

Синантропные членистоногие и их роль в развитии аллергических заболеваний

Лаборатория по разработке аллергенов УРАМН "НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН": 105064, Москва, Малый Казенный пер., 5а

V.M.Berzhets, S.V.Khlgatyan, I.S.Kropotova, O.V.Radikova

Synanthropic arthropods and their role in occurrence of allergic diseases

Key words: synanthropic arthropods, allergens, anti-IgE antibodies, polyvalent allergy.

Ключевые слова: синантропные членистоногие, аллергены, IgE-антитела, паналлергия.

В последние 10-летия происходит рост аллергических заболеваний во всем мире. Недооценка их симптомов и поздняя диагностика приводит к прогрессированию болезни, утяжелению ее течения, ухудшению прогноза и инвалидизации населения.

В ряде случаев формирование аллергических заболеваний происходит в условиях внутрижилищной среды [1, 2]. Источниками аллергенов могут быть шерсть животных, домашняя пыль, а также частицы синантропных членистоногих и продукты их жизнедеятельности. К членистоногим (тип *Arthropoda*) относятся классы насекомых (*Insecta*), паукообразных (*Arachnida*), ракообразных (*Crustacea*), многоножек (*Myriapoda*) и хелицерных (*Chelicerata*), включая клещей [3].

По определению В.В.Кучерука, "синантропными членистоногими можно назвать те виды животных, которые регулярно обитают на территории населенных пунктов или в сооружениях человека, образуя там постоянные или периодически возникающие независимые или полузависимые популяции".

Аллергены, продуцируемые синантропными членистоногими, обладают высокой активностью и устойчивостью и способны в течение длительного времени персистировать в условиях внутрижилищной среды [4, 5]. Характер аллергической реакции зависит от вида членистоногого, стадии его развития, источника аллергенного материала (частицы тела, фекалии, слюна, секрет, другие метаболиты), путей введения аллергена в организм человека, от длительности и массивности воздействия аллергена и индивидуальной иммунной реактивности организма человека.

Доказано, что длительная экспозиция незначительных концентраций бытовых и инсектных аллергенов приводит к развитию аллергических заболеваний у лиц с генетической предрасположенностью к атопии [6]. Кроме того, выявлена прямая корреляция между плотностью членистоногих и развитием сенсибилизации к ним у больных бронхиальной астмой (БА) [4, 7].

Известно несколько путей введения аллергенов членистоногих в организм человека.

- Парентеральный путь: аллергенные компоненты членистоногих попадают в кровеносное русло человека при укусах жалящих насекомых (осы, пчелы) и кровососущих (комары, клопы). Симптомы повышенной непереносимости укусов комаров характеризуются в основном развитием локальных кожных реакций в месте укуса (отек, зуд, сыпь), но иногда возникают и общие реакции в виде симптомов острой крапивницы, затрудненного дыхания, гастроинтестинального синдрома.
- Контактный путь: аллергены распространяются при соприкосновении с членистоногими и раздавливании их (комаров, тараканов, муравьев, моли). Например, повреждение кожного покрова щетинками моли само по себе вызывает раздражение кожи и облегчает проникновение ядовитых компонентов в организм. Местные реакции проявляются симптомами дерматита, крапивницы.
- Опосредованно контактный путь — например, конъюнктивит и отек век в результате расчесывания глаз после мануального контакта с личинками членистоногих.
- Ингаляционный путь — вдыхание фрагментов тел, фекалий и других метаболитов членистоногих (тараканов, муравьев, моли, мух). Присутствие частиц тела тараканов и рыжего домового муравья в составе домашней пыли может вызвать приступ БА. Описаны случаи возникновения у людей симптомов ринита, крапивницы или приступов удушья при контакте с мухами.
- Алиментарный путь — попадание аллергенов в организм человека с продуктами питания, инфицированными синантропными членистоногими (тараканы, мухи), через желудочно-кишечный тракт. На территории европейской части России основными источниками аллергенов являются следующие виды синантропных членистоногих: таракан рыжий (*Blattella germanica*), таракан черный (*Blatta orientalis*),

таракан американский (*Periplaneta americana*), таракан пепельный (*Nauphoeta cinerea*), рыжий домовый муравей (*Monomorium pharaonis* L.), платяная моль (*Tineola bisselliella* Humm), комнатная муха (*Musca domestica*), домовый паук (*Tegenaria derhami*), кожеед (*Attagenus smirnovi* Zhan), постельный клоп (*Cimex lectularius*), комар обыкновенный (*Culex pipiens*).

