

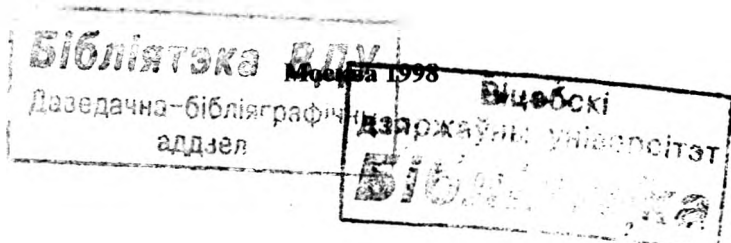
На правах рукописи

ЕФРЕМЕНКО Инна Ивановна

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ АЛЛЕРГЕННОГО ПРЕПАРАТА ИЗ
ТАРАКАНОВ В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

14.00.36 - аллергология и иммунология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**



Работа выполнена в Витебском государственном университете и
Республиканском липидном лечебно-диагностическом центре
метаболической терапии, Республика Беларусь

Научные руководители:

доктор биологических наук
Берзец В.М.
доктор биологических наук
Прищепа И.М.

Научный консультант:

доктор медицинских наук
Доценко Э.А.

профессор,
доктор медицинских наук
Богова А.В.
профессор,
доктор медицинских наук
Петрова И.В.

Ведущая организация - Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им.Л.А.Тарасевича Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации.

Защита состоится “___” _____ 1998 г. в ___ часов на заседании специализированного совета Д 001.3801 при Научно-исследовательском институте вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова Академии медицинских наук РФ по адресу: 103064 г. Москва, Малый Казенный переулок, д.5а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Научно-исследовательского института вакцин и сывороток
им.И.И.Мечникова Академии медицинских наук РФ

Автореферат разослан “_____” 1998 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Н.Г.Кудрявцева

Актуальность проблемы

В настоящее время в мире наблюдается рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) (А.В.Богова, 1996; Н.Г.Карнаух, 1994; И.В.Петрова, 1990; Л.Р.Смирнова, 1991). По эпидемиологическим данным до 5% населения земного шара страдают от БА. От 20% (в возрасте старше 50 лет) до 40-70% (в детском и зрелом возрастах) больных БА имеют атопическую форму болезни (АБА). Качество диагностики и лечения АБА зависит от полноты панели аллергенов, используемых в диагностическом процессе (В.Б.Антонов, 1993; А.Г.Чучалин, 1994; В.А.Фрадкин, 1990). Длительное время основным диагностическим и лечебным аллергеном была домашняя пыль (И.В.Ершов, 1989; В.И.Пыцкий, 1990; В.Н.Федосеева, 1997). Впоследствии стали появляться данные о том, что домашняя пыль (ДП) является многокомпонентной системой, в состав которой входят различные виды аллергенов: пера подушек, продукты жизнедеятельности синантропов и т.д. (Т.Е.Гембицкая, 1995; Г.И.Подопригора, 1987; А.А.Польнер, 1977; Т.Г.Федоскова, 1996). ДП определяет круглогодичное течение болезни, что связано, в частности, с постоянно присутствующими в жилище человека представителями насекомых и паукообразных. Последние являются определяющими для течения АБА (Т.М.Желтикова, 1994; Т.Н.Суковатых, 1992; Д.К.Новиков, 1989).

В последние годы стала появляться информация о важной роли насекомых в развитии круглогодичной АБА. Обращено внимание на тараканов, как насекомых, распространенных во всех уголках мира. И частицы тела тараканов, и продукты их жизнедеятельности обладают высокой аллергенной активностью (Э.А.Доценко, 1996; С.Н.Жирова, 1997). В экстрактах тел тараканов определяется до 10 белковых фракций, обладающих в той или иной степени аллергенной активностью (W.Chii-

Нусі, 1988). Тем не менее, только 1-3 из них вызывают реакции у 100% больных; к оставшимся фракциям сенсibilизировано от 20 до 70% (P.G.Richman, 1984).

