



Клещи — животные полезные?

Какие первые ассоциации возникают со словом «клещ»? Паразит, кровосос, укусы, заражение... Неудивительно, что клещи вызывают у большинства из нас исключительно негативные эмоции. Известные всем паразитические клещи, включая иксодовых, переносящих опасные для человека и домашних животных инфекционные патогены, действительно заслужили свою мрачную репутацию. Однако мало кто знает, что эти несимпатичные нам членистоногие — лишь незначительная часть от более чем полусотни тысяч видов, большинство из которых выполняют важнейшие для природных экосистем функции, а некоторые из них приносят человеку непосредственную пользу. Так кто же они, наши враги и соседи? Для чего они нужны в природе и на грядке, и какую пользу мы можем извлечь даже из кровососущих клещей-паразитов?

Ключевые слова: паразитические клещи, иксодовые клещи, хищные клещи, паутиные клещи, фитосейулюсы, *Phytoseiulus persimilis*, клещевые белки, антикоагулянты, иммунные реакции.

Key words: parasitic mites, ixodid ticks, predatory mites, spider mites, *Phytoseiulus persimilis*, tick-borne proteins, anticoagulants, immune responses

С этим огромным скоплением злостного вредителя тепличных растений, обыкновенного паутинового клеща (*Tetranychus urticae*), может справиться биооружие — другой, хищный клещ *Phytoseiulus persimilis*.
© Aleksey Gnilenkov

ВЛАСОВ Валентин Викторович — академик РАН, научный руководитель Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), заведующий кафедрой молекулярной биологии и биотехнологии Новосибирского государственного университета. Лауреат Государственной премии РФ (1999). Автор и соавтор более 500 научных работ и 30 патентов



ЗЕНКОВА Александра Алексеевна — заведующая лабораторией разведения энтомоакарифагов Новосибирского государственного аграрного университета. Руководитель малого инновационного предприятия «БИОЗАЩИТНИКИ». Автор и соавтор 12 научных работ



© В. В. Власов, А. А. Зенкова, 2021



Типичный представитель иксодовых клещей, широко распространенный в Евразии, – европейский лесной, или собачий клещ (*Ixodes ricinus*).
© Philippe Garcelon

Клещи (Acari) – это отдельный, самый многочисленный подкласс класса паукообразных. Этим членистоногих, согласно одной из классификаций, принято делить на три надотряда:

- паразитиформные клещи, среди которых есть не только кровососущие паразиты, но и хищники, а также сапрофаги. Некоторые из них, особенно иксодовые и гамазовые клещи, служат переносчиками возбудителей ряда опасных инфекций;
- акариформные клещи – самая многочисленная группа (более 30 тыс. видов), к ним относятся паразиты позвоночных, питающиеся отмершей кожей и волосами, а также паразиты растений и «амбарные» вредители. Также могут переносить инфекционных агентов;
- клещи-сенокосцы – малочисленная группа крупных клещей, обитающих в тропиках и субтропиках, среди которых нет паразитических видов

Клещей – самую многочисленную группу класса паукообразных – можно отличить от насекомых по числу ног: у взрослых особей их четыре пары, а не три. Вот только разглядеть эти ноги, как и их носителей, невооруженным глазом не всегда возможно: размеры тела большинства этих созданий лежат в диапазоне от сотни микрон до миллиметра.

Ученым известны более 54 тыс. видов клещей, которые различаются по размеру и цвету, образу жизни и месту обитания. Клещи живут повсюду: в арктических льдах и пустынях, гнездах, норах и жилых помещениях, под кожей и в дыхательной системе высших животных. Большинство из них является сапрофагами, питающимися мертвой органикой (от растительных остатков в почве до выделений из ушных раковин млекопитающих), и хищниками, которые охотятся на своих собратьев по отряду или мелких насекомых. Но есть и кровососущие паразиты, и паразиты растений, питающиеся их соком, – именно такие клещи привлекают к себе особенно пристальное внимание человека.

Паразиты, кровососы и мародеры

Среди клещей, отравляющих жизнь человеку и домашним животным, нам лучше всего знакомы иксодовые клещи-кровопийцы, служащие также переносчиками возбудителей некоторых опасных инфекций, таких как боррелиоз и клещевой энцефалит.

Однако человек и домашние животные могут также подвергнуться нападению других широко распространенных клещей из семейства краснотелок, а точнее их личинок. Взрослые особи являются почвенными хищниками и питаются преимущественно мелкими беспозвоночными и их яйцами, но личинки могут прокармливаться на широком круге позвоночных, присасываясь в районе ушных раковин, подмышек и т. д. В местах их укусов может развиваться воспалительное заболевание кожи – тромбидиоз; кроме того, личинки краснотелок могут переносить возбудителей лихорадки Цуцугамуши, которую еще называют кустарниковым тифом.

В России до сих пор встречаются случаи чесотки, которую вызывают микроскопические чесоточные клещи, ранее метко звавшиеся зуднями. Самки этих паразитов, питающихся кровью, прогрызают ходы в приповерхностном слое кожи, где откладывают яйца. Чесотка считается заболеванием прошлого, однако и в наши дни она широко распространена в странах с низким уровнем жизни.

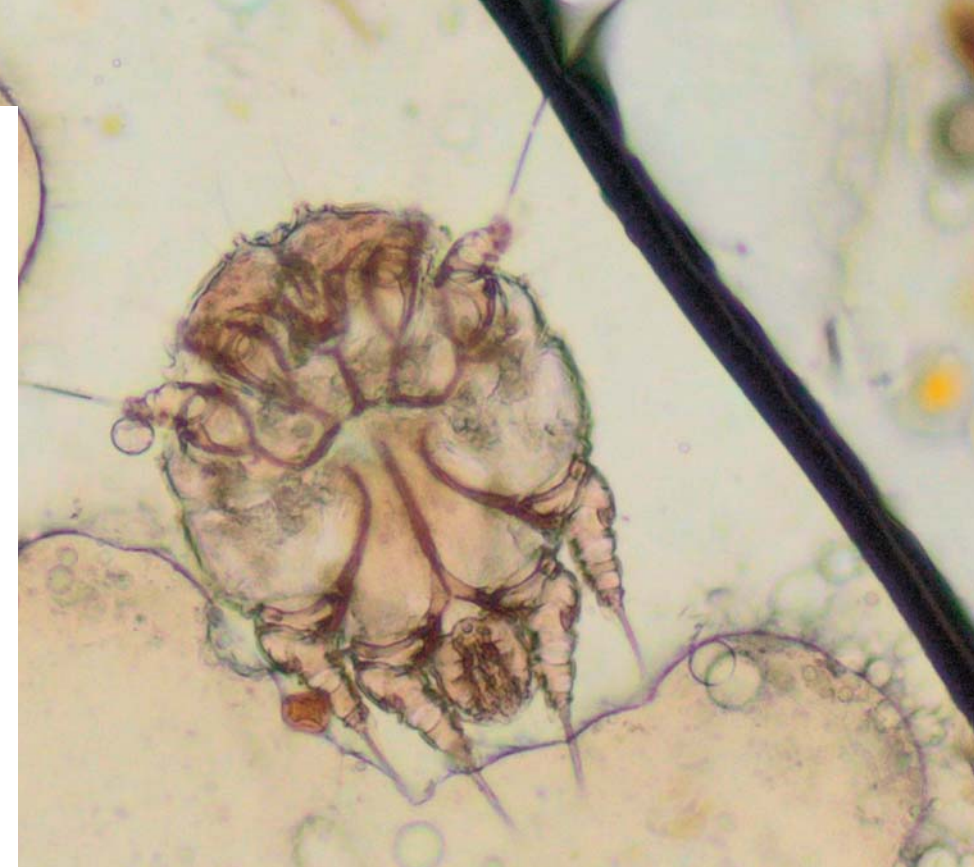
Некоторые виды клещей наносят немалый вред сельскохозяйственным животным. В частности, большой проблемой птицеводства стали клещи, селящиеся непосредственно в птичниках. На птицах постоянно обитает, питаясь кожными выделениями и отслоившимися клетками эпидермиса, целый ряд микроскопических клещей.

