

Федеральное медико-биологическое агентство

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства**

(ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России)

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации
Группа 12. Требования к профилактике заболеваний, защите населения от
повреждающих факторов, охране репродуктивного здоровья и оказанию
медико-социальной помощи

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ И
ПРОФИЛАКТИКЕ АНАФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ИНСЕКТНЫЕ
АЛЛЕРГЕНЫ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ**

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 № 2 –2024

Москва,

2024

Предисловие

1. Настоящие методические рекомендации разработаны в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России)

Директор – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор Хаитов М.Р.

2. Исполнители:

заместитель директора по клинической работе,
главный врач, д-р мед. наук, профессор

Ильина Н.И.

д-р мед. наук

Федоскова Т.Г.

д-р мед. наук, профессор

Лусс Л.В.

старший научный сотрудник отделения
аллергологии, канд. мед. наук

Швец С.М.

старший научный сотрудник лаборатории
фармакологии и фармацевтической разработки,
канд.фарм. наук

Миславский О.В.

врач аллерголог-иммунолог, научный сотрудник
кафедры клинической иммунологии ФГБОУ ВО
Российский университет медицины МЗ РФ

Шабанов Д.В.

3. В настоящем документе реализованы требования Федеральных законов Российской Федерации:

- от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 01.04.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

- от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций»;

- 21-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования» (прин. 06.1964 18-й Генеральной ассамблеей ВМА, с попр. 2020);

4. Утверждено и введено в действие – с момента утверждения.

5. Введено впервые.

Содержание

Предисловие.....	2
Введение.....	4
1. Область применения.....	6
2. Нормативные ссылки	7
3. Термины и определения, сокращения.....	9
4. Этиология.....	10
5. Патогенез.....	19
6. Клинические проявления инсектной аллергии.....	22
7. Диагностика инсектной аллергии.....	28
8. Дифференцированный подход к раннему выявлению ИА с учетом наличия перекрестной реактивности у больных с аллергопатологией.....	38
9. Лечение и профилактика инсектной аллергии.....	45
Заключение.....	55
Библиография.....	58

Введение

Инсектная аллергия (от лат. *Insecta* – класс насекомые) – совокупность аллергических реакций при контактах с насекомыми и их метаболитами: при соприкосновении с насекомыми, вдыхании частиц тел насекомых и продуктов их жизнедеятельности, укусах и ужалениях насекомыми. В связи с высокой распространенностью насекомых в окружающей среде, не только пациенту, но и врачу-аллергологу достаточно сложно определить вид конкретного насекомого, укус, ужаление или контакт с которым послужил причиной развития гиперергической реакции.

Известно более 1,5 миллиона видов насекомых, распространенных практически повсеместно, включая жилище человека. Известно, что представители не менее 13 отрядов являются источниками аллергенов, формирующих ИА. Распространенность ИА колеблется от 1,7 % до 17,5 % в зависимости от климато-географических условий региона проживания больных. Симптомы ИА отличаются выраженностью, полиморфизмом и тяжестью, вплоть до развития анафилактического шока с летальным исходом. При ИА в воспалительный процесс вовлекаются все органы и ткани, в том числе органы респираторного и желудочно-кишечного тракта. Отмечено, что усугубляющим фактором течения ИА является наличие сенсибилизации к аллергенам домашней пыли, в состав которой входят пироглифидные клещи, некоторые виды насекомых (тараканы, моль, мотыль и др.), эпидермальные аллергены домашних животных, а также употребление в пищу лекарственных препаратов, пищевых ингредиентов на основе продуктов жизнедеятельности насекомых (мед, прополис и др.), морепродуктов (креветки, рыба и др.). Учитывая, что тип Членистоногие (*Arthropoda*) занимает ведущее положение в составе фауны Земли, а также учитывая выраженный характер клинических проявлений аллергических реакций у больных на яд и слюну насекомых, вопрос изучения дифференцированного подхода к раннему выявлению и профилактике анафилактических реакций на инсектные аллергены у больных с аллергопатологией является крайне важным.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость изучения проблемы распространенности, клинического течения, принципов терапии и профилактики развития анафилактических реакций на инсектные аллергены у лиц с аллергическими заболеваниями и сенсibilизацией к различным аллергенам.