Частота сенсibilизации к аллергенам таракана высока. Так, по данным Э.А.Доценко (1996), до 60% больных АБА, которые были сенсibilизированы к домашней пыли, имели одновременно и гиперчувствительность к таракану. Кроме того, около 10% больных АБА имели изолированную сенсibilизацию к тараканам, что было подтверждено исследованиями *in vitro* и *in vivo*. Сходные данные приводятся многими зарубежными исследователями (D.Kang, 1979; E.C.Morris, 1986; F.J.Twarog, 1977).

В Республике Беларусь коммерческий препарат аллергена тел тараканов отсутствует, что снижает диагностические и лечебные возможности врача-аллерголога.

Целью настоящей работы является разработка метода получения аллергена из тараканов и оценка его этиологической роли у больных АБА в Республике Беларусь.

Для этого необходимо решить следующие задачи:

1. Разработать и оценить эффективность различных методов получения аллергена из тараканов *Blattella germanica*.
2. Изучить физико - химические свойства полученного экстракта.
3. Оценить аллергенные и иммуногенные свойства полученного препарата.
4. Выявить роль аллергена тараканов *Blattella germanica* в развитии атопической бронхиальной астмы у жителей Республики Беларусь.

Положения, выносимые на защиту:

1. Оптимальная технологическая схема получения аллергена тараканов включает применение в качестве экстрагирующей жидкости - жидкость Соса и исходный материал в виде цельных тел тараканов.
2. Полученный экстракт аллергена тел тараканов *Blattella germanica* содержит не менее двух аллергенных компонентов с молекулярной массой 80-102 и 135-148 кД.
3. Полученный аллергенный экстракт тел тараканов *Blattella germanica* сочетает в себе выраженные аллергенные и слабые неспецифические свойства. Аллергенные и физико-химические свойства двух видов тараканов - *Blattella germanica* и *Periplaneta americana* - сходны.
4. Аллерген тел рыжих тараканов играет важную этиологическую роль у больных atopической бронхиальной астмой в Республике Беларусь.

Научная новизна

Впервые в Республике Беларусь получен аллерген тел тараканов и разработана инструкция по изготовлению и контролю аллергена из тараканов *Blattella germanica*, что создаст прецедент для развития собственной базы по производству аллергенов. Впервые широко применена иммуноферментная тест-система для определения аллергенспецифических к тараканам IgE-антител. Впервые изучена роль аллергенов таракана в этиологической структуре больных АБА Республики Беларусь.

Практическая значимость работы

Разработана научно - технологическая документация по изготовлению аллергена из тараканов *Blattella germanica*, что позволяет ставить вопрос об организации производства в Республике Беларусь.

Применение аллергена тел тараканов в аллергологической практике позволяет повысить качество диагностики и лечения АБА. Диагностика аллергии к тараканам позволяет разработать и проводить комплекс элиминационных мероприятий в жилище больных АБА.

Впервые разработанная в Республике Беларусь иммуноферментная тест-система для определения IgE-антител к тараканам, позволяет проводить эффективную лабораторную диагностику аллергии к тараканам в аллергологических лабораториях.

Внедрение полученных результатов

Иммуноферментная тест-система для определения IgE-антител к тараканам, выводы и рекомендации, полученные при лабораторном исследовании иммуноферментной тест-системы внедрены в клиническую практику аллергологических кабинетов г.Витебска, аллергологического отделения областной клинической больницы, в Институте физиологии АН Республики Беларусь, в отделениях терапевтического профиля Витебской областной клинической больницы, а также в работе астма-клуба. Материалы работы используются в учебном процессе кафедры микробиологии с курсом иммунологии и клинической аллергологии Витебского государственного медицинского института и Смоленской медицинской академии.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на научно-практических сессиях Витебского медицинского института и государственного университета (1995-1997 гг.); на врачебных научно-практических конференциях (1995-1997гг.). Материалы работы докладывались на Конференции молодых ученых и аспирантов (Витебск, ВГУ, 1995), на I-ой Национальной конференции РААКИ "Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии" (Москва, 1997) и используются в учебном процессе. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка использованной литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописи, из которых 25 занимает указатель литературы. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и 12 таблицами. Указатель литературы содержит 282 источника, из них 139 - стран СНГ, 143 - дальнего зарубежья.