К примеру, в России почти повсеместно встречается куриный, или красный птичий, клещ из когорты гамазовых. Укусы этих кровососущих паразитов, способных проникать в слуховой проход, гортань и трахею, нарушают функции не только кожи, но и дыхательных

путей, а большое число паразитов может приводить к обескровливанию и даже гибели птиц. Куриные клещи могут доставить неприятности и людям, работающим на птицефабриках, вызывая у них дерматиты и поражения ушей и глаз. Вдобавок эти клещи могут служить переносчиками таких патогенов, как сальмонеллы, спирохеты и риккетсии.

Помимо гамазовых, на птицах могут паразитировать и другие клещи, в том числе из когорты саркоптиформных. Некоторые из них вызывают воспалительное хроническое заболевание кожи наподобие чесотки, другие – «кожеедную чесотку», приводящую к выпадению перьев, а легочный клещ поражает дыхательные пути, что иногда может стать причиной летального исхода.

Давно известный чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*) может паразитировать на многих млекопитающих, включая человека (справа вверху). Его размеры не превышают 0,2–0,45 мм. © laboratorio diagnostica ancona IZSUM

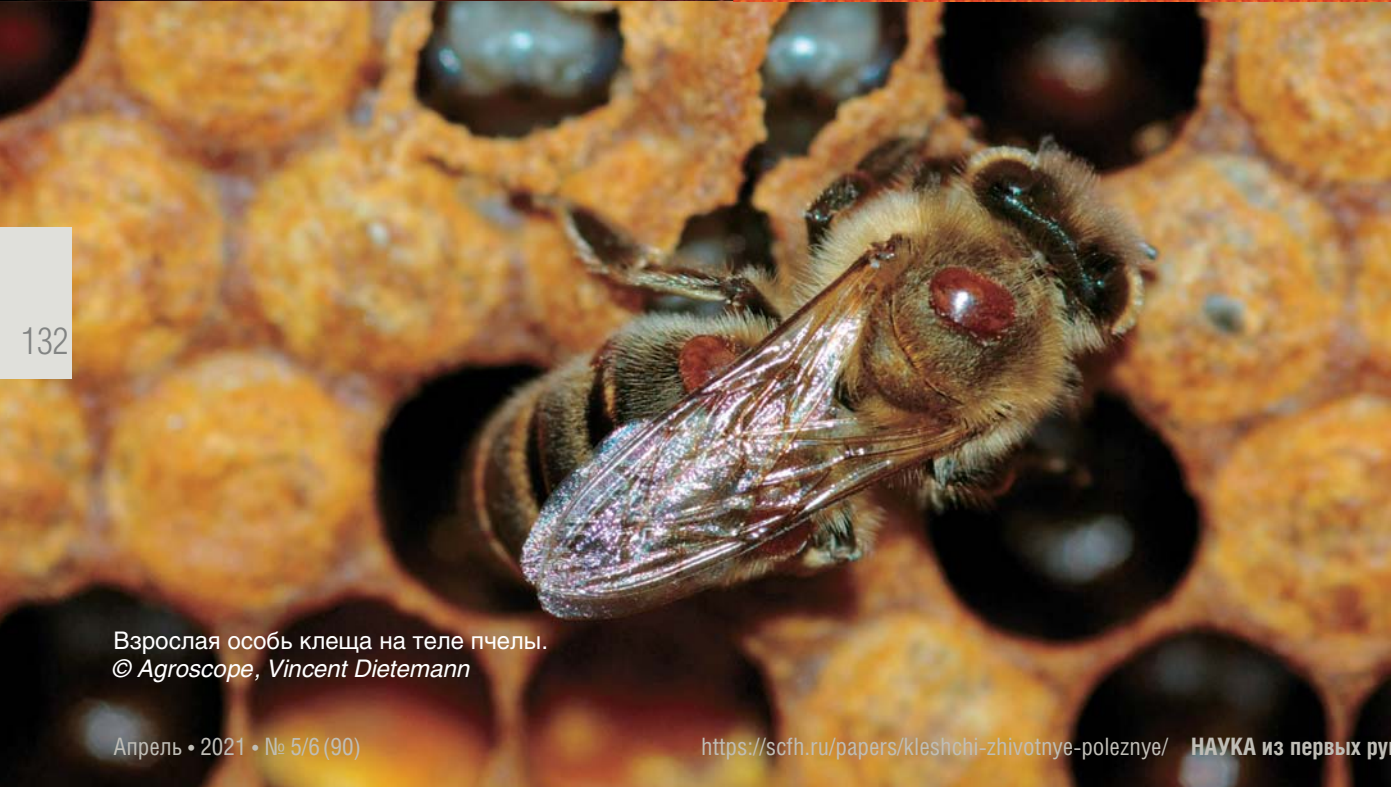


Широко распространенные хищные краснотелки, или бархатные клещи (род *Trombidium*), достигают полсантиметра в длину и отличаются яркой оранжево-красной окраской и необычным покровом тела. Их крошечные личинки (длиной 0,12–0,5 мм) паразитируют на позвоночных, при этом они пьют не кровь, а межклеточную жидкость, выделяющуюся при повреждении кожи. © Shyamal



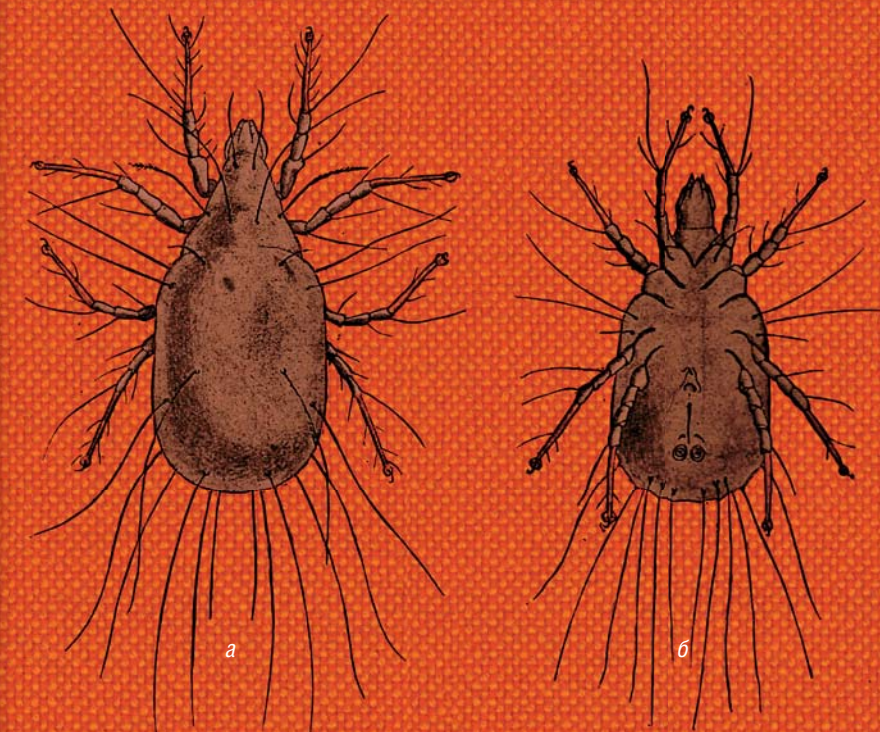
Гамазовые клещи рода *Varroa* являются причиной наиболее распространенного и опасного паразитарного заболевания медоносных пчел: у европейских пчел – *Varroa destructor*, у среднеиндийской пчелы – *Varroa jacobsoni*. Эти клещи способны прочно удерживаться на теле пчелы, так что насекомые переносят их на новые территории, заражая другие пчелиные семьи