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФГБУ «ГНЦ Институт
иммунологии» ФМБА России
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

М.Р. Хаитов

« 11 » декабря 2024 г.

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации

Группа 12. Требования к профилактике заболеваний, защите населения от повреждающих факторов, охране репродуктивного здоровья и оказанию медико-социальной помощи

Дифференцированный подход к раннему выявлению и профилактике анафилактических реакций на инсектные аллергены у больных с аллергопатологией

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 №2- 2024

1. Область применения

Методические рекомендации распространяются на проблемы этиологии, патогенеза, клинических проявлений, принципы современной диагностики, терапии и профилактики инсектной аллергии.

Методические рекомендации устанавливают персонализированные подходы к диагностике и лечению пациентов с инсектной аллергией.

Методические рекомендации предназначены для применения практикующими врачами всех специальностей, в том числе врачами аллергологами-иммунологами, студентами и преподавателями медицинских вузов, ординаторами и аспирантами.

2. Нормативные ссылки

Настоящий документ разработан на основании и с учетом требований следующих нормативных правовых актов и нормативных документов:

- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 924н;

- Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7.11.2012 № 606н;

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 200н “Об утверждении правил надлежащей клинической практики” (рег. в Минюсте России 23.08.2016);

- Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»;

- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»;

- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);

- Государственный реестр лекарственных средств
<https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-grls/visual> ;

- ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт РФ "Надлежащая клиническая практика" (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-ст);

- ГОСТ Р 56606-2015. Национальный стандарт РФ "Контроль технического состояния и функционирования медицинских изделий. Основные положения" (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 5.10.2015 № 1451-ст);

- ГОСТ Р 57501-2017. Национальный стандарт РФ "Техническое обслуживание медицинских изделий. Требования для государственных закупок" (утв. и введен в

действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 08.06.2017 № 513-ст);

- Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2013 г.;

- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с ангиоотёком. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2013 г.;

- Федеральные клинические рекомендации по диагностике аллергических заболеваний. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015 г.;

- Клинические рекомендации «Анафилактический шок». Одобрены Научно-практическим советом Минздрава, 2020 г. ID:263;

- Рекомендации РФМБА России 1- 2023 «Порядок разработки, изложения, представления на согласование и утверждение нормативных и методических документов, разрабатываемых научными организациями по заказу ФМБА России, в Комиссию Федерального медико-биологического агентства по рассмотрению нормативных и методических документов, разработанных при выполнении научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, осуществлении научно-технической и инновационной деятельности»;

- Лицензия от 06.03.2015 № ФС-99-01-009011 на осуществление медицинской деятельности (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России»);

- Положение о Комитете по этике ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, созданном в 1996 г., последняя редакция Положения о Комитете по этике ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, утверждена протоколом № 12 от 18.08.2022;

- Одобрение локального этического комитета ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (протокол № 5 от 18.03.2021).

3. Термины и определения, сокращения

В настоящем документе применены следующие термины с соответствующими им определениями:

аллергия: Реакция гиперчувствительности, вызванная иммунными механизмами.

гиперчувствительность: Объективно повторяющиеся симптомы и признаки, которые проявляются после воздействия определенных стимулирующих факторов в дозах, к которым здоровые люди толерантны.