Содержание работы

Материалы и методы

Определение видовой принадлежности синантропных видов тараканов производили по определителю Б.М.Мамаева с соавт. (1976).

Субстратом для культивирования тараканов *Blattella germanica* служила смесь мелкорубленных листьев белокочанной капусты и пищевых отходов в соотношении 1:1 (Г.Росс, 1985). Пищевую смесь загружали в стеклянную посуду любого размера, куда помещали самку таракана

Blattella germanica со сформированной отекой (из расчета на 1 кг субстратной смеси). Культивирование проводили при температуре 20-25⁰С в течение 1-2 месяцев. Взрослых особей отбирали, замораживали до (-30)-(-40)⁰С. Замороженное сырье сохранялось при данной температуре до шести месяцев.

Одновременно с культивированием рыжих тараканов *Blattella germanica* собирали в ловушки, которые представляли собой вертикальный сосуд, на дне которого находился сахарный сироп. Насекомых убивали, помещая в холод (-20⁰С) на 2 часа и 3 раза промывали в 50-100 мл дистиллированной воды, после чего высушивали при 37⁰С в течение 2-3-х недель до стабилизации массы.

За базисный способ экстракции аллергена таракана приняли метод Соса; аллерген также получали методом быстрого приготовления, методом длительного хранения и методом осаждения ацетоном (Н.В. Андрианова, С.М. Титова, 1970); определение белка проводили по методу Лоури, Бредфорда, Несслера (Практическая химия белка, 1989). Анализ физико-химических свойств экстракта проводили методами диск-электрофореза в 15% полиакриламидном геле (ПААГ); гель-хроматографии на колонках размером 2x40 см и 1,5x80 см и сефадексами типов G-75, G-100, G-150. Аллергенные и иммуногенные свойства препарата оценивали методами непрямой дегрануляции тучных клеток (ТДТК) перитонеальной полости крыс (Д.К. Новиков с соавт., 1989); специфической индукции лимфоцитов, несущих рецепторы к интерлейкину 2 (Э.А. Доценко, 1991). Аллергенспецифические IgE-антитела определяли иммуноферментным анализом (Э.А. Доценко, 1991).

В условиях аллергологического кабинета и аллергологического отделения Витебской областной клинической больницы обследовано 75 больных БА. Диагноз атопической бронхиальной астмы устанавливали на

основании общепринятых критериев (Д.К.Новиков, 1986; А.Г.Чучалин 1994; Г.Б.Федосеев, 1989); использован биологический материал (сыворотка и лейкоциты) от 10 здоровых доноров.

Результаты собственных исследований

1. Экстракция аллергена

Экстракты из отдельных частей тел тараканов (цельные тараканы, хитиновый покров - сумки оотек и крылья, фекалии), приготовленные на различных составах экстрагирующей жидкости отличались по окраске и срокам хранения (Табл.1). Так, экстракт из тел и фекалий таракана, приготовленный на экстрагирующей жидкости, по методу Соса, представлял прозрачную жидкость, темно-коричневого цвета, без запаха, при условиях хранения $+4^{\circ}\text{C}$ - до двух лет. Экстракт из хитинового покрова имел такие же свойства, но отличался более светлой окраской - светло-коричневой. При исключении из экстрагирующей жидкости фенола, экстракты из тел и частей таракана свои прежние свойства не теряли, менялся лишь срок хранения: при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ - около 2-х месяцев. При замене экстрагирующей жидкости на дистиллированную воду - срок хранения сокращался при той же температуре до 3-х суток. При добавлении к экстрагирующей жидкости детергента (Tween-40), существенных изменений в физико-химических свойствах и сроках хранения не происходило.

Нами было проведено более 60 опытов с меняющимися условиями эксперимента (хроматографические колонки различной длины, разные виды геля), однако практически всегда регистрировали два белковых пика (при длине волны 280 нм).

Изменение состава экстрагирующей жидкости не приводило к изменению характера хроматограмм (Рис.1).

