



«Молекулярный профиль инсектной аллергии»

И.С.Разикова, Носирова М.П

Ташкентский государственный медицинский университет. Кафедра Аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела. г Ташкент

Аннотация

Инсектная аллергия относится к числу наиболее значимых IgE-опосредованных аллергических заболеваний и является одной из ведущих причин анафилаксии у взрослых. Современное развитие молекулярной аллергологии позволило значительно повысить точность диагностики аллергии к яду перепончатокрылых насекомых. Компонент-резолвированная диагностика дает возможность выявлять IgE-антитела к отдельным аллергическим молекулам, различать истинную сенсибилизацию и перекрестную реактивность, а также оптимизировать выбор аллерген-специфической иммунотерапии. В статье представлены основные маркерные и перекрестно-реактивные аллергены пчелиного и осинового яда, их функциональная характеристика и клиническое значение. Особое внимание уделено диагностической ценности аллергенов Api m 1, Api m 10, Ves v 1 и Ves v 5, а также роли перекрестно-реактивных углеводных детерминант в формировании ложноположительных результатов.

Ключевые слова: инсектная аллергия, компонент-резолвированная диагностика, Hymenoptera, Api m 1, Ves v 5, аллерген-специфическая иммунотерапия, молекулярная аллергология, CCD.

MOLECULAR PROFILE OF INSECT ALLERGY

Abstract

Insect allergy is one of the most significant IgE-mediated allergic diseases and represents a major cause of anaphylaxis in adults. Advances in molecular allergology have significantly improved the diagnostic accuracy of Hymenoptera venom allergy. Component-resolved diagnostics enables the detection of IgE antibodies to individual allergenic molecules, differentiation between true sensitization and cross-reactivity, and optimization of allergen-specific immunotherapy. This article presents the main marker and cross-reactive allergens of bee and wasp venom, their functional characteristics, and clinical significance. Particular attention is paid to the diagnostic value of Api m 1, Api m 10, Ves v 1, and Ves v 5 allergens, as well as the role of cross-reactive carbohydrate determinants in false-positive results.





Keywords: insect allergy, component-resolved diagnostics, Hymenoptera, Api m 1, Ves v 5, allergen-specific immunotherapy, molecular allergology, CCD.

Введение

Инсектная аллергия представляет собой IgE-опосредованную реакцию гиперчувствительности на аллергены яда перепончатокрылых насекомых (Hymenoptera). Наиболее клинически значимыми являются представители трех семейств: Apidae (пчелы), Vespidae (осы, шершни, желтые куртки) и Formicidae (муравьи). Клинические проявления варьируют от местных реакций до тяжелой системной анафилаксии, представляющей угрозу для жизни пациента.

Традиционные методы диагностики инсектной аллергии, основанные на использовании цельных экстрактов аллергенов, не всегда позволяют точно определить причинно-значимый аллерген вследствие высокой частоты перекрестной реактивности. Развитие компонент-резолвированной диагностики (Component-Resolved Diagnostics, CRD) существенно расширило возможности современной аллергологии, позволив проводить анализ IgE-антител к отдельным молекулярным компонентам яда.

Целью настоящей работы является анализ современных данных о молекулярном профиле инсектной аллергии и клиническом значении компонентной диагностики.

Основные семейства перепончатокрылых и их аллергены

Клинически значимые перепончатокрылые относятся к семействам Apidae, Vespidae и Formicidae. Молекулярный состав ядов этих семейств существенно различается, что обуславливает минимальную межсемейственную перекрестную реактивность. Вместе с тем внутри семейства Vespidae наблюдается выраженная перекрестная реактивность между различными видами ос и шершней.

Большинство аллергенов яда представляют собой белки с ферментативной активностью, преимущественно протеолитические ферменты, участвующие в повреждении тканей и распространении токсических компонентов яда.

Маркерные аллергены пчелиного яда

Api m 1

Api m 1 (фосфолипаза A2) является основным маркерным аллергеном медоносной пчелы (*Apis mellifera*). Чувствительность данного компонента составляет 57–96%. Фосфолипаза A2 вызывает разрушение клеточных мембран и обладает высокой иммуногенностью.

Несмотря на высокую диагностическую значимость, чувствительность Api m 1 при изолированной аллергии к пчелиному яду может быть недостаточной, что требует дополнительного исследования других компонентов.





Api m 3

Api m 3 представляет собой кислую фосфатазу — высокомолекулярный белковый компонент пчелиного яда, участвующий в формировании IgE-опосредованной сенсibilизации.

Api m 4

Api m 4 (мелиттин) является одним из основных пептидных компонентов пчелиного яда и обладает выраженным цитотоксическим действием.

Api m 10

Api m 10 (иммунокарбопептидаза) рассматривается как важный диагностический маркер, особенно у пациентов с отрицательными результатами к Api m 1. Наличие сенсibilизации к Api m 10 имеет клиническое значение при подборе аллерген-специфической иммунотерапии.

Маркерные аллергены яда веспид

Ves v 1 / Pol d 1

Ves v 1 и Pol d 1 являются фосфолипазами A1 и относятся к основным маркерным аллергенам осинового яда. Чувствительность данного компонента достигает около 90%.

Фосфолипаза A1 преобладает в ядах ос и муравьев и играет важную роль в повреждении клеточных мембран.

Ves v 5 / Pol d 5

Антиген 5 является одним из наиболее значимых аллергенов веспидного яда. Его чувствительность составляет 78,5–84%, а в комбинации с фосфолипазой A1 достигает 92–97%.

Антиген 5 считается специфичным для веспид и практически не встречается в пчелином яде, что делает его важным диагностическим маркером истинной сенсibilизации к осинному яду.

