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

Продовження. Початок у № 20.

Зростання поширеності АР у всьому світі вчені пов'язують із підвищенням загальної кількості пилку в повітрі, збільшенням числа популяцій кліщів домашнього пилу, незадовільною вентиляцією житлових і офісних приміщень та малорухомим способом життя, що сприяє формуванню та збільшенню відсотка АР із полівалентною алергією (Schoenwetter W.F., 2011; Navarro A., 2015).

Протягом тривалого часу вважали, що саме кліщі визначають алергенний профіль домашнього пилу. В серії публікацій підтверджена їх роль у маніфестації АР у 65-90% випадків в осіб молодого віку (Terreehorst I., 2003; Medeiros M., 2002).

Надзвичайно важливою проблемою є аналіз механізмів перехресних реакцій на алергени кліщів, тарганів, жалючих комах. Останні є значущими алергенами, що наявні у житлових приміщеннях. Частки тіла й продукти метаболізму комах (Aedes aegypti та ін.) здатні відігравати важливу роль в етіології та патогенезі АР як складова частина домашнього пилу й повітря житлових помешкань.

Джерела алергенів домашнього пилу

Основним джерелом алергенів домашнього пилу є кліщі. Вони поширені практично скрізь, проте існують значні коливання концентрації алергенів залежно від географічної зони. Найчастіше провокують сенсибілізацію Dermatophagoides pteronyssinus і Dermatophagoides farinae. У 2000-2002 рр. групою вчених The European Community Respiratory Health Survey було виконано дослідження поширеності основних алергенів кліщів домашнього пилу Der p 1 і Der f 1 у 10 європейських країнах (із використанням стандартного протоколу). Дослідники виявили значне поширення Der p 1 і Der f 1 у побутовому середовищі та превалювання одного виду кліщів над іншим в окремих регіонах. Крім того, спостерігалася значно більша, ніж очікувалося, частота виявлення Der f 1 (і, відповідно, D. farinae). У країнах Південної Європи відзначено значне поширення обох видів кліщів домашнього пилу, при цьому зниження температури навколишнього повітря зумовлювало більш виражене зменшення концентрації D. pteronyssinus порівняно з такими D. farinae. Показники відносної вологості повітря та атмосферного тиску не чинили значного впливу на концентрації алергенів кліщів домашнього пилу.

Класифікація кліщів

На сьогодні використовується класифікація кліщів, розроблена підкомітетом WHO/IUIS:

- пірогліфідні кліщі (Pyroglyphidmites);
- кліщі амбарно-зернового комплексу (Storagemites);
- коростяні й павутинні кліщі (Mange/Spidermites).

Кліщі домашнього пилу належать до сімейства Pyroglyphidae, підкласу Acari, класу Arachnida, роду Anthropods. Найважливіше значення в розвитку сенсибілізації відіграють Dermatophagoides pteronyssinus (Der p), Dermatophagoides farinae (Der f), Euroglyphus maynei (Eur m). Кліщі домашнього пилу харчуються клітинами епітелію людини, який у великих кількостях накопичується в постільній білизні, килимах, м'яких меблях, де створюються оптимальні умови для росту й розмноження кліщової популяції – температура навколишнього повітря на рівні 25 °С і вологість до 60-75%.

При алергії до кліщів домашнього пилу спостерігається посилення симптомів у вечірні/нічні години, після контакту з предметами, здатними накопичувати пил; можливе загострення захворювання після відвідування місць масового скупчення людей (театрів, кінотеатрів, концертних зал тощо). Реєструються прояви риніту, атопічного дерматиту, бронхіальної астми; рідше зустрічається ураження очей. Кліщі містяться в домашньому пилу постійно, однак характерні сезонні коливання їх чисельності (збільшення кількості у вологі періоди), що слід враховувати під час збору анамнезу.