Виды экстракции и характеристика аллергена таракана *Blattella germanica*

Таблица 1

№ сс-рии	Вид экстракции	Источник аллергена	Органолептические свойства аллергена таракана	Число фракций белка	Молекулярная масса белка, кД	Число фракций (э/форез)
1	Экстрагирующая жидкость с фенолом	Цельный фекалии	Темно-коричневого цвета, прозрачная без запаха жидкость. срок хранения 2 года Темно-коричневого цвета, прозрачная без запаха жидкость. срок хранения 2 года Светло-коричневого цвета, прозрачная без запаха жидкость. срок хранения 2 года	2	135, 92 144, 80	2
2	Экстрагирующая жидкость без фенола	Цельный фекалии	Темно-коричневая прозрачная жидкость, без запаха, срок хранения - до 2-х месяцев Темно-коричневая прозрачная жидкость без запаха, срок хранения- до 2-х месяцев	2	144, 80 148, 88	2
3	Экстрагирующая жидкость с фенолом + Tween-40	Цельный фекалии	Темно-коричневого цвета, прозрачная без запаха жидкость. срок хранения - 2 года Темно-коричневого цвета, прозрачная без запаха жидкость. срок хранения - 2 года	2	144, 80 148, 94	2
4	Экстрагирующая жидкость без фенола + Tween-40	Цельный фекалии	Темно-коричневая прозрачная жидкость без запаха, срок хранения- до 2-х месяцев Темно-коричневая прозрачная жидкость без запаха, срок хранения- до 2-х месяцев	2	147, 92 146, 94	2

Примечание: НД - не detected

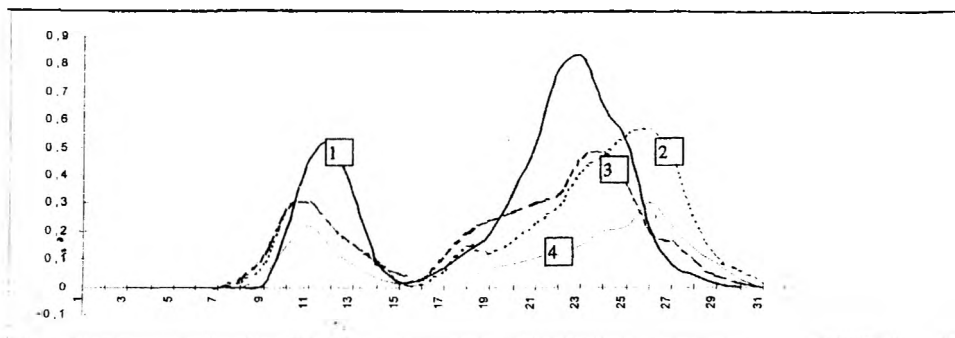


Рисунок 1. Экстракция аллергена таракана различными видами экстрагирующей жидкости (сефадекс G-100, колонка 1,5x80 см).

По оси абсцисс - номера фракций, по оси ординат - оптическая плотность ($\lambda=280\text{nm}$).

- 1 - экстрагирующая жидкость с фенолом;
- 2 - экстрагирующая жидкость без фенола ;
- 3 - экстрагирующая жидкость с фенолом и Tween-40;
- 4 - экстрагирующая жидкость без фенола и Tween-40.