Перекрестно-реактивные аллергены

Одной из основных проблем традиционной диагностики является двойная позитивность к аллергенам пчелиного и осинового яда. В большинстве случаев это связано с перекрестной реактивностью.

Гиалуронидазы

К перекрестно-реактивным аллергенам относятся:

- Api m 2;
- Ves v 2;
- Pol d 2.





Данные компоненты демонстрируют около 50% гомологии между пчелами и осаами. Однако основная часть IgE-связывания обусловлена перекрестно-реактивными углеводными детерминантами (CCD), а не белковыми эпитопами.

Ранее гиалуронидаза считалась основным аллергеном яда желтых курток, однако современные исследования показали, что только 10–15% пациентов имеют IgE к белковой части данной молекулы.

Дипептидилпептидазы IV

К данной группе относятся:

- Api m 5;
- Ves v 3;
- Pol d 3.

Эти компоненты также участвуют в формировании перекрестной реактивности между различными видами перепончатокрылых.

Роль CCD в молекулярной диагностике

Перекрестно-реактивные углеводные детерминанты (CCD) представляют собой углеводные структуры гликопротеинов, способные вызывать неспецифическое связывание IgE. Наличие антител к CCD может приводить к ложноположительным результатам при использовании цельных экстрактов аллергенов.

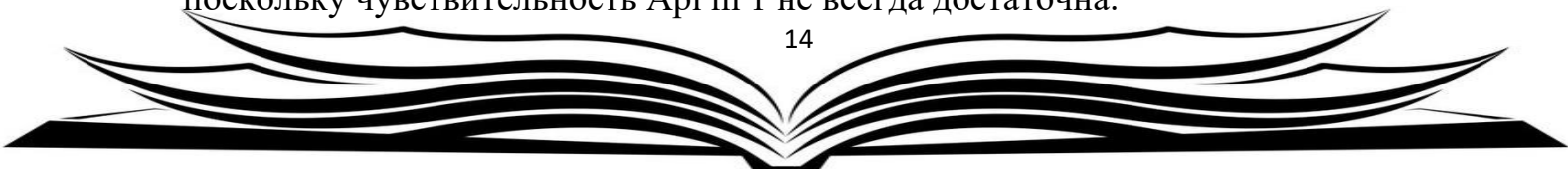
Применение рекомбинантных аллергенов, не содержащих CCD, значительно повышает специфичность молекулярной диагностики и позволяет точнее определить источник истинной сенсibilизации.

Клиническое значение компонентной диагностики

Компонентная диагностика особенно важна у пациентов с двойной или множественной сенсibilизацией к яду перепончатокрылых. Использование молекулярного профилирования позволяет:

- различать истинную сенсibilизацию и перекрестную реактивность;
- выявлять причинно-значимый аллерген;
- подбирать оптимальный препарат для аллерген-специфической иммунотерапии;
- избегать необоснованной двойной АСИТ.

Комбинация антигена 5 и фосфолипазы A1 позволяет выявлять практически всех пациентов с аллергией на яд желтых курток. Для диагностики аллергии к пчелиному яду требуется расширенное исследование нескольких компонентов, поскольку чувствительность Api m 1 не всегда достаточна.





Современные стандартизированные автоанализаторы обеспечивают чувствительность молекулярной диагностики до 0,1 kUA/L при коэффициенте вариации менее 10%, что свидетельствует о высокой воспроизводимости метода.

Заключение

Молекулярная диагностика инсектной аллергии является важным направлением современной аллергологии. Использование компонент-резолвированной диагностики позволяет значительно повысить точность определения причинно-значимого аллергена, различать истинную сенсibilизацию и перекрестную реактивность, а также оптимизировать выбор аллерген-специфической иммунотерапии.

Определение маркерных аллергенов Api m 1, Api m 10, Ves v 1 и Ves v 5 имеет ключевое значение для персонализированного подхода к диагностике и лечению пациентов с аллергией к яду перепончатокрылых насекомых.

Список литературы

1. Blank S., Bilò M.B., Ollert M. Component-resolved diagnostics to direct in venom immunotherapy: important steps towards precision medicine. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(4):354–364.
2. Golden D.B.K. Insect sting anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(2):287–302.
3. Köhler J., Blank S., Müller S. et al. Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1383–1389.
4. Sturm G.J., Kränke B., Rudolph C. et al. Rush Hymenoptera venom immunotherapy: a safe and practical protocol for high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(6):928–933.
5. Monsalve R.I., Vega A., Marques L. et al. Component-resolved diagnosis of vespidae venom-allergic individuals. *Mol Immunol*. 2012;52(3-4):183–189.
6. Jakob T., Rafei-Shamsabadi D., Spillner E., Müller S. Diagnostics in Hymenoptera venom allergy: current concepts and developments with special focus on molecular allergy diagnostics. *Allergo J Int*. 2017;26(3):93–105.
7. King T.P., Kochoumian L., Joslyn A. Wasp venom proteins: phospholipase and antigen 5. *Biochemistry*. 1984;23(24):5601–5606.
8. Lu G., Villalba M., Coscia M.R. et al. Sequence analysis and antigenic cross-reactivity of antigen 5 allergens from hornets, wasps, and yellow jackets. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92(5):707–716.





9. Hoffman D.R. Allergens in Hymenoptera venom XXV: the amino acid sequences of antigen 5 molecules and the structural basis of antigenic cross-reactivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;92(5):707–716.
10. Ollert M., Blank S. Anaphylaxis to insect venom allergens: role of molecular diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(7):527.