IgE	– иммуноглобулин E
IgG	– иммуноглобулин G
IgG1	– субфракция иммуноглобулина G
IUIS	– Международный подкомитет по номенклатуре аллергенов
AЗ	– аллергические заболевания
АР	– аллергический ринит
АСИТ	– аллерген-специфическая иммунотерапия
АШ	– анафилактический шок
БА	– бронхиальная астма
ВСЭ	– водно-солевой экстракт
ГЧ	– гиперчувствительность
ЖН	– жалящие насекомые
ИА	– инсектная аллергия
ИФА	– иммуноферментный анализ
НН	– нежалящие насекомые
ДП	– домашняя пыль

4. Этиология

Аллергические реакции на укусы насекомых известны с древнейших времен. Первое упоминание о них – на дощечке из черного дерева, обнаруженной в пустой гробнице египетского фараона Менеса (26 век до н.э.). Первое упоминание о системной реакции на пчелиный яд в медицинской литературе относится к 1699г. В Германии симптомы были описаны (на латинском) как курьез: *De curiosis post arum ictus symptomatibus* (Stindegilius V). Однако, только в 1914 г. Waterhouse высказал предположение об аллергических механизмах, указав на сходство тяжелых системных реакций на пчелиный и осиный яд с типичным анафилактическим шоком у экспериментальных животных.

Наиболее значимыми, обладающими способностью вызывать острые аллергические состояния являются насекомые, относящиеся к отряду Перепончатокрылые (Hymenoptera). Особенно важны два семейства: *Vespidae* [включает подсемейство *Vespiinae*, к которому относятся настоящие осы (*Vespula*), длинные осы (*Dolichovespula*) и шершни, и подсемейство (*Polistinae*), к которому относятся бумажные осы *Polistes*] и семейство *Apidae* (пчелиных), к которым относится Медоносная пчела *Apis* и шмели *Bombus*, а также семейство муравьев (*Formicidae*).

Только женские особи ЖН обладают модифицированным яйцекладом, являющимся жалящим аппаратом. Пчелы и шмели жалят только при защите. Из всех ЖН только пчелы имеют зазубренное жало, остающееся при укусе в теле жертвы, что приводит к гибели насекомого. Настоящие осы — самая частая причина развития аллергических реакций на укусы в США и в России. Насекомые гнездятся в земле, их легко потревожить в процессе садовых работ. Осы концентрируются вокруг дворовых мусоросборников, районов пикников, рынков. Шершни, близкие по происхождению к осам, гнездятся в кустарниках, поэтому следует соблюдать особую осторожность при проведении работ по подрезанию веток. Осы строят гнёзда с сотами на несколько особей, которые располагают под карнизами и балками, на чердаках и балконах.

Особенность ИА, возникающей при ужалении перепончатокрылыми насекомыми, заключается в том, что попадание аллергенов в организм происходит парентерально естественным путем, а стремительность развития и нарастающая тяжесть аллергической реакции нередко приводят к летальному исходу. Аллергия к яду перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы, шмели, муравьи) встречается у 0,4–8 % населения. Наибольшее число больных составляют лица моложе 20 лет, из них 33–38 % – моложе 12 лет. Соотношение заболеваемости между мужчинами и женщинами составляет 2:1. Летальность при анафилактических реакциях на яд перепончатокрылых составляет от 64 до 84 %. В результате аллергических реакций на ужаление насекомыми в США ежегодно погибает около 50 человек и более 100 в Европе (во Франции от 10 до 25 человек, в Германии 10-40, в Австралии – 7 , в Японии – около 40 человек ежегодно [1,2]). В будущем смертность от анафилактической реакции на яд перепончатокрылых насекомых может возрасти, поскольку неуклонно растет количество людей, применяющих β -блокаторы для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что β -блокаторы утяжеляют течение анафилактических реакций и затрудняют выведение из анафилактического шока.

Причиной внезапной смерти чаще всего являются гипотензия, сосудистый коллапс, анафилактический шок. Множественные ужаления, вызывающие токсические реакции, отмечаются у 7 % больных, летальность при этом составляет от 2 до 36 %. Группу риска по развитию инсектной аллергии составляют пчеловоды (15–43 %), а также лица, живущие вблизи пасек. Приблизительно каждый четвертый, имеющий повышенную чувствительность к яду ос, и каждый шестой с повышенной чувствительностью к яду пчел могут иметь аллергию к яду или слюне другого насекомого [2].