Вверху – взрослая самка *Varroa destructor* на голове медоносной пчелы; слева – дейтонимфа (вторая стадия нимфы в цикле развития клеща) размером менее 2 мм.
© Gilles San Martin



Взрослая особь клеща на теле пчелы.
© Agroscope, Vincent Dietemann

О клещах, живущих в сыре, знал еще Аристотель, называя их самыми маленькими из живых существ. Позже о них упоминали и другие авторы, но полная история их жизни стала известна во второй половине XIX в. В книге *Principal household insects of the United States*, изданной в 1890-х гг. в США, о тироглифусах говорится как об «очень маленьких, более или менее бесцветных восьминогих существах», которые кишмя кишат в старом сыре и других долго хранящихся продуктах, таких как сушеное мясо, сухофрукты, ваниль и др., и которые размножаются с поразительной быстротой и плодовитостью в течение всего лета и в теплых домах зимой.
Справа – самка (а) и самец (б) клеща *Tyroglyphus longior*.
© Internet Archive Book Images



Клещи из рода *Tyroglyphus* могут вызвать у человека тироглифоз, характеризующийся раздражением кожи, поражениями дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем. © Don Loarie

Среди тех же гамазовых клещей встречаются виды, которые служат причиной наиболее распространенного и опасного паразитарного заболевания медоносных пчел. Самки клещей рода *Varroa* откладывают яйца в пчелиных сотах, из-за чего насекомые погибают либо рождаются ослабленными. Взрослые клещи паразитируют на рабочих пчелах, поедая их *жировое тело* – аналог печени, что приводит к гибели хозяина. Кроме того, эти клещи служат переносчиком вируса, вызывающего у пчел деформацию крыльев. В 1960-х гг. эти клещи, распространившись из Восточной Азии, вызвали пандемию у диких и домашних медоносных пчел по всему миру, что привело к огромным экономическим потерям из-за гибели пасек и снижения урожайности пчелоопыляемых растений.

Но клещи представляют опасность не только для птиц, животных и человека: лесные, комнатные растения и сельскохозяйственные культуры также подвергаются нападению паразитических клещей, о которых речь пойдет ниже.

Есть клещи, которые, не являясь прямыми паразитами человека и животных, могут приносить огромный вред, уничтожая запасы продовольствия и семян. Зерно, мука, крупы, хлебные изделия, сухофрукты, сыры – все это может быть приведено в негодность *тирофагусами* из семейства *акаридных клещей*, за что их еще часто называют *амбарными*, или *мучными клещами*.

Тирофагусы встречаются буквально всюду: на полях и в жилище человека; в домашней пыли и на складах; в производственных помещениях, где перерабатывается сельскохозяйственная и пищевая продукция; в теплицах и на плантациях грибов. Быстро размножаясь, клещи портят продукты, превращая их в пыль, смешанную с фекалиями,



В местечке Вюрхвиц (Германия), где производится сыр мильбенкезе, сырному клещу был поставлен мраморный памятник весом 3,5 тонны.
© Wolf-Henry Dreblow

Клещей, живущих на птицах, издавна подозревают в кровожадных наклонностях. Однако недавно при изучении представителей сотни родов птичьих клещей (как из коллекций, так и «свежепойманных»), выяснилось, что их пищеварительный тракт содержит преимущественно грибы и бактерии, патогенные для птиц, а не птичью кровь, как ожидалось. Так что эти клещи могут оказаться не паразитами, а «санитарами», способствующими очистке птичьего оперения (Doña, Proctor, Serrano *et al.*, 2019)

личиночными хитиновыми шкурками и мертвыми останками. Такие субстанции являются сильными аллергенами и способны вызвать у человека раздражение кожи, поражения органов пищеварения, дыхания и мочеполовой системы.

Не отличаются кровожадностью и мельчайшие пылевые клещи – постоянные обитатели человеческого жилища. Питаются они омертвевшими, отшелушенными кусочками кожи, однако частицы их хитиновых панцирей и продукты жизнедеятельности могут вызывать у человека тяжелые аллергические заболевания, включая астму.

Можно было бы продолжить приводить примеры вредных и опасных видов наших восьминогих соседей, но главное, что даже в совокупности эти «неприятели» составляют лишь малую часть клещевого племени. Все остальные – это незаметные для нас, но важные члены живых сообществ, способствующие их процветанию. А некоторых из клещей, в том числе «вредных», человек смог поставить себе на службу.

НА СЛУЖБЕ У СЫРОДЕЛОВ

Во Франции и Германии с помощью определенных видов сырных клещей издавна производят особенные сорта сыров. Появились они достаточно случайно, когда производители заметили, что долго хранившийся и пораженный клещами сыр приобретает необычный пикантный вкус и запах, которые понравились гурманам.

Уже в XVII в. во Франции по заказу Людовика XIV производили «клещевой» сыр *мимолет*. Говорят, что это был любимый сыр президента Шарля де Голля, родившегося в г. Лилль, в окрестностях которого и сегодня производят мимолет. Делают его из коровьего молока, оранжевый цвет придают с помощью природного красителя, а при вызревании на головы сыра наносят клещей *Tyrophagus siro*, которые «работают» над ним от нескольких недель до двух лет. Клещи прогрызают в сырной корке ходы, и продукты их жизнедеятельности, включая экскременты и сброшенные хитиновые оболочки, придают продукту, по уверениям любителей, ореховый привкус и фруктовый (лимонный) аромат.

Перед продажей с поверхности мимолета убирают клещей, хотя часть из них все же остается. В 2013 г. в США был запрещен ввоз этого сыра как «подгнившего продукта, кишашего клещами». Но впоследствии любители сыра победили и запрет был снят.

Почти три сотни лет сыр с клещами производится и в деревне Вюрхвиц (ныне район г. Цайца) на востоке Германии. Вюрхвицкий *мильбенкезе* вызревает в деревянных ящиках, заселенных миллионами клещей *Tyrolichus casei*, которых подкармливают ржаной мукой. В конечном счете сырная масса приобретает горьковатое послевкусие и аромат нашатыря, ценимый гурманами. Сыр едят вместе с содержащимися в нем живыми клещами. О том, как местные жители относятся к своему уникальному продукту, говорит тот факт, что в деревне был поставлен единственный в мире памятник сырному клещу

В мимолете (букв. «клещевом сыре») тирофагусы живут в основном в покрытой серым налетом сырной корке, но выделяемые клещами вещества пропитывают весь сыр.
© Chris Waits и Pierre-Yves Beaudouin



Клеши против клещей

Большой проблемой в сельском хозяйстве, в первую очередь тепличном, являются *паутинные клещи*, питающиеся клеточным соком растений. При массовом размножении эти паразиты могут полностью уничтожить урожай сельскохозяйственных культур.

Среди этих клещей встречаются виды с определенными пищевыми пристрастиями, что видно уже по их названиям: *боярышниковый* и *финиковый* паутинные клещи. А, к примеру, *красный паутинный клещ* часто поражает комнатные растения, включая такие экзотические, как каллы и орхидеи.

Но все же наиболее известен *обыкновенный паутинный клещ*, отличающийся паразитической всеядностью. Этот клещ способен питаться более чем на двухстах различных видах растений из разных семейств: от хлопчатника и картофеля до малины и земляники, от огурцов и томатов до бобов и укропа, не считая множества диких видов. Сильно страдают от паутинного клеща оранжерейные цветочные и декоративные культуры, такие как роза, хризантема и др.



