

## АЛЛЕРГЕННЫЕ МОЛЕКУЛЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

**С. В. Зайков**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

Бронхиальная астма (БА) — хроническое респираторное заболевание, которое может провоцироваться различными факторами: аллергенами (Ал), респираторными инфекциями, психологическими факторами, профессиональными вредностями, физической нагрузкой, загрязнением атмосферы и лекарствами. В настоящее время выделяют несколько фенотипов БА: аллергическая астма (АБА), неаллергическая астма, астма с поздним началом, астма с фиксированной бронхообструкцией, нарушением воздушного потока, астма с ожирением.

Поскольку АБА относится к наиболее распространенным фенотипам БА, то в рамках данной публикации остановимся на подходах к диагностике этого фенотипа БА более детально. С целью диагностики АБА используются клинико-anamnestические, физикальные методы, кожные и лабораторные тесты с Ал, молекулярная алергодиагностика. В настоящее время технология твердофазного алергочипа ISAC является полной платформой для одновременного измерения специфического IgE к 112 аллергенным молекулам в одном тесте с использованием небольшого количества сыворотки пациента. Также это один из наиболее специфичных методов алергодиагностики, необходимый для точного выбора Ал для АСИТ.

**Шаг 1-й: молекулярная диагностика АБА.** Шаг 1-й базируется на подтверждении IgE-зависимой сенсibilизации к клинически значимым Ал. Так, ранняя сенсibilизация к Ал предшествует появлению клинической симптоматики БА, а ее развитие можно предсказать по IgE-реактивности к нескольким молекулам Ал. Сегодня можно выявить специфические IgE к множеству рекомбинантных или очищенных нативных Ал и определить подлинные триггеры аллергических реакций. Круглогодичные Ал чаще, чем пыльца растений, связаны с выраженной бронхиальной гиперреактивностью, что влияет на тяжесть и прогноз течения БА. Так, более 80 % детей с БА сенсibilизированы минимум к одному круглогодичному Ал, а IgE-сенсibilизация к Ал клещей, тараканов, грызунов, домашних животных (собак и кошек) и плесени тесно связана с развитием БА.

Для детей с астмой и аллергией к клещам домашней пыли характерны более широкие профили IgE-распознавания Ал клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*) и значительно более высокие уровни IgE к Der p1, Der p2, Der p5 и Der

p23, чем у детей без астмы. Ранняя сенсibilизация к Der p 1 или Der p 23 ассоциирована с развитием астмы в школьном возрасте и может использоваться как предиктивный маркер развития заболевания. Blo t 1, Blo t 5, Blo t 10 и Blo t 21 являются видоспецифическими молекулами клещей *Blomia tropicalis*. Пациенты с астмой в тропиках часто сенсibilизированы к Blo t5, Blo t6 и Blo t1.

До 55 % детей и молодых людей с респираторной алергопатологией имеют положительные кожные тесты с Ал тараканов. В базу данных WHO/IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee внесены 12 групп молекул из самых распространенных видов тараканов: Bla g1–9 и Bla g11 *Blattella germanica*, Per a1–3, Per a6–7 и Per a9–12 *Periplaneta Americana*. Профили IgE-реактивности к ним отличаются гетерогенностью. Так, аллергенная смесь Bla g 1, Bla g 2, Bla g 4 и Bla g 5 охватывает 95 % лиц с аллергией к тараканам в США, а дети с экспозицией высоких концентраций Bla g1 или Bla g2 имеют риск развития астмы в 35 % случаев.

Симптомы БА у пациентов с сенсibilизацией к Ал кошек и собак связаны с воздействием высоких уровней этих Ал. База данных WHO/IUIS Allergen Nomenclature включает 8 групп аллергенных молекул *Felis domesticus* (кошка) и 7 групп *Canis familiaris* (собака). Сенсibilизация к Fel d1 — прогностический маркер аллергии к Ал кошек, а сенсibilизация к Can f1 является важным предиктором аллергии к Ал собак. Fel d1 (утероглобин) — мажорный Ал, доминирующий при сенсibilизации к Ал кошки в раннем детстве. IgE-реактивность к Fel d1 и Can f1 в возрасте 4 и 8 лет ассоциирована с симптомами аллергии в возрасте 16 лет.