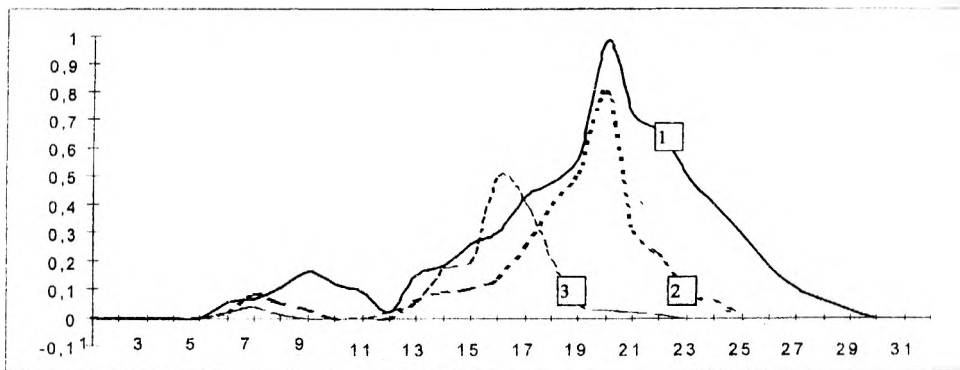


Рисунок 2. Экстракция аллергена из различных частей таракана (сефадекс G-100, колонка 1,5x80 см) на экстрагирующей жидкости Cose без фенола.

По оси абсцисс - номера фракций, по оси ординат - оптическая плотность ($\lambda=280\text{nm}$).

- 1 - экстракт цельного таракана;
- 2 - экстракт фекалиев;
- 3 - экстракт хитинового покрова (крыльев и сумок оотек).

При гель-хроматографии экстрактов отдельных частей таракана, профили элюции были близки, отличаясь лишь по абсолютному содержанию белка (Рис.2). Обращает на себя внимание асимметричность большого пика, что предполагает его гетерогенность и совпадает с известными данными (С.Н.Жирова, 1997). Мы также обнаружили некоторую электрофоретическую гетерогенность цельного экстракта *Blattella germanica*: кроме двух четко выраженных полос, соответствующих основным хроматографическим пикам, на отдельных фореграммах обнаруживались непостоянные, слабовыраженные полосы промежуточной электрофоретической подвижности.

Кроме таракана рыжего, из синантропных видов был приготовлен экстракт цельного американского таракана (*Periplaneta americana*). При гель-хроматографии нами также было зарегистрировано 2 пика; усредненные данные из серии опытов свидетельствуют о том, что американский таракан и таракан рыжий обладают сходными физико-химическими свойствами. Поскольку американский таракан не распространен в Республике Беларусь (Н.А.Хрусталева, 1986), то из дальнейшего исследования он был исключен.

Белок, содержащийся во фракциях снятых с колонки, осаждали ацетоном. Он представлял собой вещество белого или светло-желтого цвета, частично растворимый в воде и буфере. Содержание белка в экстракте цельного таракана по методу Бредфорда составило 2500-3000 мкг/мл. На основании хроматограмм калибровочных белков (сефадекс G-100, размер колонки 1,5x80 см) молекулярная масса полученных белков составила для первой фракции (объем выхода - 35-50 мл) - 135-154 кД, для второй фракции (объем выхода - 95-120 мл) - 80-102 кД.

2. Аллергенные свойства экстракта таракана

Влияние аллергена на клеточное и гуморальное звенья иммунитета оценивали, для первого случая, по способности препарата вызывать активацию лимфоцитов (повышать экспрессию рецепторов для интерлейкина 2); для второго - вызывать дегрануляцию тучных клеток перитонеальной полости крыс (в ТДТК). В том случае, когда исследуется биологический материал (лейкоциты и сыворотка) от здоровых доноров, мы можем говорить об изучении неспецифических свойств препарата; если обследуются больные БА, то речь идет о специфических свойствах препарата.

Результаты исследования 10 здоровых доноров представлены в Табл.2. С учетом того, что псевдоаллергенные свойства препарата зависят от концентрации действующего начала (В.И.Пыцкий, 1990), экстракты тел тараканов брали в различных вариантах: для культуры лимфоцитов так, что конечное содержание его по белку составило 100, 500 и 1000 мкг/мл, для непрямого теста дегрануляции тучных клеток - 100, 500 и 1000 мкг/мл для аллергена, вносимого в систему "тучные клетки крысы - сыворотка больного". Ни одна из концентраций аллергена не вызвала достоверного прироста ИЛ2Р-позитивных лимфоцитов ($2.3 \pm 0.65\%$, $3.2 \pm 0.65\%$ и $3.9 \pm 0.88\%$ для концентраций 100, 500 и 1000 мкг/мл, соответственно). Это позволяет предположить отсутствие у препарата неспецифических иммуногенных свойств.