Яд перепончатокрылых насекомых содержит низкомолекулярные соединения (биогенные амины, аминокислоты, фосфолипиды), основные пептиды (мелиттин, апамин, MCD-пептид и др.) и высокомолекулярные белки ферменты (фосфолипаза А₂, гиалуронидаза, щелочная и кислая фосфатазы, эстеразы, ариламидазы и др.) (таблица 1). Биогенные амины вызывают расширение и повышение проницаемости

сосудов, боль. Пептиды и фосфолипазы вызывают токсические эффекты. Ферменты и высокомолекулярные пептиды могут вызывать аллергические реакции.

Таблица 1 – Аллергены некоторых ЖН, входящих в состав современной Номенклатуры аллергенов (IUIS)

Название отряда/семейства	Название источника аллергенов	Количество аллергенов	Биохимическая природа	Mm (kD)
Перепончатокрылые (Hymenoptera)/ Apidae	<i>Apis mellifera</i> (медоносная пчела)	5 (Api m 1;2;4;6;7)	Фосфолипаза A ₂ , гиалуронидаза, мелиттин, протеаза	16; 44; 3; 7-8; 39
	<i>Bombus pennsylvanicus</i> (шмель)	2 (Bom p1;4)	Фосфолипаза, протеаза	16
Перепончатокрылые (Hymenoptera)/ Vespidae	<i>Dolichovespula maculate</i> (шершень)	3 (Dol m 1;2;5)	Фосфолипаза A ₁ , гиалуронидаза, антиген 5	35; 44; 23
	<i>Dolichovespula Arenata</i> (желтый шершень)	1 (Dol a 5)	Антиген 5	23
	<i>Polistes annularies</i> (оса)	3(Pol a 1;2;5)	Фосфолипаза A ₁ , гиалуронидаза, антиген 5	35; 44; 23
	<i>Polistes dominulus</i> (бумажная оса)	3(Pol d 1;4;5)	Протеаза	32-34
Перепончатокрылые (Hymenoptera)/ Formicidae	<i>Solenopsis invicta</i> ("огненный" муравей)	3 (Sol i 2;3;4)	Протеаза	13; 24; 13

К основным аллергенам яда пчелы относят гиалуронидазу, фосфолипазу A₂, кислую фосфатазу, антиген 5, мелиттин, важнейшими и наиболее активными из которых являются гиалуронидаза и фосфолипаза A₂ (Таблица 2). В яде пчелы содержатся: кислая фосфатаза (1-4 %) в виде 2—4 изомерных форм, неоднородных по антигенному составу, MCD-пептид, апамин (2-3 %), терциацин, секапин (1 %), гиалуронидаза (0,7 %). MCD-пептид вызывает нецитотоксическое высвобождение гистамина из тучных клеток и вместе с тем подавляет повышение проницаемости сосудов при воспалении. Апамин-пептид обладает нейротоксическим свойством. Яд шмеля имеет аналогичный состав, однако не содержит мелиттин. Токсичность яда рабочих пчел и шершней различна и возрастает по мере развития насекомого [2, 3].

Таблица 2 – Состав пчелиного яда (U R Mueller) [3].