Амбарні кліщі широко поширені в сільській місцевості (особливо в тропічних і субтропічних регіонах), виявляються в зерні й борошні за умови тривалого їх зберігання, особливо у вологих приміщеннях. Професійний ризик розвитку сенсибілізації до кліщів амбарно-зернового комплексу мають особи, які працюють у галузі сільського господарства, працівники елеваторів, пекарі, а також особи, які вживають заражену кліщами їжу. Ізольована алергія до амбарних кліщів зустрічається лише в 10% випадків, частіше вона поєднується з гіперчутливістю до інших видів кліщів. Клінічні прояви алергії до амбарних кліщів включають і тяжкі реакції, зокрема анафілактичний шок.

Кількісне визначення алергену в зразках домашнього пилу

Збільшення кількості алергенів кліщів у домашньому пилу асоціюється з підвищенням ризику сенсибілізації. Часто пацієнти з такою алергією, враховуючи високу перехресну реактивність антигенних детермінант, сенсибілізовані одночасно до D. pteronyssinus і D. farinae (обидва види цих кліщів виявляються в зразках домашнього пилу). Концентрації Der p 1 2 мкг/г пилу (100 особин кліщів у 1 г домашнього пилу) достатньо для формування сенсибілізації у дитини, а при рівні Der p 1 10 мкг/г пилу (500 особин кліщів у 1 г пилу) у сенсибілізованих пацієнтів зростає вірогідність розвитку астми (а у разі збільшення концентрації кліщів у пилу зростає ризик більш раннього дебюту цього захворювання).

Важливим етапом у діагностиці кліщової алергії та прогнозуванні ризику розвитку захворювання є визначення кількості алергенів у зразках домашнього пилу. На сьогодні з цією метою використовують такі методи:

- *мікроскопія зразків домашнього пилу з підрахунком кількості особин кліщів.* Метод полягає у виявленні за допомогою мікроскопії домінуючих видів та підрахунку їх числа, дає уявлення про акарофауну приміщення, превалювання одного виду кліщів над іншим, проте не дозволяє аналізувати фекальні частки, які містяться в пилу;
- *визначення рівня гуаніну в зразках домашнього пилу.* Гуанін є основним продуктом життєдіяльності павукоподібних; визначення його кількості дає уявлення про забрудненість приміщення кліщами. Переваги методу – простота й зручність використання як у клінічній практиці, так і в домашніх умовах, недолік – відсутність можливості аналізувати видове різноманіття кліщів;
- *імунохімічні методи* – визначення кількості алергенів кліщів домашнього пилу за допомогою моноклональних антитіл. Даний метод дає більш повне уявлення про поширеність і значущість кліщів домашнього пилу, але є досить складним у виконанні і потребує використання спеціального лабораторного обладнання.

Діагностика алергії до кліщів

З метою виявлення сенсибілізації до алергенів кліщів домашнього пилу in vivo широко використовують метод шкірного тестування, який дає можливість виявити IgE-залежні реакції негайного типу.

Для визначення рівнів специфічних IgE-антитіл in vitro велике значення має якість реагентів. Концентрація IgE-антитіл не залежить від прийому медикаментів або наявності шкірних захворювань.

Нові можливості діагностики

З введенням в практику молекулярних біотехнологій стала можлива молекулярна ідентифікація багатьох важливих алергенів, що беруть участь у розвитку захворювання. Для більшості алергенів (таких як пилок дерев і злаків, кліщі, лупа тварин, цвіль та ін.) розроблені панелі рекомбінантних алергенів. Крім того, доведено, що **використання рекомбінантних алергенів поряд із алергенними екстрактами значно підвищує чутливість діагностичних методик**, оскільки рекомбінантні алергени містять велику кількість епітопів натуральних алергенів.

Можливості клініцистів значно розширилися після появи діагностичної тест-системи ImmunoCAP ISAC®, розробленої компанією Phadia AB (м. Упсала, Швеція), що використовується в медичній лабораторії ДІЛА. Нова методика дозволяє визначати рівні специфічних IgE-антитіл до рекомбінантних або виділених з натуральних джерел окремих алергенних молекул і дає уявлення про сенсибілізуючий профіль пацієнтів з атопією.