Взрослые особи обыкновенного паутинного клеща (*Tetranychus urticae*) достигают размера 0,3–0,6 мм. На личиночной стадии клещи прозрачные и окрашены в цвета от светло-зеленого до коричневатого, с двумя темными пятнами по бокам. Зимующие самки имеют оранжевый или красный окрас (слева).
© Gilles San Martin и Jacopo Werther
Справа и слева внизу – скопления паутинного клеща на растениях фасоли в лаборатории Новосибирского государственного аграрного университета.
Фото А. Зенковой

Именно этот вид клеща чаще всего встречается в теплицах. Размножаются и питаются клещи на нижней стороне листа растения-хозяина. Парные стилеты клеща, которые могут складываться с образованием полой трубки, глубоко проникают в растительную ткань, разрушают покровные и нижележащие клетки. Всего за пять минут клещ может проколоть и высосать содержимое около сотни клеток.

Такие повреждения приводят к нарушению функций аппарата устьиц листа, где происходит газообмен, угнетению процесса фотосинтеза и нарушению оттока сахаров. Нарушения обмена веществ вызывают угнетение растений и значительное снижение их урожайности, а при высокой численности паразитов – и гибель.

Для борьбы с паутинными клещами растения обычно обрабатывают различными синтетическими акарицидами. Однако повторяющиеся обработки приводят к быстрому появлению устойчивых рас вредителей. К счастью, синтетическим ядам нашлась альтернатива, причем неожиданная, – хищные клещи, которые охотятся не только на насекомых, но и на своих восьминогих «родственников».

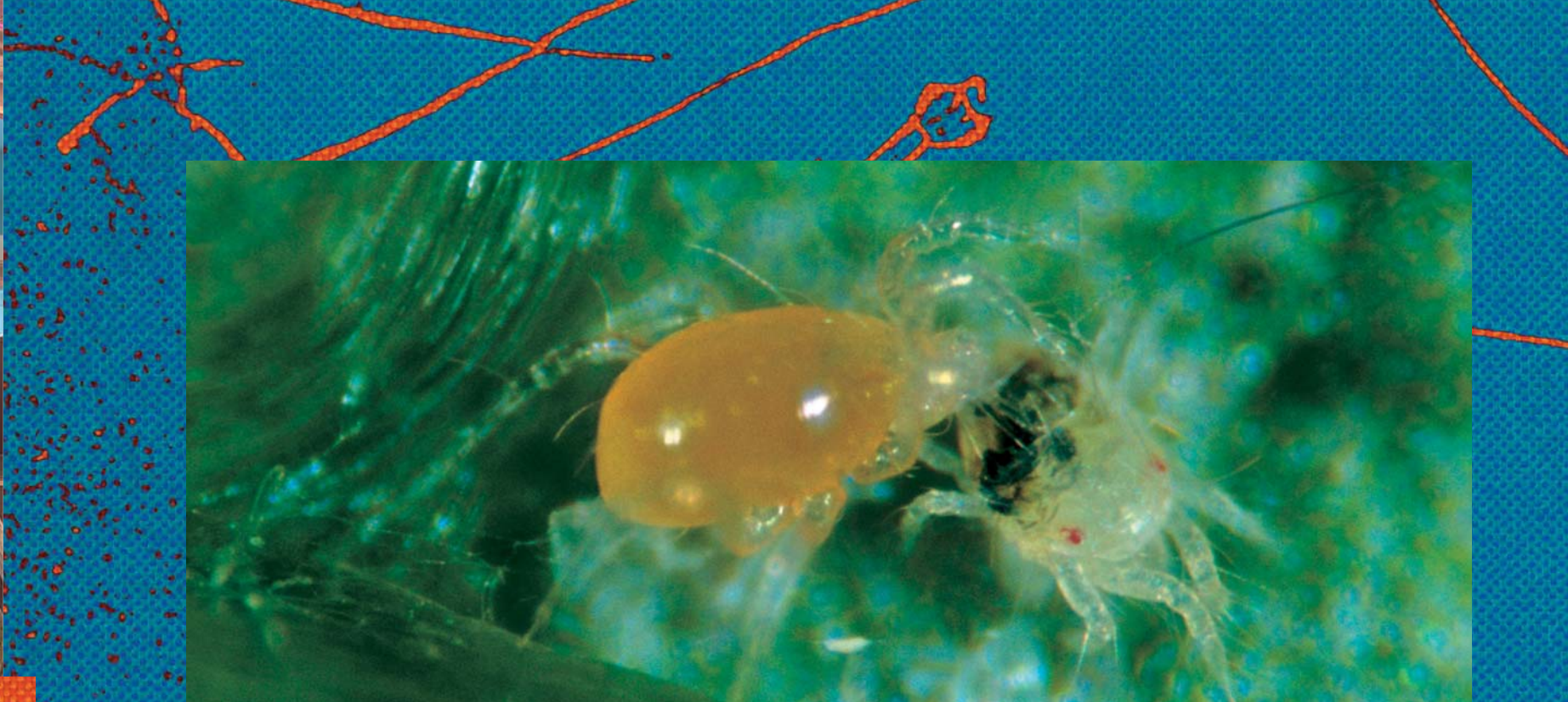
Среди всех клещей, способных уничтожать личинок и взрослых особей паутинных клещей, наиболее эффективными оказались представители хищного семейства Phytoseiidae, в которое входит около трети всех гамазовых клещей.

При температуре 22–24 °С и относительной влажности воздуха 45–55% одно поколение обыкновенного паутинного клеща развивается за 10–16 дней, а при 28–32 °С – всего за 8–10 дней. В начале повреждения имеют вид светлых точек – это наколы, хорошо заметные с верхней стороны листа. Потом листья приобретают мраморную окраску, желтеют и отмирают. Образование на листьях и других поврежденных клещом частях растения тонкой паутины серого цвета свидетельствует о высокой численности вредителя и миграции его на соседние растения



В лаборатории разведения энтомоакарифагов Новосибирского государственного аграрного университета сейчас ведутся работы с наиболее перспективным защитником растений – клещом *Phytoseiulus persimilis*. Клещ-охотник отыскивает своих жертв – яйца, личинок и взрослых особей паутинного клеща – по наличию паутины на поверхности листьев. Благодаря изменчивости своих морфологических структур – длинных спинных щетинок и *претарзусов* (последних сегментов ноги с подушечкой и коготком) – он легко скользит между натянутыми нитями паутины, не запутываясь в них. Ротовой аппарат у фитосейюлюса хорошо приспособлен для поедания характерной для него пищи: найдя паутинного клеща, он прорезает его кутикулу своими клешнями-*хелицерами* и погружается в отверстие «головой», высасывая содержимое.