Компонент	Молекулярный вес	% сухого остатка	Токсичность	Аллергенность
Низкомолекулярные субстанции	Ниже 1*000	25	Низкая	Отсутствует
Феромоны	-	-	-	-
Гистамин	111	1	Локальная	Отсутствует
Допамин	153	1	-	-
Норадреналин	169	1	-	-
Аминокислоты	100-200	1	-	-
Олигопептиды	200-1*000	14	-	-
Фосфолипиды	100-400	5	-	-
Полисахариды	180	2	-	-
Крупные полипептиды	1*000-5*000	60	Маркеры	Чаще нет
Мелиттин	2*840	50	Мембранный яд	(Apm4)+
Апамин	2*038	2	Нейротоксин	-
МСД-пептид	2*593	2	Гистаминолибератор	-
Терциапин	2*000	0,1	Гистаминолибератор	-
Секапин	2*600	0,5	?	-
Кардиопен	?	0,7	+ хронотропное + инотропное	-
Энзимы	10*000-20*000	15	Низкая (исключение ФЛА2)	Высокая
Фосфолипаза А2 (ФЛА2)	19*000	12	Мембранный яд	++++
Лизофосфолипаза	22*000	1		+
Гиалуронидаза	43*000	2	Проникающий фактор	+++
Кислая фосфотаза	49*000	1		++
Альфа глюкозидаза	170*000	1		+
Эстеразы	Не известна	1		+
Адолапин	11*092	1	Анальгезирующее, блокада	+

			метаболизма арахидоновой кислоты	
Ингибитор протеаз	9*000	0,8		+
Аллерген С	105*000	1	Не известна	+

Яд ос и шершней содержит разнообразные биологически активные вещества: биогенные амины, гистамин и серотонин. Яд складчатокрылых ос — допамин и норадреналин, а яд шершня — ацетилхолин. Выявлено 5 белковых АГ, обладающих выраженной аллергенной активностью: фосфолипазы А и В (молекулярная масса – около 35 кДа), гиалуронидаза (молекулярная масса – свыше 45 кДа), АГ 5 (молекулярная масса – 22—25 кДа) и белковые АГ (молекулярная масса – 39 и 97 кДа) (Таблица 3).

Таблица 3 – Состав яда ос (U. R. Mueller) [3].

Компоненты	Молекулярная масса	% массы сухого яда	Вид насекомого	Аллергенная активность
Низкомолекулярные вещества	До 1000			Нет
Феромоны	-	-	-	-
Гистамин	111	3-6	С, Д, Ш, П	-
Серотонин	176	1	С, Д, Ш, П	-
Ацетилхолин	182	1	Ш	-
Катехоламины	150-200	1	С, Д, Ш, П	-
Полисахариды	180		Ш, П	-
Аминокислоты	100-200		С, Д, Ш, П	-
Полиамины	-		С, Д, Ш, П.	-
Пептиды	1000-6000		С, Д, Ш, П	-
Кинины	1000-3000		С, Д, Ш, П	-
Мастопаран	1500		С, Ш, П	-
Хемотаксический пептид	1500		Ш	-
Гемолизин	6000		С, Ш	+
Ферменты				
Фосфолипазы(А+В)	35000	6-14	С, Д, Ш, П	+++
Гиалуронидаза	45000	1-3	С, Д, Ш, П	+++
Кислая фосфатаза	-		С, Д	+

Щелочная фосфатаза	-		С	+
Протеаза	-		С, Д, Ш	++
Деоксинуклеиназа	-		С, П	+
Холинэстераза	-		С	+
Гистидиндекарбоксилаза	-		С, Д	+
Сахаридаза	-		Ш	+
Другие соединения				
Антиген 5	25000	5-10	С, Ш, Д, П	+++
V mac 1	97000		С, Д	+
V mac 3	39000		С	+
Примечание: С - складчатые осы; Д - длинные осы; Ш - шершни; П - полисты.				

По численности и видовому разнообразию НН существенно превосходят жалящих представителей инсектной фауны. Известно, что представители не менее 12 отрядов НН обладают способностью вызывать ИА.

Условно НН можно разделить на следующие группы: кровососущие (комары, мошки, слепни, клопы, вши, блохи и др.), кусающие (жуки и др.) и некусающие (мотыль, моль, бабочки, саранча, кузнечики и др.).

