

ДИАГНОСТИКА ИНСЕКТНОЙ АЛЛЕРГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Шабанов Е.Д.¹

Рыбникова Е.А.², Федоскова Т.Г.¹, Мартынов А.И.¹, Продеус А.П.²

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва.

2- Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

E-mail: dr.shabanov@gmail.com

DIAGNOSTICS OF INSECT ALLERGY IN CLINICAL PRACTICE.

Shabanov D.V.¹, Rybnikova E.A.², Fedoskova T.G.¹, Martinov A.I.¹, Prodeus A.P.².

¹ National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow

² Speransky Childrens Hospital №9, Moscow

Инсектная аллергия (ИА) является актуальной проблемой аллергологии. Однако само понятие ИА не имеет широкого распространения в клинической практике, и используется прежде всего специалистами – аллергологами. Обусловлено это отсутствием понятия ИА в МКБ 10 пересмотра, и преимущественно симптоматически ориентированными принципами формулировки клинического диагноза.

Диагноз ИА предполагает прежде всего этиологическую природу аллергического состояния. Основным причинным фактором при этом являются насекомые (Insecta), представители самого большого на Земле по видовому разнообразию подтипа Членистоногие (Arthropoda). В настоящее время класс насекомых представлен более чем миллионом различных видов. Среди четырех десятков отрядов выделяются 5 крупнейших: жесткокрылые или жуки (392415 видов), двукрылые – комары, мошки, слепни, мухи (160591 видов), чешуекрылые – бабочки, мотыльки, моли (158570 видов), перепончатокрылые – пчелы, осы, шмели, шершни, полисты, муравьи (155517 видов) и полужесткокрылые – клопы, цикады, тли и др. (104165 видов) [1]. Для практической медицины актуально разделение насекомых на две группы: жалящие и нежалящие насекомые. ИА объединяет реакции гиперчувствительности, возникающие при ужалениях и укусах насекомыми, при контакте с ними, вдыхании частиц тел насекомых и/или продуктов их жизнедеятельности. Источниками аллергенов могут являться не только взрослые особи и продукты их жизнедеятельности, но также личинки и куколки [2].

Инсектная фауна встречается повсеместно, включая жилище человека, распространяется на значительные расстояния не только путем активного перелета, но и за счет пассивного переноса с помощью ветра, а также посредством фиксации на кожных покровах животного или человека и последующего их переноса при перемещении млекопитающих. Скопление насекомых

определяется влиянием факторов окружающей среды: температуры, влажности, величиной атмосферного давления, силой ветра и др. [3].

Жалящие насекомые – представители отряда Перепончатокрылые. Отличительной особенностью является наличие двух пар перепончатых крыльев, и нередко измененный яйцеклад с ядовитым мешочком и жалом. Практическое значение перепончатокрылых положительно, многие из них – опылители растений и естественные регуляторы численности вредных насекомых. Отрицательной стороной является высокая вероятность развития аллергических и других гиперергических реакций при контакте с человеком. Особую актуальность и клиническую значимость представляют реакции на яд перепончатокрылых насекомых, что связано с тяжестью и стремительностью развития угрожающих жизни симптомов, развивающихся после ужаления.

Однако если с представителями отряда перепончатокрылых вероятны лишь спорадические контакты, то с нежалящими насекомыми и продуктами их жизнедеятельности человек контактирует гораздо чаще. Аллергические реакции, вызванные нежалящими насекомыми, пока недостаточно изучены, но известно, что представители 12 отрядов обладают способностью вызывать инсектную аллергию [4]. Продемонстрирована высокая распространенность ингаляционной формы инсектной аллергии, особенно среди больных респираторно-аллергическими заболеваниями [5].

Эпидемиологические данные по ИА достаточно разрознены и крайне вариабельны, обусловлено это прежде всего региональными различиями и относительно небольшим количеством исследований. Наиболее подробно изучена распространенность аллергии на яд перепончатокрылых насекомых. Так в зависимости от климата и региона от 56,6% до 94,5% взрослого населения хотя бы однократно были ужалены представителями отряда Hymenoptera [6]. В нашей стране распространность аллергии на яд насекомых со-

ставляет 0,4 – 8% [7]. В Европе выраженные местные реакции на укусы насекомых составляют от 2,4 до 26,4% населения Европы в целом. Распространенность же системных реакций на укусы перепончатокрылыми насекомыми в странах ЕС составляет от 0,3 до 8,9%, в США – от 0,5 до 3,3% в общей популяции [8]. По данным исследований ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, частота системных реакций достигает 5,3% случаев реакций на укусы насекомых [9]. У детей системные реакции при аллергии на яд перепончатокрылых насекомых отмечаются реже, чем у взрослых, и составляют 0,3 – 1,0% от всех случаев анафилаксии [10]. Смертельные случаи от укусов насекомых зафиксированы с частотой 0,03-0,48% на один млн. жителей ежегодно [11].