Увеличение частоты обострений БА у детей коррелирует с воздействием высоких уровней грибов *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* и *Penicillium*. Молекулой, ассоциированной с приступами БА, является мажорный Ал *A. alternata* Alt a1. База данных номенклатуры Ал WHO/IUIS включает 23 группы молекул Ал *Aspergillus fumigatus*. Asp f 1 является Ал высокого риска развития БА. При этом Asp f 2, Asp f 4 и Asp f 6 — специфические маркеры бронхолегочного аспергиллеза.

Развитие АБА часто ассоциируется с гиперчувствительностью к пыльцевым Ал. Так, Bet v1 (PR-10 белок) является маркером сенсibilизации к пыльце деревьев семейства *Fagales*. Учитывая уровень IgE к мажорному Ал пыльцы березы Bet v1 в

раннем детстве можно предположить, что клинические проявления аллергии к нему возникнут у 54 % из этих детей в возрасте 16 лет. БА ассоциирована с пылью хвойных деревьев в Средиземноморских странах, где 63 % пациентов с сенсibilизацией к хвойным деревьям страдают астмой. Ole e1 — аллергенный маркер сенсibilизации к деревьям семейства Oleaceae (главным образом оливе и ясеню). Пациенты с аллергией на пыльцу оливы и анафилаксией на растительную пищу в основном сенсibilизированы к Ole e7. Обнаружена связь синдрома «пыльца-латекс-фрукты» с IgE к молекуле Ole e9.

Показана эволюция сенсibilизации к молекулам пыльцы злаковых трав у немецких детей в возрасте от 3 до 16 лет. У некоторых детей профили сенсibilизации оставались неизменными, в то время как у других появлялись IgE сначала к Phl p1, после — Phl p4 и Phl p5 и затем к Phl p2, Phl p6 и Phl p11. IgE к Phl p7 (полкальцину) и Phl p12 (профилину) рассматривались как маркер тяжести и продолжительности заболевания, хотя сенсibilизированы к этим компонентам были немногие пациенты. Phl p4 является мажорным Ал пыльцы трав в соответствии с частотой распознавания IgE, но вызывает только слабо выраженные аллергические реакции. Пыльца сорных трав часто является причиной развития АБА. Так, Art v 1 — специфический маркер клинических проявлений аллергии на пыльцу полыни в Центральной Европе. В Средиземноморском регионе Art v3 (LTP) может вызывать респираторные симптомы у сенсibilизированных пациентов. Amb a1 играет важную роль в качестве первичного сенсibilизатора и триггера обострения БА, аллергического конъюнктивита и ринита на пыльцу

амброзии. Par j1/2 (nsLTP) — мажорные Ал пыльцы постенницы, имеют клиническое значение для выявления первичной сенсibilизации к пыльце *Parietaria*. Также может иметь значение молекула лебеды Che a 1.

**Шаг 2-й: молекулярная диагностика вирус-индуцированной астмы.** Базируется он на идентификации респираторной вирусной инфекции как триггерного фактора БА. Данная технология, основанная на использовании чипов с высоким разрешением, предназначена для серологической диагностики БА, индуцированной риновирусами. Известно, что большинство детей показывают повышенный RV пептид/штамм-специфический IgG ответ в период 8-12 недель после острого приступа удушья. В связи с этим использование соответствующего чипа позволяет не только диагностировать вирус-индуцированную БА, но и прогнозировать ее развитие.

Основываясь на выявлении связанной с астмой сенсibilизации к различным Ал, а также к риновирусам, возможно влиять на профиль сенсibilизации всей популяции путем контролируемой антропогенной трансформации окружающей среды для последующей первичной профилактики аллергических заболеваний. Определение персонального аллергенного молекулярного профиля сенсibilизации в детском возрасте может предсказать развитие АБА и других аллергических заболеваний. Такой подход может помочь адекватно назначить вторичные и третичные мероприятия по профилактике астмы для каждого человека и более точно выбрать персонализированные стратегии лечения, в частности, АСИТ.