С другой стороны, представляет интерес оценка псевдоаллергенных свойств экстракта, то есть способность его вызывать дегрануляцию тучных клеток при отсутствии специфических сенсибилизующих антител. Это мы оценивали в непрямом тесте дегрануляции тучных клеток перитонеальной полости крыс с плазмой здоровых доноров. Ни у одного из них не зарегистрировано превышения границы нормы (30%), однако

прослеживаются тенденции к росту псевдоаллергенных свойств с повышением концентрации белка в препарате аллергена.

У 10 здоровых добровольцев были проведены кожные скарификационные тесты с цельным экстрактом аллергена тел тараканов (Табл. 3), однако ни у одного не получено положительной кожной реакции. Для оценки специфических свойств аллергена изучали 25 больных БА. Средние уровни прироста ИЛ2 - рецепторпозитивных лимфоцитов оказались выше, чем у здоровых ($4.8 \pm 0.75\%$ против $2.3 \pm 0.65\%$, $p < 0,001$). Результаты теста активации лимфоцитов у 11 больных (44%), свидетельствуют о наличии сенсibilизации организма (Табл.4). Эти результаты противоположны полученным с культурами здоровых, поэтому можно утверждать, что почти половина больных БА реагирует на аллерген тел тараканов. В общей группе больных, где средний процент дегрануляции тучных клеток составил $30.6 \pm 3.42\%$, тест ЦДТК оказался положительным.

Анализ отдельных хроматографических фракций подтвердил наличие у них аллергенной активности.

3. Реагиновая сенсibilизация к аллергенам жилища человека у больных БА

По кожным пробам частота сенсibilизации больных БА к основным группам аллергенов составила: $74.6 \pm 1.75\%$ - к домашней пыли; $78.0 \pm 2.14\%$ - к клещевым аллергенам (Табл.5.). Если рассматривать каждый аллерген в отдельности, то наиболее часта сенсibilизация к аллергену домашней пыли и пера подушек (74.6% в обоих случаях), клещам *Dermatophagoides* ($78,0\%$), *D. farinac* (*D.f.*) ($75,6\%$). Почти 70% сенсibilизированных к домашней пыли лиц имели пробы более (++),

Таблица 2

Результаты активации культур лимфоцитов здоровых доноров аллергеном тел тараканов и теста непрямой деагуляции тучных клеток

№ п/п	Концентрация аллергена (мкг/мл)											
	100				500				1000			
	активация лимфоцитов, %		НДТК, %		активация лимфоцитов, %		НДТК, %		активация лимфоцитов, %		НДТК, %	
контроль	опыт	опыт-контроль	НДТК, %	опыт	опыт-контроль	опыт	опыт-контроль	опыт	опыт-контроль	опыт	опыт-контроль	
1.	10	13	3	15	15	15	5	18	15	5	23	
2.	11	11	0	20	11	0	0	21	12	1	26	
3.	12	9	0	11	12	0	0	16	12	0	21	
4.	9	13	4	28	15	4	4	25	13	4	27	
5.	2	8	6	18	6	4	4	21	10	8	20	
6.	10	11	1	19	12	2	2	15	15	5	19	
7.	10	10	0	13	13	3	3	15	17	7	24	
8.	4	8	4	15	9	5	5	17	10	6	32	
9.	8	11	3	10	11	3	3	19	10	2	28	
10.	6	8	2	25	12	6	6	23	7	1	19	
Херт-Дж	8.2+1.02	нр	2.3+0.65	17.4+1.85	нр	3.2+0.65	нр	19.0+1.09	нр	3.9+0.88	23.9+1.37	

Примечание. * - для теста активации лимфоцитов - конечная концентрация аллергена в культуре, для НДТК - в образце, вносимом в пробу; ** - контроль - содержание ИЛ2Р-позитивных лимфоцитов (%) в культуре клеток без аллергена, опыт - содержание ИЛ2Р-позитивных лимфоцитов в культуре, содержащей аллерген (%), НДТК - процент деагулировавшихся тучных клеток.