Больные, сенсибилизированные к аллергенам внутрижилищных членистоногих, как правило, проживают в деревянных домах или квартирах с повышенной влажностью. Улучшение состояния связано со сменой места жительства, с выходом из дома на улицу, что свидетельствует о бытовой сенсибилизации. Для бытовой сенсибилизации характерна сезонность обострения аллергического заболевания — осенью и весной в период повышенной влажности и массового размножения членистоногих.

Эти предположения должны быть подтверждены специфическими методами обследования. В настоящее время специфические методы обследования позволяют выявить источник аллергенов и назначить правильное лечение.

Для проведения аллергообследования необходимо иметь широкий спектр диагностических аллергенов. Для проведения диагностики аллергии к членистоногим *in vitro* в России используются аллергены таракана (*Blattella germanica*), мошки (*Simulium galeratum*), шершня (*Vespa crabro*), тел ос (*Vespula vulgaris*) и пчел (*Apis mellifera*), выпускаемые крупными фармацевтическими компаниями *Allergopharma* (Германия), *Dr. Focke* (Германия), *Sevapharma* (Чехия).

В Институте иммунологии ФМБА России создан и апробирован аллерген из комаров вида *Aedes aegypti*. Это единственный аллерген в России, разрешенный для диагностики *in vivo* и проведения аллерген-специфической иммунотерапии больным с инсектной аллергией.

Быстрый рост аллергических заболеваний требует поиска и разработки новых препаратов для диагностики и лечения различных аллергозов.

В лаборатории по разработке аллергенов НИИВС им. И.И. Мечникова разработана технология получения экстрактов аллергенов из следующих синантропных членистоногих: таракан рыжий, таракан черный, таракан американский, таракан пепельный (мраморный), муха комнатная, моль платяная, клоп постельный, муравей рыжий домовый, паук домовый, комар обыкновенный, кожеед. Для приготовления препаратов использовали общепринятый для неинфекционных аллергенов метод водно-солевой экстракции активных компонентов сырья.

Полученные препараты аллергенов синантропных членистоногих были изучены в соответствии с требованиями Комитета медицинских иммунобиологических препаратов Минздрава и ВОЗ. На модели активной системной анафилаксии у морских свинок методами непрямого дегрануляции тучных клеток (НДТК), иммуноферментного анализа (ИФА), иммуноблота показана высокая специфическая активность новых аллергенов.

В крови больных БА при определении методом ИФА аллерген-специфических IgE (IgE — иммуноглобулин E) к спектру вышеуказанных препаратов была выявлена полисенсибилизация разной степени выраженности. Так, 46–53 % больных обладали повышенной чувствительностью к препаратам аллергена рыжего, черного, американского и пепельного тараканов, 36–38 % пациентов — к аллергенам муравья, мухи и клопа, 20 % — к аллергенам паука, моли, 17 % — к аллергенам комара, 11 % — к аллергенам кожееда.

Известно, что аллергены представителей разных отрядов членистоногих могут вызывать перекрестные реакции у пациентов с аллергическими заболеваниями. Это может быть связано с наличием сходных по структуре аллергенных белков у разных членистоногих и тем, что "воздушный планктон" содержит смесь разных видов синантропных членистоногих. В результате происходит одновременная сенсибилизация аллергенами членистоногих, относящихся к разным семействам и отрядам, приводящая к поливалентному характеру аллергии [3, 8, 9]. Это положение лежит в основе понятия "паналлергия".

Концепция "паналлергии" заключается в том, что у лиц, чувствительных к одному виду членистоногих, может возникать реакция и к другим видам. Повидимому, это обусловлено наличием перекрестно-реагирующих аллергенов, включающих в себя высокомолекулярные белки насекомых, клещей, ракообразных, моллюсков и паразитов [1, 10].

Главным аллергеном рыжего таракана (*Blattella germanica*) является аллерген с молекулярной массой 90 кДа, который обладает перекрестной реактивностью с аллергенами клеща домашней пыли и креветок. По разным данным, она составляет 40–60 %, причем перекрестная аллергия между некоторыми белками *B. germanica* и *P. americana* достигает 70–100 % [11]. Предполагается наличие сходных эпитопов между аллергенами таракана и аллергенами таких насекомых, как жуки, моль, комары [3, 12].