Впервые обнаруженный на травянистых растениях в Алжире и Чили *Phytoseiulus persimilis* распространился как средство биозащиты по тепличным хозяйствам по всему миру. В условиях закрытого грунта этот хищный клещ позволяет эффективно контролировать численность обыкновенного паутинного клеща. В лаборатории НГАУ, где фитосейюлюса размножают

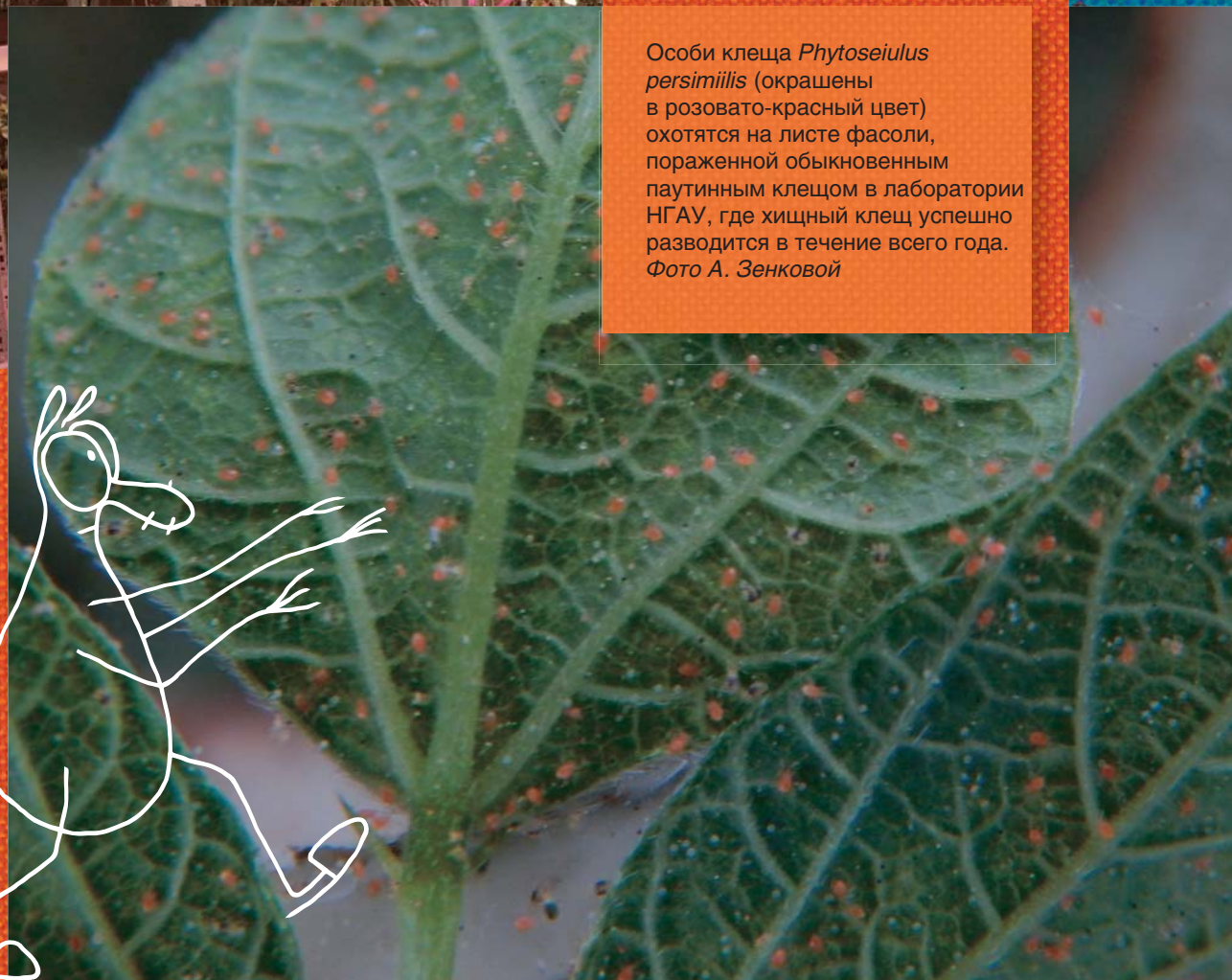


Особи клеща *Phytoseiulus persimilis* (окрашены в розовато-красный цвет) охотятся на листе фасоли, пораженной обыкновенным паутиным клещом в лаборатории НГАУ, где хищный клещ успешно разводится в течение всего года. Фото А. Зенковой



Хищный клещ *Phytoseiulus persimilis*, являясь тропическим видом, не имеет в жизненном цикле диапаузы и активен круглый год. На паутиных клещей охотятся не только взрослые особи, но и «подростки»-нимфы. Клещи отличаются высокой прожорливостью: при оптимальных условиях одна самка может ежедневно уничтожать до 24 подвижных особей вредителя-фитофага или 30 его яиц

Хищные клещи *Phytoseiulus persimilis* по своим размерам (0,2–0,8 мм) лишь немногим превышают своих жертв – паутиных клещей. Самки крупнее самцов и имеют более округлую форму. Особи в подвижных фазах окрашены в розово-красный цвет. Яйца отличаются от яиц паутинового клеща более крупными размерами и овальной формой. Вверху – фитосейулюс атакует паутиных клещей. © Scarab Solutions, фото Nigel Cattlin



круглогодично, была успешно создана биотехнология защиты огурцов, томатов и цветковых растений, таких как астры и каллы. Если в профилактических целях периодически выпускать в теплицах этого хищника, который там успешно воспроизводится, то отпадает необходимость применять химические препараты для сдерживания роста численности паутиных клещей.

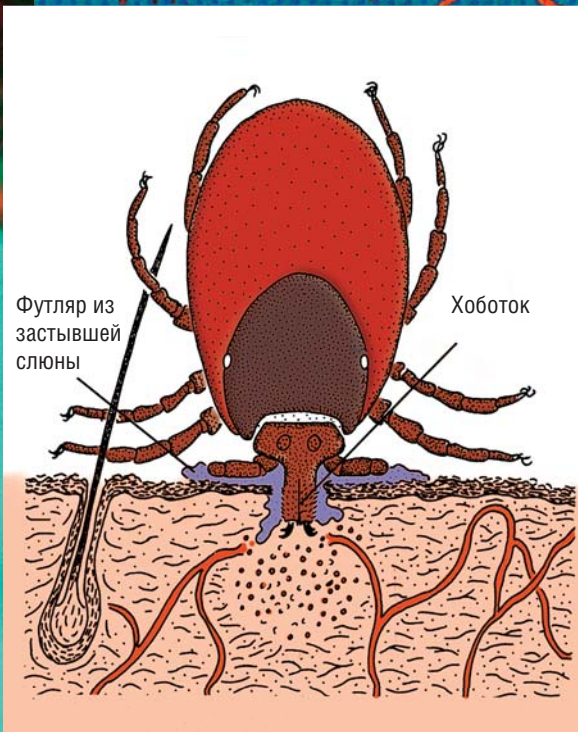
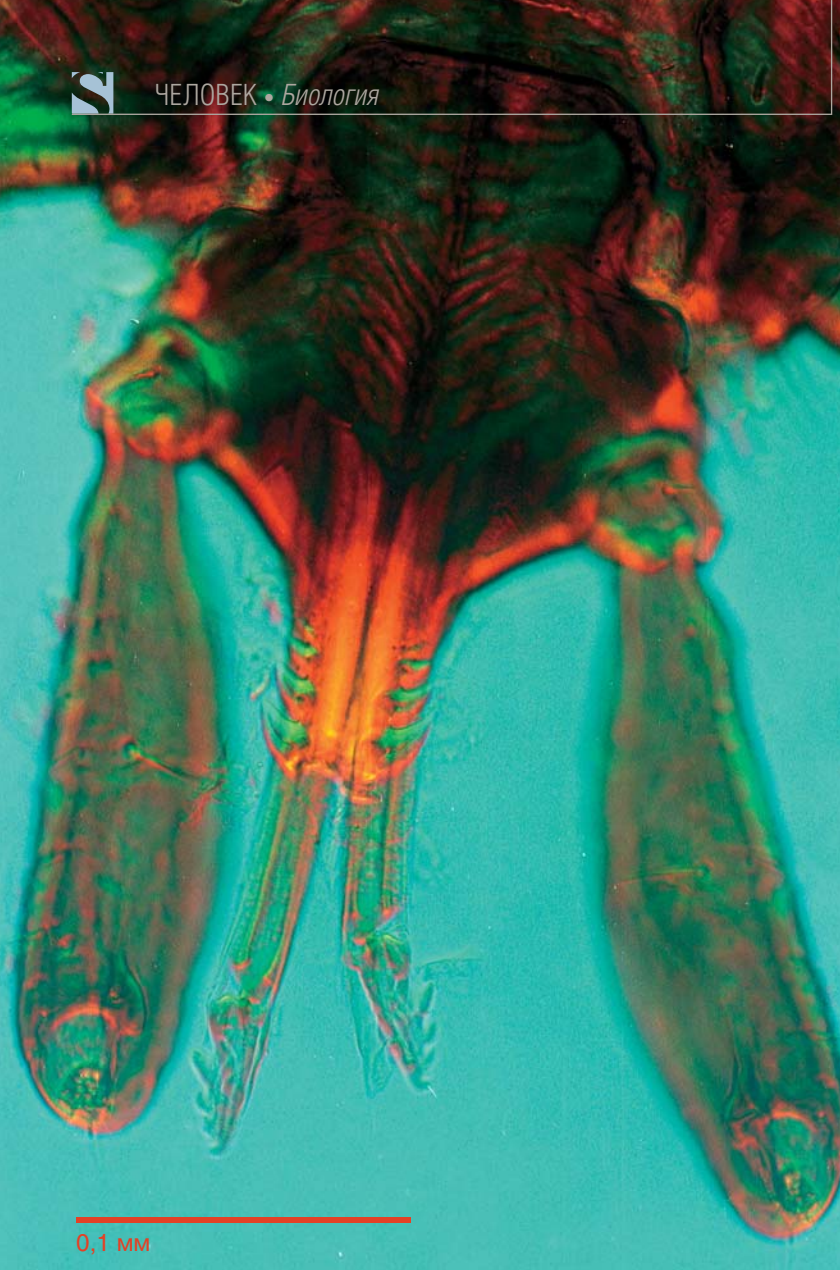
В НГАУ изучается еще несколько представителей семейства Phytoseiidae, также играющих важную роль в борьбе с вредителями сельского хозяйства. Например, хищный клещ *Amblyseius cucumeris* используется для уничтожения разных видов *трипсов* – мелких насекомых, часто паразитирующих на овощных и цветочно-декоративных культурах закрытого грунта, а также паутинового, *цикламенового* и *ржавчинного (оранжерейного прозрачного)* клещей. При недостатке жертв этот клещ питается пылью, не принося вреда растениям. А еще один хищный клещ, абориген восточного Средиземноморья, *Amblyseius swirskii*, стал всемирно известен как биологическое оружие против такого опасного карантинного вредителя, как насекомое