Нежалящие насекомые представлены весьма гетерогенными группами и условно разделяются на некусающих (мотыль и др.), кусающих (тараканы и др.), кровососущих (комары, москиты и др.) [12]. Распространенность ИА к нежалящим насекомым составляет 1,7-17,5%. В частности, имеются данные о распространенности ИА к аллергенам комаров (14,3%), тараканов (15,7%), мотыля (7,9%) у взрослых жителей московского региона [13].

Основными способами проникновения инсектного аллергена в организм считаются:

- парентеральный – с ядом при укусах пчелой, осой и другими перепончатокрылыми насекомыми или с секретом слюнных желез при укусах комаром, клопом и другими кровососущими насекомыми;
- аэрогенный – при вдыхании частиц тел и продуктов жизнедеятельности насекомых (чаще в составе домашней пыли; хитиновый покров насекомого, аллергены тараканов);
- контактный – при контакте кожи и слизистых с продуктами жизнедеятельности насекомых;
- алиментарный – при приеме пищи, зараженной экскрементами насекомых, или пищевых ингредиентов и лекарственных средств, являющихся продуктом жизнедеятельности насекомых [2, 14].

Риск развития ИА связан не только с высокой распространенностью насекомых, естественной средой обитания которых являются улица и жилище человека, но и с искусственным занесением насекомых в жилище, например, в виде корма для рыб [15, 16].

Диагностика ИА сопряжена с рядом трудностей. Одной из основных проблем является отсутствие зарегистрированных в России лечебно-диагностических форм инсектных аллергенов. Следующим по значимости можно отметить ограниченность доступных методов лабораторной диагностики, и нередко непонимание возможностей и значимости этих методов специалистами в области клинической и лабораторной медицины.

Важным направлением работы лаборатории молекулярных механизмов аллергии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России является изучение эпидемиологии и диагностических аспектов ИА у детей и взрослых. В исследовании, проведенном на базе Центра детской аллергологии и иммунологии ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского, обследовано 736 пациентов в возрасте 3-18 лет. Было отобрано 62 ребенка с ИА. Показана высокая частота заболеваемости аллергическим ринитом (41,1%, n=62), бронхиальной астмой (26,4%, n=62), атопическим дерматитом (17,6%, n=62). При верификации причинного инсектного фактора были получены следующие результаты: гиперреактивность на укусы комарами 70,5% (n=62), мошкой 26,4%, слепнем 17,6%, при укусах осами 26,4%, пчелами 6,5% обследованных.

При обследовании пациентов с аллергией на яд перепончатокрылых насекомых также возникают определенные трудности. В исследовании Golden D.V. et al. [17] из 307 жителей Европы с анамнестическими данными аллергии на яд перепончатокрылых насекомых у 99 пациентов были отрицательные кожные тесты, и у 56 из них не выявлены специфические IgE. По нашим данным в группе пациентов с убедительными симптомами аллергии на яд перепончатокрылых насекомых (n=55) у 29% больных не обнаружены специфические IgE, а при проведении теста базофильной активации выявлена только слабая экспрессия активационной молекулы CD203c, и отсутствие экспрессии CD63, что позволило предположить у пациентов данной группы развитие ИА по не-IgE- опосредованному механизму. [18].

Представленные результаты исследований подтверждают, что аллергия к насекомым – распространенное и не полностью изученное направление в аллергологии. Важной проблемой является не только изучение и анализ патогенетических механизмов гиперергических реакций на инсектные аллергены, но и перекрестных аллергических реакций на аллергены клещей домашней пыли, рыбы и морепродуктов, употребляемых в пищу, которые, возможно, обусловлены наличием перекрестно-реагирующих IgE-связывающих эпитопов в структуре указанных аллергенов или иных белковых компонентов (тропомиозин, хитин) [16, 19]. Также требуется совершенствование и внедрение новых методов лабораторной диагностики. Общепринятое и распространенное определение специфических IgE к различным аллергенам, в том числе инсектным, методом иммуноферментного анализа (ELISA), и его усовершенствованные модификации (хемилюминисцентный и флюоресцентный анализы) направлены на выявление только одного типа аллергических реакций. По данным литературы чувствительность этих тестов составляет от 60% до 95%, а их специфичность от 30% до 95% [20].