Компонентна діагностика у випадку кліщової алергії полягає у визначенні специфічних IgE-антитіл до молекул рекомбінантних і очищених алергенів (nDer p 1, nDer f 1, nDer p 2, rDer f 2, rDer p 10, rEur m 2). Це сприяє ідентифікації мажорних алергенів і виключенню перехресної реактивності з такими алергенами, як тропоміозин кліщів. У разі алергії, зумовленої пірогліфідними кліщами, компонентна діагностика дає можливість виділити групи пацієнтів, які не сенсибілізовані до 1-ї і 2-ї груп алергенів, а також мають полівалентну сенсибілізацію.

Алергенспецифічна імунотерапія із використанням екстрактів алергенів кліщів домашнього пилу

Метод ефективний у випадку АР й астми та створює умови для зниження неспецифічної бронхіальної гіперреактивності. Проведення АСІТ у ранньому дитячому віці може запобігти розвитку сенсибілізації до інших груп алергенів.

Відбір пацієнтів для проведення АСІТ не повинен базуватися лише на визначенні сенсибілізації до Der p 1 і Der p 2. Діагностичні тести, що містять перехресно-реагуючі алергени, зокрема Der p 10, можуть бути використані для виявлення осіб, які не підлягають проведенню АСІТ.

Також для оцінки ефективності проведення АСІТ можуть використовуватися очищені натуральні й рекомбінантні алергени кліщів.

Клінічний випадок

Пацієнт, 31 рік, госпіталізований зі скаргами на набряк язика, губ, який виник після вживання пива та чіпсів з екстрактом креветок. За останні 2 міс епізоди набряку виникали тричі. На підставі клінічної картини встановлено діагноз «набряк Квінке». Симптоми набряку усували на етапі здійснення невідкладної медичної допомоги шляхом внутрішньовенного введення дексаметазону 12 мг та застосування антигістамінних препаратів.

Анамнез. Алергологічний анамнез не обтяжений, симптоми алергічного риніту не відзначаються. З анамнезу життя відомо, що вдома у пацієнта встановлено акваріум, при догляді за рибами використовується спеціальний корм – дафнії.

Дані об'єктивного дослідження. Результати прик-тестів: гістамін 3×3 мм, негативний контроль 1×1 мм, D. farinae 4×5 мм, D. pteronyssinus 9×8 мм, Acarus siro 10×8 мм, дафнії 7×4 мм.

З метою уточнення діагнозу й призначення лікування виконана молекулярна алергодіагностика: rDer p 1 – 0,49 кО/л; rDer p 10 – 2,0 кО/л; rDer p 2 – 0 кО/л .

Der p 10 – тропоміозини – білки, що виявляються в усіх членистоногих та входять до складу міофібрил м'язів і регулюють процес їх скорочення. Найчастіше сенсибілізація до тропоміозинів виникає під час контакту з алергенами домашнього пилу, а також після вживання морепродуктів.

У пацієнта виявлено низький рівень сенсибілізації до мажорних алергенів кліщів домашнього пилу rDer p 1 і rDer p 2 та сенсибілізація до білків групи тропоміозину rDer p 10. Відповідно до отриманих результатів надано рекомендації щодо корекції раціону харчування.

Список літератури знаходиться в редакції.

0 (800) 606 777
www.dila.ua

ДІЛА МЕДИЧНА ЛАБОРАТОРІЯ

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 nDer p 1 і rDer p 2 та мінорний алерген кліща домашнього пилу rDer p 10.
Дослідження дозволяє ідентифікувати мажорні та мінорні алергени, визначити рівень специфічних IgE-антитіл до кожного.
Вартість дослідження – 950/ 930 грн*, **термін виконання** – 3- 4,5 доби

Визначення мінорного алергену "Кліщ домашнього пилу" rDer p 10 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 мінорного 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