Известно, что аллергены муравья имеют сходную белковую структуру с аллергенами клеща домашней пыли и аллергенами таракана, что может привести к перекрестным аллергическим реакциям у больных БА [2].

M. Focke et al. методом вестерн-блота обнаружили в экстракте комнатной мухи белковые компоненты с молекулярными массами 70, 50 и 16 кДа [13]. Сходные белки определялись в экстрактах рыжего, черного и американского тараканов. Подобные результаты были получены нами при разделении приготовленных препаратов аллергенов из синантропных членистоногих методом электрофореза [14].

Наличие сходных эпитопов у аллергенов разных членистоногих приводит к поливалентному характеру аллергии, что утяжеляет течение аллергических заболеваний, затрудняет диагностику и своевременное лечение.

Вероятно, новые препараты аллергенов, полученные из синантропных членистоногих, после

внедрения в медицинскую практику позволят расширить возможности диагностики аллергических заболеваний методом *in vitro*.

Литература

1. Arlian L.G. Arthropod allergens and human health. *Annu. rev. Entomol.* 2002; 47: 395–433.
2. Kim C.W., Kim D.I., Choi S.Y. *et al.* Pharaon Ant (Monomorium pharaonis) newly identified important inhalant allergens in bronchial asthma. *J. Korean Med. Sci.* 2005; 20 (3): 390–396.
3. Гушин И.С., Читаева В.Г. Аллергия к насекомым. М.: Фармарус-Принт; 2003.
4. Liccardi G., Gustovic A., Cazzola M. *et al.* Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. *Allergy* 2001; 56: 705–722.
5. Siedenius K.E., Hallas Th.E., Stenderup J. *et al.* Decay of house-dust mite allergen Der f 1 at indoor climatic conditions. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 34–37.
6. Pomes A. Intrinsic properties of allergens and environmental exposure as determinants of allergenicity. *Allergy* 2002; 57: 673–679.
7. Хаитов Р.М. (ред.). Клиническая аллергология. М.: Медпресс-информ; 2002.
8. Smith T.S., Hogan M.B., Welch J.E. *et al.* Modern prevalence of insect sensitization in rural asthma and allergic rhinitis patients. *Allergy Asthma Proc.* 2005; 26 (5): 356–360.
9. Bush R.K. Indoor allergens, environmental avoidance, and allergic respiratory disease. *Allergy Asthma Proc.* 2008; 29 (6): 575–579.
10. Purohit A., Shao J., Degreaf J.M. *et al.* Role of tropomyosin as a cross-reacting allergen in sensitization to cockroach in patients from Martinique with a respiratory allergy to mite and a food allergy to crab and shrimp. *Allerg. et Immunol. (Paris)* 2007; 39 (3): 85–88.
11. Zock J.P., Heinrich J., Jarvis D. *et al.* Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: the European Community Respiratory Health Survey II. *Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118 (3): 682–690.
12. Pomes A. Cockroach and other inhalant insect allergens. *Clin. Allergy Immunol.* 2008; 21: 183–200.
13. Focke M., Hemmer W., Wohrl S. *et al.* Specific sensitization to the common housefly (*Musca domestica*) not related to insect panallergy. *Allergy* 2003; 58 (5): 448.
14. Бержец В.М., Радикова О.В., Кропотова И.С. и др. Оценка специфической активности полученных водно-солевых экстрактов инсектных аллергенов. *Рос. алергол. журн.* 2008; 1, прил. 1: 44–45.

Информация об авторах

Бержец Валентина Михайловна – д. б. н., проф., зав. лабораторией по разработке аллергенов НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-52-64; e-mail: laball@yandex.ru
Хлгатын Светлана Вагинаковна – д. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории по разработке аллергенов НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-52-64; e-mail: laball@yandex.ru
Кропотова Ирина Сергеевна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории по разработке аллергенов НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-52-64; e-mail: laball@yandex.ru
Радикова Ольга Вячеславовна – к. м. н., младший научный сотрудник лаборатории по разработке аллергенов НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова РАМН; тел.: (495) 917-52-64; e-mail: laball@yandex.ru

Поступила 27.01.10
© Коллектив авторов, 2012
УДК 616-056.3-022.912.3