Известно, что содержание IgE в сыворотке не всегда коррелирует с истинным содержанием специфических антител в организме вследствие высокой тропности молекул IgE к эффекторным клеткам. В сенсibilизированном организме IgE могут находиться в периферической крови в свободном виде или фиксироваться на тучных клетках и базофилах.

Другим направлением диагностики является проведение провокационных *in vitro* клеточных тестов с определением медиаторов аллергического воспаления или маркеров активации и дегрануляции эффекторных клеток. Данные методы позволяют не только более углубленно изучить IgE-опосредованную реактивность, но и выявить аллергические реакции, протекающие по не-IgE-опосредованным механизмам. Перспективным направлением является совмещение молекулярных и клеточных методов, т.е. использование натуральных и рекомбинантных компонентов аллергенов для стимуляции эффекторных клеток при проведении теста активации базофилов «*in vitro*». Также необходима разработка единых унифицированных алгоритмов и протоколов обследования пациентов с ИА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zhang Z.Q. Animal Biodiversity: An Outline of Higher-level Classification and Survey of Taxonomic Richness. Zootaxa. Auckland: Magnolia Press, 2013, v.3703(1), p. 17-26.
2. Гущин И.С., Читаева В.Г. Аллергия к насекомым. Клиника, диагностика и лечение. Фармарус Принт, Москва 2003. [Gooschin I.S., Chitaeva V.G. Insect allergy. Clinical, diagnostics and treatment. Farmarus Print, Moscow- 2003 (in Russ.)].
3. Адо А.Д., Барышева А.В. Аллергия к комарам. В сб.: Акт. вопросы клинич. и эксперим. аллергологии и иммунологии, 1986, с. 169-170 [Ado A.D., Barysheva A.V. Allergic to mosquitoes. Act. clinic questions. and expert. Allergology and Immunology, 1986, p. 169-170 (in Russ.)].
4. Федоскова Т.Г. Аллергия к насекомым. Современные принципы диагностики и лечения. Русский медицинский журнал. 2007, №2, с. 65 [Fedoskova T.G. Allergy to insects. Modern principles of diagnosis and treatment. Russian medical journal. 2007, №2, p. 65 (in Russ.)].
5. Kang B. C. Cockroach allergy. Inhalant allergy to Arthropods ed Steven L. Kagen. The Human Press. Clinical Reviews in Allergy, 1990, v.8, №1, p. 1-125.
6. Bilo B.M., Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. Clin. Exp. Allergy, 2009, v. 39, p. 1467-1476.
7. Швец С.М. Аллергические реакции на яд жалящих насекомых. Российский аллергологический журнал. 2004, №3, с. 9-18 [Shvets S.M. Allergic reactions to the venom of stinging insects. Russian allergological journal, 2004, №3, p. 9-18. (in Russ.)].
8. Bilo B.M., Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol., 2008, v. 8, p. 330-337.
9. Шабанов Д.В., Мартынов А.И., Федоскова Т.Г. и др. Оценка частоты выявления случаев гиперчувствительности к яду перепончатокрылых у больных с сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Российский иммунологический журнал, 2015, v. 3(1), p. 245-247. [Shabanov D.V., Martynov A.I., Fedoskova T.G. et al. Assessment of the frequency of detection of cases of hypersensitivity to the venom of Hymenoptera in patients with sensitization to domestic dust mites. Russian journal of immunology, 2015, v.3(1), p. 245-247 (in Russ.)].
10. Tan J.W., Campbell D.E. Insect allergy in children. Journal of Paediatrics and Child Health, 2013, v.49, E381-E387.
11. Bilo B.M., Rueff F., Mosbech H. Et al. EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy, 2005, v. 60, p. 1339-1349.
12. Тарасов В. В. Медицинская энтомология М.: МГУ, 1996. с. 350 [Tarasov V.V. Medical entomology M.: Moscow state University, 1996, p. 350 (in Russ.)].
13. Федоскова Т.Г., Лусс Л.В. Кожные проявления инсектной аллергии. Принципы медикаментозной терапии и профилактики. Российский аллергологический журнал, 2014, №3, с. 37-46. [Fedoskova T.G., Luss L.V. Skin manifestations of Insect allergy. Principles of drug therapy and prevention. Russian allergological journal. 2014, №3, с. 37-46. (in Russ.)].
14. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA Jr. Multi-center study of emergency department visits for insect sting allergies. J Allergy Clin Immunol., 2005, v. 116, p. 643-649.
15. Маковецкая А.К., Федоскова Т.Г., Петрова М.А. и др. Аллергены насекомых в жилище человека. Гигиена и санитария, 2005, № 3, с. 25-32. [Makovetskaya A.K., Fedoskova T.G., Petrova M.A. et al. Insect allergens in human habitation. Hygiene and sanitation, 2005, № 3, с. 25-32 (in Russ.)].
16. Федоскова Т.Г., Губернский Ю.Д., Иванов В.Д. и др. Гигиенические аспекты сенсibilизации человека при воздействии биологических факторов жилой среды. Гигиена и санитария, 2006, № 2, с. 132-135. [Fedoskova T.G., Gubernskiy U.D., Ivanov V.D. et al. Hygienic aspects of human sensitization when exposed to biological factors of the livina. Hygiene and sanitation, 2006, № 2, с. 132-135 (in Russ.)].
17. Golden D.B., Kagey-Sobotka A., Norman P.S., Hamilton R.G., Lichtenstein L.M. Insect sting allergy with