белокрылка. Этот клещ помогает защитить различные тепличные и полевые овощные культуры, декоративные растения и цитрусовые.

Слюна – три в одном

За долгое время эволюции у клещей появился целый ряд механизмов, позволяющих им прочно прикрепляться к своим жертвам, обезболить место укуса и блокировать защитные реакции организма. Для решения этих задач в слюне клещей имеется большой арсенал специализированных биомолекул.

В первую очередь речь идет об уникальном продукте слюнных желез иксодовых клещей, который позволяет им много дней оставаться буквально «приклеенными» к коже жертвы. Этот клещевой цемент состоит из смеси белковых, углеводных и липидных молекул. Первоначально жидкий, он быстро твердеет, обеспечивая склеивание и предотвращая иммунную реакцию жертвы. Детальные химические процессы, протекающие в веществе цемента при отвердении, пока не установлены.



Иксодовый клещ держится на своей жертве благодаря слюне, которая при застывании приобретает свойства цемента. Вверху – взрослая самка иксодового клеща, питающаяся на лошади.
По: (Estrada-Pena et al., 2017)

Слева – голова европейского лесного клеща (*Ixodes ricinus*) из семейства иксодовых. Световая микроскопия.
© Doc. RNDr. Josef Reischig, CSc.

Напитавшись, клещ растворяет цемент с помощью специальных ферментов и отпадает.

«Биоклей» со свойствами клещевого цемента, т.е. нетоксичный, не вызывающий аллергии и воспаления и при необходимости растворимый мягким воздействием, мог бы решить много проблем в медицине, в первую очередь в хирургии. Ведь современные медицинские клеи либо содержат токсичные вещества (*цианоакрилат*), либо не обеспечивают прочного склеивания (*фибриновый клей*).

Такой клей очень пригодился бы при малоинвазивных хирургических вмешательствах, так как при манипуляциях через малые разрезы перевязка затруднена. Клей клеща достаточно вязок, поэтому его можно было бы использовать для скрепления костных фрагментов, в том числе небольших, которые нельзя соединить винтами. Еще одно потенциальное применение клея –

прочное прикрепление внутривенных катетеров и на-кожных канюль.

Если удастся установить механизмы отвердения и растворения такого клея, можно будет создать синтетические продукты с аналогичными свойствами, которые будут модифицироваться в зависимости от задач. Такого типа инжиниринг был уже успешно применен при создании особо прочного клея на основе вещества, с помощью которого моллюски прикрепляются к субстрату.

Когда клещ кусает жертву, то в ответ на нарушение кожного покрова в ее организме запускаются биохимические процессы, препятствующие кровопотере, а также реакции врожденного иммунитета, приводящие к воспалению в месте укуса и заживлению раны. Эти механизмы защиты очень эффективны и для надежности продублированы. Однако клещи научились

блокировать каждый из них с помощью сотен специфических белков слюны, вводимой в рану.

Все эти белки, очень избирательно действующие на важнейшие процессы в организме, являются для фармацевтов настоящими сокровищами. Уже идентифицированы десятки клещевых белков, представляющих большой интерес как потенциальные терапевтические препараты: противовоспалительные, антикоагулянты, иммуномодулирующие.

Чтобы прокормиться, клещи подавляют механизмы гемостатической системы с помощью различных веществ слюны. Система сосудосуживания обезоруживается производными *арахидоновой кислоты* и *простагландинов*. Эти соединения активируют ферменты, способствующие наработке веществ, расслабляюще действующих на мышцы.

Для подавления агрегации тромбоцитов и формирования тромбов клещи используют несколько разных белков. Например, ферменты *апиразы*, которые переводят в неактивное состояние мощные собственные активаторы тромбоцитов, такие как АТФ и АДФ. В слюне содержатся и ингибиторы белков, входящих в *систему факторов свертывания крови*, а также ферменты, способствующие разрушению тромбина – ключевого участника процесса свертывания крови.

Так, из слюны клещей *Ixodes ricinus* был выделен белок Ir-CPI, который специфически ингибирует два фактора свертывания крови (XIIa и XIa). Как показали эксперименты на животных, этот клещевой белок можно применять при сложных операциях на сердце, предусматривающих использование катетеров и артериовенозное шунтирование. Как известно, в этих случаях при контакте крови с полимерными стенками трубок часто образуются тромбы – избежать этого помогает популярный антикоагулянт *гепарин*. Однако этот препарат значительно увеличивает риск опасных кровотечений, в отличие от «иксодового» Ir-CPI.



Упрощенно события в месте укуса клеща выглядят так. Первая реакция системы гемостаза организма – это спазм, уменьшение просвета сосуда, чтобы воспрепятствовать кровопотере. Затем на обнажившихся коллагеновых волокнах сосудистых стенок идет слипание тромбоцитов с образованием сгустка, закрывающего просвет сосуда. Вокруг сгустка образуется прочная структура из волокон белка *фибрина*, который синтезируется из белка *фибриногена* под действием фермента *тромбина*. Кроме того, тромбин участвует в других физиологических процессах, таких как воспаление. Тромбоциты сгустка секретируют белковые факторы, стимулирующие восстановление поврежденной ткани за счет размножения клеток. После восстановления стенок сосуда тромб растворяется специальными ферментами, т.е. происходит *фибринолиз*.