Таблица 3

Результаты кожного тестирования с аллергеном тел тараканов у здоровых добровольцев

№ п/п	Гистамин		тест-контроль		Аллерген	
	папула, мм	гиперемия, мм	папула, мм	гиперемия, мм	папула, мм	гиперемия, мм
1.	5	0	0	0	0	3
2.	10	0	2	0	3	4
3.	10	0	0	0	0	0
4.	7	25	0	0	0	0
5.	5	12	0	0	0	3
6.	12	0	1	0	2	0
7.	12	0	3	0	0	4
8.	15	50	0	0	0	0
9.	11	15	0	0	0	0
10.	10	0	0	0	0	0

к *D.pteronyssinus* (D.pt.) - 73,5%; 50% больных обнаружили пробы более (+) к бытовым аллергенам.

По ИФА частота обнаружения IgG- антител к ДП имеет место у 67,6% обследованных, а максимальное значение наблюдается для аллергена пера подушек (84,5%). В подтверждение об значимой этиологической роли аллергенов клеща *D.f.* указывает процент больных с IgE- антителами к *D.f.* (82,9%), который выше, чем к *D.pt.* (63,7%).

Группа из 75 больных была разбита на две, в зависимости от гиперчувствительности к домашней пыли (Табл. 6). При комплексном аллергологическом обследовании сенсibilизация к ДП была выявлена у 52 больных (69,3%). У 91% этих больных были обнаружены аллергенспецифические IgE- антитела к ДП. Клещевая сенсibilизация выявлялась в $5.3 \pm 1.34\%$ (для *D. farinae*) и в $1.5 \pm 0.73\%$ (для *D. pteronyssinus*). Смешанная клещевая сенсibilизация обнаружена в $84.7 \pm 2.15\%$.

Таблица 4

Результаты активации культур лимфоцитов больных АБА аллергеном тел тараканов и теста непрямо́й дегрануляции тучных клеток (концентрация аллергена 100 мкг/мл, по белку)

№ п/п	активация лимфоцитов, %			НДТК, %	Размер папулы в мм		
	контроль	опыт	опыт- контроль		тест- контроль	гиста- мин	аллер- ген
1.	7	15	8	35	0	11	4
2.	7	12	5	41	0	11	0
3.	4	10	6	21	5	15	0
4.	11	25	14	28	0	8	0
5.	3	13	10	25	0	5	1
6.	8	9	1	30	0	25	3
7.	4	6	2	34	0	13	7
8.	4	12	8	5	0	14	4
9.	15	18	3	48	0	5	10
10.	6	6	0	19	2	15	7
11.	7	13	6	11	0	19	0
12.	9	18	9	28	0	7	0
13.	13	15	2	4	0	8	0
14.	6	11	5	18	0	8	6
15.	10	8	0	75	0	20	20
16.	14	21	7	31	3	25	11
17.	15	17	2	39	0	4	12
18.	7	11	4	49	0	11	15
19.	6	7	1	61	0	11	15
20.	12	16	4	27	0	14	1
21.	7	19	12	19	0	10	0
22.	13	14	1	30	0	10	7
23.	20	22	2	28	0	12	3
24.	11	15	4	51	0	10	17
25.	5	8	3	8	0	11	5
Х _{ср} +Δх	9.0+0.86	нр	4.8+0.75	30.6+3.4	нр	нр	5.7+0.8

Таблица 5

Частота выявления (%) аллергенспецифических IgE - антител по кожным провам и ИФА у больных БА (n=75)

Аллерген	Кожные пробы	ИФА
Домашняя пыль	74,6±1,75	67,6±0,42
<i>D. farinae</i>	75,6±2,22	82,9±1,94
<i>D. pteronyssinus</i>	73,5±2,28	63,7±2,56
Клещевые	78,0±2,14	нд*
Перо подушек	74,6±2,25	84,5±1,87
Библиотечная пыль	68,7±2,4	нд*
Тараканы	44,0±2,54**	63,7±2,48

Примечания: нд* - не делали; ** - частота рассчитана от 25 больных БА, которым делали кожные пробы аллергеном.

