae/ Euroglyphus maynei	Der p1/ Der f1/Eur m1	25	Цистеїнопротеаза
	Der p2/ Der f2/Eur m2	15	Білки сімейства NPC2
	Der p3	31	Трипсин
	Der p4	60	α-Амілаза
	Der p5	14	Походження невідоме
	Der p6	25	Хімотрипсин
	Der p7	26-31	Походження невідоме
	Der p8	27	Глутатіонтрансфераза
	Der p9	29	Колагенолітична серинпротеаза
	Der p10	36	Тропоміозин
	Der p11	103	Параміозин
	Der p14	177	Аполіфорин
	Der p20	?	Аргінініназа
	Der p21	?	Походження невідоме
	Der p23	14	Походження невідоме

висока перехресна реактивність між алергенами обох груп) [40, 48]. Таким чином, Der p1 і Der p2 можуть бути маркерами специфічної сенсibiliзації і необхідності проведення алергенспецифічної імунотерапії – АСІТ [55].

Особливої уваги потребує визначення рівня Der p10 / Der f10, або тропоміозину кліщів домашнього пилу. Тропоміозин – це білок з молекулярною масою 35-37 кДа, присутній в клітинах усіх тварин [45]. Близько 10% пацієнтів із сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу мають специфічні IgE до тропоміозину кліщів домашнього пилу. Частота виникнення сенсibiliзації до тропоміозину кліщів Der p10 варіює від 80 (у Японії) до 10% (у Європі). Der p10 і Der f10 гомологічні на 98% [47]; отже, ступінь їх перехресної реактивності високий. Дослідження демонструють формування перехресної реактивності (до 75-80%) між тропоміозином кліщів домашнього пилу та інших джерел. Наприклад, характерною рисою сенсibiliзації до морепродуктів (креветок) є супутня сенсibiliзація до тропоміозину кліщів. Потенційно пацієнти з наявністю специфічних IgE до Der p10 мають більш високий ризик розвитку алергічних реакцій на морепродукти, паразитів і комах [16, 24, 29, 34, 44]. Слід також зазначити, що ступінь гомології тропоміозину кліщів домашнього пилу і людського тропоміозину може сягати 56% [15, 46].

Клінічний випадок

Чоловік, 25 років, у 2012 р. звернувся зі скаргами на часте чхання (>20 разів уранці); після пробудження – закладеність носа, більш виражена в ранкові години; зниження працездатності, відчуття втоми. Стан погіршувався після відвідування батьківського дому, в якому періодично виникали епізоди т. зв. свистячого дихання.

Об'єктивний огляд: слизова оболонка порожнини носа бліда, набрякла, у порожнині носа наявний слизовий секрет.

Діагноз: алергічний риніт.

Рекомендовано: інтраназальні кортикостероїди й антигістамінні препарати; курс лікування – 1 міс.

Алергологічна діагностика: виконано прик-тести з побутовими алергенами, отримані негативні результати. Загальний імунoglobulin – 57 МО/мл (норма – 100,0). Алергологічна скринінгова панель (20 інгаляційних алергенів) IgE: результат негативний. У зв'язку з негативними результатами алергологічного обстеження АСІТ не призначалася.

У 2014 р. хворий звернувся повторно зі скаргами на погіршення стану, ринорею, закладеність носа, постійну потребу в використанні судинозужувальних крапель 2-3 р/добу протягом року. Стан покращувався під час прийому антигістамінних препаратів та інтраназальних кортикостероїдів. Повторне алергологічне обстеження методом прик-тестів: результати негативні.

Після консультації вирішено провести дослідження з використанням методу ImmunoCAP® для виключення або підтвердження сенсibiliзації до алергенів кліщів домашнього пилу. Виявлено високий рівень сенсibiliзації до двох головних (мажорних) алергенів кліщів домашнього пилу Der p1 і Der p2 (>100 кО/л).

Діагноз: цілорічний алергічний риніт, сенсibiliзація до кліщів домашнього пилу, період загострення.

Пацієнту **рекомендовані** дотримання елімінаційного режиму, плановий прийом антигістамінних препаратів та інтраназальних кортикостероїдів, а також АСІТ алергенами кліщів домашнього пилу.

Далі буде.

0 (800) 606 777
www.dila.ua



Багаторівнева підтримка лікаря
у діагностичному пошуку найкращого рішення

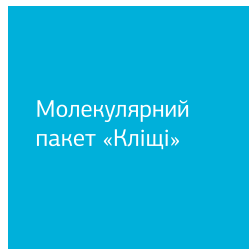
Найкращі пропозиції від МЛ ДІЛА для виявлення алергії до кліщів домашнього пилу

Молекулярний пакет «Кліщі» – 2-а мажорних алергена кліщів домашнього пилу rDer p1 і rDer p2 та міно́рний алерген кліща домашнього пилу rDer p10. Дослідження дозволяє ідентифікувати мажорні та міно́рні алергени, визначити рівень специфічних IgE-антитіл до кожного.

Вартість дослідження – 950/ 930 грн*, **термін виконання** – 3- 4,5 доби

Визначення міно́рного алергену "Кліщ домашнього пилу" rDer p10 тропоміозину дозволяє прогнозувати перехресні алергічні реакції на морепродукти і укуси комах у пацієнтів, чутливих до кліщів домашнього пилу

Вартість дослідження – 420/ 410 грн *, **термін виконання** –3 - 4,5 доби



Молекулярний пакет «Кліщі»



Визначення міно́рного алергену "Кліщ домашнього пилу"



Дослідження на апараті ImmunoCAP (Uppsala, Швеція)



Дослідження виконуються МЛ Діла на апараті ImmunoCAP (Uppsala, Швеція)

- результат - у кількісному вигляді рівнів специфічних IgE-антитіл
- специфічність >92%, чутливість >98%
- проводиться незалежно від прийому медикаментів або наявності шкірних захворювань
- може проводитись у будь-якому віці з народження, в будь-який період захворювання та протягом року

*ціни станом на жовтень 2015 року, м. Київ