- negative venom skin test responses. *J Allergy Clin Immunol.*, 2001, v. 107(5), p. 897-901.
18. Шабанов Д.В., Федоскова Т.Г., Мартынов А.И., и др. Диагностика аллергии на яд перепончатокрылых насекомых. *Лабораторная служба*, 2018, Т. 7(3-2), p. 164. [Shabanov D.V., Fedoskova T.G., Martynov A.I., et al. Diagnosis of Hymenoptera Venom Allergy. *Laboratory service*. 2018, v. 7(3-2), p. 164 (in Russ.)].
19. Daroca P., Crespo J., Reano M. et al. Clinical implications of co-sensitization to house dust mite, cockroach and shrimp in asthmatic patients. *J Allergy Clin. Immunol.*, 2000, v.105, p. 168-173.
20. Siles R.I., Hsien F.Y. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2011, v. 78(9), p. 585-592.

ДИНАМИЧЕСКАЯ СТАБИЛОМЕТРИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Шагаев А.С.^{1,2,3}, Бойко А.Н.¹, Бахареv Б.В.²

¹ Кафедра неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета, Москва., Россия.

² Институт биофизики клетки РАН.

³ РАН., Больница №1 г.Пушино. Московская. обл., Россия.

DYNAMIC STABILOMETRY AND IMMUNOLOGICAL PATTERNS OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF MULTIPLE SCLEROSIS

Shagaev A.S.^{1,2,3}, Boyko A.N.¹, Bakharev B.V.²

¹ Department of Neurology and Neurosurgery, Russian State Medical University, Moscow, Russia.

² Institute of Cell Biophysics RAS. City of Pushchino. Moscow. region, Russia.

³ Russian Academy of Sciences, Hospital №1 in Pushchino. Moscow, region, Russia

Аннотация. Хроническая усталость (ХУ) наряду с двигательными и координаторными нарушениями, является, одним из наиболее часто встречающихся синдромом при рассеянном склерозе (РС). Несмотря на определенные успехи в патогенетическом лечении РС коррекция синдрома хронической усталости (СХУ) остается полностью не решенной. В данном сообщении представлен предварительный позитивный опыт по использованию комплексной реабилитации по методу биологической обратной связи (БОС). Показана эффективность этого метода для лечения больных РС. Сформулированы рекомендации о возможности применения этого метода у больных РС с различной степенью тяжести неврологического дефицита.

Ключевые слова: рассеянный склероз, хроническая усталость, стабилметрический анализ, биологическая обратная связь, «центр давления», симптоматическое лечение, цитокины, умеренная физическая нагрузка, тренировки, реабилитация.

Summary. Chronic fatigue (XY), along with motor and coordination disorders, is one of the most common syndromes in multiple sclerosis (MS). In spite of certain successes in the pathogenetic treatment of MS, the correction of the chronic fatigue syndrome (CFS) remains completely unresolved. This report presents preliminary positive experience on the use of integrated rehabilitation using the biofeedback method (BFB). The effectiveness of this method for the treatment of patients with MS is shown. Recommendations are made about the possibility of using this method in patients with MS with varying severity of neurological deficit

Key words: multiple sclerosis, chronic fatigue stabilometric analysis, biological feedback, “center of pressure”, symptomatic treatment, cytokines, moderate exercise, training, rehabilitation.

Введение. Заболевания нервной системы занимают одно из ведущих мест по распространенности в мире и являются одной из важнейших проблем современной клинической медицины, что связано с частой инвали-

дизацией, высокой смертностью [3,4, 7,8]. Среди патологических состояний центральной нервной системы особое место занимают демиелинизирующие заболевания, и в частности РС. Особое внимание к пробле-