Таблица 6

Частота сенсибилизации (%) к различным аллергенам у обследованных больных

К аллергенам	Чувствительных к ДП, n=52	Нечувствительных к ДП, n=23
Моносенсибилизация к домашней пыли	0,7±0,5	-
<i>D. farinae</i>	5,3±1,34	10,2±3,06
<i>D. pteronyssinus</i>	1,5±0,73	4,1±2,0
Смешанная клещевая	84,7±2,15	12,2±3,31
Перо подушек	68,9±2,77	3,1±1,75
Библиотечная пыль	63,6±2,88	0
Тараканы (<i>Blattella germanica</i>)	68,4±2,78	12,2±3,31

Гиперчувствительность к аллергенам таракана по частоте занимала второе место - $68.4 \pm 2.78\%$. Следует отметить, что ее обосновали обнаружением аллергенспецифических IgE-антител (кожных проб не ставили).

С другой стороны, у 23 больных БА сенсibilизация к ДП отсутствовала. Наиболее часто аллергию у них вызывали клещи, в первую очередь *D.farinae*. Смешанная клещевая сенсибилизация составила $12.2 \pm 3.31\%$. Гиперчувствительность к тараканам (по частоте) находилась на 2-м месте. Следует заметить, что у части больных этиологический аллерген установить не удалось, несмотря на то, что они имели клиничко-анамнестическое подтверждение АБА.

Таким образом, аллергены тараканов служат частой причиной развития АБА, уступая среди комплекса бытовых аллергенов только домашней пыли и клещевым аллергенам.

ВЫВОДЫ

1. Впервые в Республике Беларусь разработана научно-техническая документация по изготовлению аллергена из тел тараканов.

2. Получены физико-химические характеристики аллергена тел таракана *Blattella germanica*, наиболее важные из которых следующие: экстракт аллергена представляет собой коричневую прозрачную жидкость с содержанием белка 2-3 мг/мл. Методами гель-фильтрации и диск-электрофореза показано, что в экстракте присутствуют по-меньшей мере две аллергенных фракции с молекулярной массой 80-102 и 135-150 кД.

3. При содержании белка в пределах 100-1000 мкг/мл у препарата аллергена из тел тараканов присутствует аллергенная активность и отсутствуют неспецифические свойства.

4. При комплексном аллергологическом обследовании у 69,3% больных atopической бронхиальной астмой выявлена сенсibilизация к домашней пыли, причем у 68,4% из них обнаружены IgE - антитела к аллергенам таракана.

5. У больных atopической бронхиальной астмой, не сенсibilизированных к домашней пыли, гиперчувствительность к аллергенам тараканов *Blattella germanica* имела место в 12,2%.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Роль специфических экологических факторов в развитии респираторных аллергозов. Аллергены таракана // Конференция молодых ученых и аспирантов. - Витебск, ВГУ. - 1995. - С.156 (соавт. - Доценко Э.А., Прищепа И.М).
2. Местная специфическая иммунотерапия аллергических ринитов, вызванных тараканами // 1-ая Национальная конференция РААКИ "Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии". - Москва. - 1997. - С.253 (соавт. - Доценко Э.А., Прищепа И.М., Новиков Д.К.).
3. Содержание гуанина в образцах домашней пыли, собранной в жилищах здоровых и больных atopической БА // ЖМЭИ. - Москва. - 1997 - №6. - С. 70-72 (соав. - Доценко Э.А., Прищепа И.М., Новиков Д.К., Доценко М.Л.).

4. Количественные модели обострения бронхиальной астмы в зависимости от погодных-климатических условий. 1. Выбор алгоритма построения моделей // Экологический вестник.-Архангельск.- 1997. - №3. - С. 44 - 47(соавт. - Доценко Э.А., Прищепа И.М., Доценко М.Л.).
5. Aeroallergens inducing bronchial asthma (BA) in Belarus // Immunology letters. - 1997. -Vol.56. №1-3. P.186 (Dotsenko E., Prichepa I.).
6. Guanin as a house risk factor for asthma development // Immunologist. - Suppl.1. - 1997. - P22 (Dotsenko E., Prichepa I.).