В современной Номенклатуре аллергенов (IUIS) видовое соотношение аллергенных структур НН к зарегистрированным аллергенам ЖН составляет соотношение 6 к 23. Это обстоятельство свидетельствует о том, что структура аллергенов ЖН является в настоящее время более изученной. В последние годы интерес исследователей к НН существенно возрос. Выделенные, охарактеризованные и зарегистрированные в официальной Номенклатуре аллергенов (IUIS) аллергены НН, представлены в таблице 4.

Показано, что ряд НН является источниками тропомиозина, к которому у высокочувствительных пациентов с ИА возникают перекрестно-аллергические реакции.

В окружающей среде кровососущие НН представляют опасность как переносчики инфекционных заболеваний и как источники инсектных аллергенов. Комаров, москитов, слепней, мошку, мокрецов нередко объединяют в понятие «гнус». К кровососущим относятся и насекомые, обитающие в жилых помещениях

(клопы, блохи, вши) сенсбилизация к аллергенам которых может формироваться в течение всего года.

Таблица 4 – Аллергены НН, входящие в состав современной Номенклатуры аллергенов (IUIS)

Название отряда	Название источника аллергенов	Количество аллергенов	Биохимическая природа	Mm (kD)
Двукрылые (Diptera)	<i>Aedes aegypti</i> (комар)	2 (Aed 1;2)	Апираза	22; 37; 68
Тараканы (Blattoptera)	<i>Blattella germanica</i> (германский таракан)	5 (Bla g 1;2;4;5;6)	Протеаза, калицин, глутатион, трансфераза, тропонин С	21; 36; 22; 27
	<i>Periplaneta Americana</i> (американский таракан)	3 (Per a 1;3;7)	Тропомииозин, Cr-PI, Cr-PII	37-78
Двукрылые (Diptera)	<i>Chironomus thummi midge</i> (мотыль)	13 (Chi t 1-9)	Гемоглобин, Компоненты I-X	16
	<i>Chironomus kiiensis midge</i> (мотыль)	1 (Chi k 10)	Тропомииозин	32,5
Чешуекрылые (Lepidoptera)	<i>Thaumetopoea pityocampa</i> (моль)	1 (Tha p 1)	Протеаза	15
Полужесткокрылые (Hemiptera)	<i>Triatoma protracta</i> ("целующий" клоп)	1 (Tria p 1)	Прокалин	20
Щетинохвостки (Thysanura)	<i>Lepisma saccharina</i>	1 (Lep s 1)	Тропомииозин	36
Блохи (Siphonaptera)	<i>Ctenocephalides felis felis</i> (кошачья блоха)	3 (Cte f 1;2;3)	M 1 b	27;25

Слюна кровососущих насекомых содержит токсические, анестезирующие, противосвертывающие кровь вещества. Аллергенной активностью обладают слюнные железы, а также ткани головы и груди кровососущих насекомых, в частности комаров [4].

Наиболее распространенными представителями кровососущих насекомых являются комары, которых насчитывают около 3 тыс. видов. Актуальными для регионов тундры, таежных и степных регионов России являются *Aedes aegypti*, *Culex ripiens*, а также представители рода *Anopheles*. В слюне комара *Aedes aegypti* выделено 12 полипептидов, обладающих выраженными аллергенными свойствами. Главным аллергеном комаров является аллерген с молекулярной массой 37 кДа,

обладающий способностью обеспечить специфическое IgE-связывание сывороток более чем 60 % больных ИА.

Распространенность аллергии к комарам в России составляет от 5 до 20,5 %. Чувствительность разных групп населения к укусам кровососущих насекомых различна. Местное население, имеющее длительный контакт с комарами и мошкой, как правило, более устойчиво к укусам. Это состояние проявляется в результате формирующейся при многократных укусах насекомыми иммунной защиты у человека. С кровососущими насекомыми контакты больных носят, как правило, сезонный характер (в период вылета).

В регионах Средней полосы России развитие симптомов наблюдается преимущественно в весенне-летний период, при этом развитие реакций возможно в любое время года. Выявляется аллергия к комарам преимущественно у лиц, работающих на открытых территориях или профессионально имеющих контакт с насекомыми (лесничие, егеря, работники рыбоводческих хозяйств и др.) [5].