У иксодовых клещей паразитами являются не только взрослые особи, но и нимфы и даже личинки. © Dunpharlain





Фермент лонгстатин из слюны азиатского длиннорогого клеща (*Haemaphysalis longicornis*, слева), известного вредителя домашнего скота и переносчика ряда патогенов, может препятствовать тромбообразованию, разрушая предшественник белка фибрина, формирующего каркас тромба. © James Gathany

Целый ряд ферментов слюны клеща может напрямую разрушать фибриновые сгустки (например, ферменты *металлопротеазы*) и сам предшественник фибрина – фибриноген (например, *лонгстатин* из клещей *Haemaphysalis longicornis*). Кроме того, с помощью своих белков клещи могут вмешиваться в регуляцию активности процесса фибринолиза в организме самого хозяина, заставляя его растворять тромб с помощью собственных ферментов.

Регулируем иммунитет

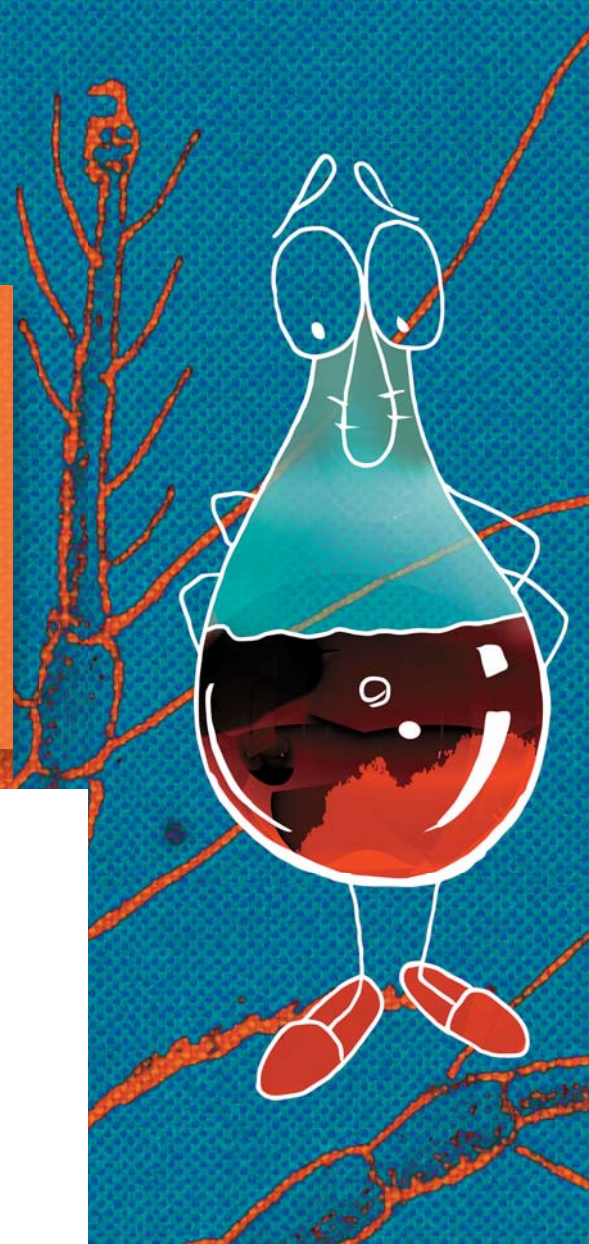
Иммунитет защищает нас, помогая поддерживать постоянство внутренней среды организма, но он же может стать для нас и пятой колонной, свидетельством чему служат *аутоиммунные болезни*. Способы борьбы с нежелательными иммунными реакциями и воспалением мы также можем «позаимствовать» у клещей, которые вынуждены подавлять оборону своих жертв.

Один из наиболее изученных белков слюны клещей, воздействующих на иммунные реакции, – Salp15. Связываясь с Т-лимфоцитами, несущими на своей поверхности рецепторы CD4, – *Т-хелперами*, этот белок подавляет активацию и пролиферацию этих иммунных клеток. Эксперименты на лабораторных животных показали, что Salp15 оказывает долговременный иммуносупрессорный эффект, поэтому он рассматривается как кандидатное лекарство для лечения заболеваний, в основе которых лежит аномальная активация Т-хелперов: *аллергической бронхиальной астмы, системной красной волчанки*, а также болезни «трансплантат против хозяина», часто развивающейся после пересадки тканей и органов.

И это еще не все: рецептор CD4 на поверхности Т-хелперов – это тот самый рецептор, с которым связывается *вирус иммунодефицита человека*. По этой причине этот клещевой белок может конкурировать с ВИЧ-1 за рецептор, защищая клетки от заражения. Возможно, изучение комплекса «Salp15–CD4» позволит создать препараты, препятствующие инфицированию возбудителем СПИДа.

Еще одна группа клещевых белков-ингибиторов иммунного ответа – *эвазины*. Как известно, повреждение тканей (в том числе при укусе) приводит к высвобождению белков *хемокинов*, взаимодействующих с рецепторами на поверхности лейкоцитов, что стимулирует миграцию последних к месту повреждения. Этот процесс является ключевым в воспалительной реакции. Связываясь с хемокинами, эвазины блокируют их присоединение к лейкоцитам. Так подавляется развитие воспаления, и клещ может долго питаться на жертве, не будучи замеченным.

Здесь важно отметить, что эффективных средств борьбы с патологическими воспалениями на основе блокирования хемокинов до сих пор еще не создано – и не в последнюю очередь потому, что в сложном процессе активации лейкоцитов участвуют несколько разных хемокинов. И для терапии различных патологических состояний нужны препараты, действующие либо на определенные хемокины, либо на все эти соединения сразу. При этом каждый из клещевых эвазинов имеет свой набор белков-мишеней разной степени специфичности. И это именно то, что нужно терапевтам, как подтвердили эксперименты на линиях лабораторных животных, служащих моделями заболеваний человека.



Например, было показано, что клещевой белок *эвазин-1* подавляет воспаление, воздействуя на нейтрофилы, Т-лимфоциты и миграцию макрофагов, а также синтез воспалительных цитокинов. Этот белок перспективен для лечения фиброза легких и негативных последствий трансплантации. А *эвазин-4*, который взаимодействует более чем с 18 хемокинами и ингибирует активацию эозинофилов, представляет интерес как препарат для профилактики повреждения миокарда после инфаркта.

Еще один белок – *эвазин-3* – подавляет воспаление, опосредованное нейтрофилами, и таким образом препятствует развитию *ишемического инсульта* и *острого панкреатита*. Этот белок, меченный флуоресцентным красителем, также предлагают использовать для диагностики проблемных участков сосудов с атеросклеротическими бляшками, так как именно там «сконцентрированы» специфические цитокины, с которыми может связываться эвазин-3.

Особое внимание обращают на себя и многофункциональные белки клещевой слюны – *липокаины*. Эти белки связывают биогенные амины *серотонин* и *гистамин*, которые влияют на процессы слипания тромбоцитов и сужения кровеносных сосудов, а гистамин к тому же является медиатором воспаления и увеличивает проницаемость сосудистых стенок. Блокирование их клещевыми белками препятствует образованию тромбов, останавливает развитие воспаления и иммунного ответа. Липокаины клещей также

Аргасовые клещи, к которым относится род *Ornithodoros*, характеризуются как мягкие клещи, потому что на спине у них нет твердых защитных пластинок, как у иксодовых (слева). © *Acarologiste* На основе слюнного липокаина африканского клеща *Ornithodoros moubata* (справа) было создано перспективное лекарство для терапии коронавирусной пневмонии. Рис. из кн. *Man and beast in eastern Ethiopia: From observations made in British East Africa, Uganda, and the Sudan (1911)*. © *Internet Archive Book Images*



КЛЕЩИ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА

Как известно, одним из основных факторов, вызывающих у больных COVID-19 тяжелую форму болезни вплоть до смертельного исхода, является так называемый цитокиновый шторм – продукция большого количества провоспалительных цитокинов в результате избыточной реакции иммунной системы на заражение. Собственная иммунная система больных начинает атаковать ткань легких, нарушая их функции, в результате чего человек не получает необходимого количества кислорода.

Весной 2020 г. британская компания *ILC Therapeutics LTD*, специализирующаяся на разработке средств воздействия на иммунную систему, объявила о новом перспективном препарате для лечения поражений легких, вызванных новой коронавирусной инфекцией. Препарат, представляющий собой коктейль из трех клещевых белков-эвазинов, оказался способен подавлять воспалительные процессы в легких даже у тяжелых больных.

Летом 2020 г. биофармацевтическая компания *Akari Therapeutics* начала в США, Великобритании и Бразилии 3-ю стадию клинических испытаний инновационного препарата *номопокана* как перспективного лекарства при коронавирусной пневмонии. Препарат, представляющий собой небольшой рекомбинантный белок, создан на основе белка, впервые выделенного из слюны африканских аргасовых клещей *Ornithodoros moubata* и препятствующего развитию воспаления в месте укуса клеща. Препарат воздействует сразу на несколько механизмов воспалительной реакции, он успешно применялся для терапии аутоиммунных заболеваний. В конце года представители компании отметили положительные результаты испытаний препарата, который может препятствовать высвобождению повреждающих ткань цитокинов и оказывать противовоспалительное и противотромботическое действие, не только при COVID-пневмонии, но и при других тяжелых воспалительных заболеваний легких

модулируют дифференцировку дендритных клеток, влияя на зависимый от Т-лимфоцитов клеточный иммунный ответ.

Липокаин из слюны аргасового клеща *Ornithodoros moubata* уже проходит клинические испытания как препарат для лечения *тромбозной микроангиопатии* (патологического поражения мелких кровеносных сосудов). А несколько липокаинов было успешно протестировано на животных моделях болезней которые сопровождаются высоким уровнем гистамина, таких как астма.

Конечно, чтобы использовать клещевые белки в терапии, потребуется разработать технологии промышленного производства либо их самих, либо улучшенных, модифицированных белков на их основе. Однако современные биотехнологи располагают всеми необходимыми для этого знаниями и инструментарием.

Так какими же животными являются клещи: вредными или полезными? Человеку лучше виден вред, который они приносят, однако, как говорилось выше, подавляющее число видов этих членистоногих является хищниками либо падальщиками-сапрофагами. Эти крохотные труженики, обитающие в верхних слоях почвы, санитары и земледельцы, являются важной частью природных экосистем и культурных биоценозов. А некоторых из них человек успешно использует в качестве биооружия или для биотехнологических целей.

Экологи же утверждают, что и сам этот вопрос о полезности и вредности тех или иных животных

некорректен. Даже в отношении наиболее неприятных для нас кровососущих иксодовых клещей, как и любого другого паразита, этот вопрос «весьма сложен и многогранен, а ответ на него далеко не так очевиден». Клещи имеют право на существование, как и все остальные возникшие в процессе эволюции живые существа.

Но есть и более объективные доводы. Клещи, в том числе паразитические, являются частью пищевых цепей. А пока не изучены все связи в живых сообществах, в которые вовлечены те или иные клещи, удаление любого звена может иметь совершенно непредсказуемые последствия, вплоть до вымирания видов. К примеру, тех же иксодовых клещей охотно поедают птицы и лягушки, ящерицы и пауки; этих восьминогих не встретишь и в окрестностях муравейников рыжих лесных муравьев.

И все-таки с такими аргументами трудно согласиться. Питательная ценность голодного иксодового клеща, представляющего, по сути, жесткий хитиновый панцирь, не слишком велика. Конечно, клещ, напившийся крови, – это совсем другое дело, настоящий подарок для хищника. Однако в заметном количестве они доступны, пожалуй, лишь птицам в Африке, где клещи паразитируют на множестве крупных копытных животных. Но даже в этом случае они вряд ли служат основой рациона тех же птиц и жизненно необходимы для их существования, тогда как жизни без паразитов могут обрадоваться многие.

Однако экологи указывают на еще одну сторону деятельности паразитических клещей – как фактора естественного отбора, поддерживающего природный баланс



В сентябре 2020 г. в центре Уфы появился необычный арт-объект – памятник иксодовому клещу, который создал путешественник и фотограф Олег Чегодаев. Фигура клеща отлита из серебра, а на постаменте (камне с вершины священной уральской горы Дунан Суйган) надпись: «Я просто, как и ты, хочу жить!»

в экосистемах. Кровососущие клещи (и переносимые ими возбудители болезней) опасны в первую очередь для ослабленных животных с плохо работающей иммунной системой. И есть предположение, что полное изъятие их из природы обернется снижением жизнеспособности популяций позвоночных животных в целом из-за неконтролируемого размножения последних. Как говорят ученые, «люди стараются предотвратить или излечивать болезни. Однако, как и клещи, болезни выполняют важную роль. Они позволяют контролировать популяции животных за счет выбывания более слабых, которые могли бы оставить слабое потомство».

Теоретически это верно, однако сегодня регулятором численности животных все чаще становится человек и его деятельность. И нам тем более трудно согласиться с такой точкой зрения, когда речь заходит о регулировании нашей, человеческой популяции. Действительно, сегодня на планете живет огромное множество людей, среди которых, как наглядно показала нынешняя пандемия, немало подверженных заболеваниям. Однако никто из нас не хочет воспринимать болезни, в том числе переносимые клещами, как фактор поддержания здоровья человеческой популяции.

Так или иначе, но рассуждать о возможности полного истребления неудобных нам клещей можно пока лишь теоретически. И в любом случае было бы разумно оставить некоторое их количество в «зоопарке», как сегодня сохраняют в коллекциях вирусы оспы. Ведь в огромной совокупности геномов паразитических клещей закодировано множество белков с разными функциями, некоторые из которых уже сегодня рассматриваются как потенциальные терапевтические препараты.

Клещи, даже самые опасные, – это часть разнообразия жизни на Земле. И пока они живут рядом с нами, мы должны учиться уживаться с этими «соседями».

Литература

Власов В.В., Пап В.А., Ткачев С.Е., Тукунова Н.В. Клещи, которые нас кусают // НАУКА из первых рук. 2020. Т. 85. № 5/6. С. 32–51.

Bhusal R.P., Eaton J.R.O., Chowdhury S.T. et al. Evasins: Tick Salivary Proteins that Inhibit Mammalian Chemokines // Trends in Biochemical Sciences. 2020. V. 45. N. 2. P. 108–122.

Blisnick A.A., Foulon Th., Bonnet S.I. Protease Inhibitors in Ticks: An Overview of Their Role in Tick Biting and Tick-Borne Pathogen Transmission // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017. 22;7:199

Chmelař J., Kotál J., Kovařková A. et al. The Use of Tick Salivary Proteins as Novel Therapeutics // Front Physiol. 2019. 26;10:812.

Maritz-Olivier C., Stutzer C., Jongejan F. et al. Tick anti-hemostatics: targets for future vaccines and therapeutics // Trends Parasitol. 2007. V. 23. N. 9. P. 397–407.

Suppan J., Engel B., Marchetti-Deschmann M. et al. Tick attachment cement – reviewing the mysteries of a biological skin plug system // Biol. Rev. 2018. V. 93. P. 1056–1076.