Для некоторых регионов России, в большей степени южных районов, важную проблему составляют аллергические реакции, возникающие при укусах клопов, обитающих в жилых помещениях. Аллергические реакции часто развиваются при укусах триатомовых клопов - *Triatoma protracta* и *Triatoma rubida*. Кусают они, как правило, в открытые части тела (руки, лицо) под утро во время сна. Переносчиками клопов служат грызуны. В слюне клопов обнаружены видоспецифичные антигены. В сыворотках крови больных, сенсibilизированных к аллергенам указанных насекомых, обнаружены IgE антитела к белку их слюнных желез. На укус *Triatoma protracta* («целующий клоп») может развиваться как местная аллергическая реакция, так и тяжелая системная анафилактическая реакция. Местная реакция может проявиться в виде эритемы и/или крапивницы и сохраняться до нескольких суток. Анафилактические реакции редки и развиваются обычно при повторных укусах, могут быть тяжелыми.

Представители жалящей и нежалящей инсектной фауны способны вызывать ингаляционную и контактную аллергию у человека. Отмечены случаи проявления ингаляционной формы аллергии у пчеловодов, работников инсектариес,

сантехников, докеров и др. Группу риска по возникновению аллергии к этим насекомым составляют энтомологи, лесники, работники гребного и шелкомотального производства, лица, проживающие у водоемов и работники ГЭС, работники складов и зернохранилищ, а также дети.

Относящиеся НН к группе «кусающих» (жуки и др.), чаще способствуют формированию ингаляционной ИА. «Некусающие» виды НН (бабочки, ручейники, мотыль, моль, саранча) могут вызывать как контактную, так и ингаляционную аллергию. Насекомые, обитающие в жилище человека (тараканы, моль, мухи, жуки, сверчки и другие) могут вызывать аллергические реакции, попадая в состав домашней пыли и в воздух жилого помещения. Проявления ИА, возникающие в ответ на контакт с ингаляционными инсектными аллергенами, нередко имеют сезонный характер (чаще осенний период), что связано с повышением концентрации ингаляционных инсектных аллергенов в период интенсивного размножения насекомых. Однако данный вид аллергии может носить и круглогодичный характер [5–7].

Для России наиболее актуальной является проблема аллергии к тараканам в связи с высокой степенью заселенности жилых домов этими насекомыми. В жилищах средней полосы России встречаются в основном три вида тараканов, аллергены которых являются причиной развития аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита и др.): *Blatta orientalis*, *Blattella germanica* и *Periplaneta Americana*. В экстрактах германского таракана (*Bl. germanica*) выявлено 8 компонентов, из которых *Bla g2* является протеазой (с молекулярной массой 36 кДа) и главным аллергеном, в составе которого присутствуют две области, идентичные катепсину человека, а также протеазе комаров. Аллерген *Bla g* (с молекулярной массой 90 кДа) обладает перекрестной реактивностью с аллергенами клеща домашней пыли и креветок. Отмечено наличие общих аллергенов у германского и азиатского тараканов, что свидетельствует о возможности формирования перекрестной гиперчувствительности у больных к аллергенам разных видов тараканов. Отмечена также высокая сенсibilизирующая активность экскрементов тараканов. Аллергены, выделенные из экскрементов тараканов,

отличаются выраженной аллергенностью и могут быть причиной возникновения контактного дерматита. Кроме того, они отличаются термостабильностью (т.е. не подвергаются разрушению при температуре 100 °С) и могут sensibilizировать организм человека, попадая в пищеварительный тракт при приеме пищи, зараженной экскрементами насекомых. Распространенность sensibilизации к тараканам среди жителей московского региона составляет до 33 %. По России показатели распространенности составляют от 3,4 % до 41 %. Клинические проявления ИА (чаще респираторного характера) возникают преимущественно в местах максимального скопления и размножения тараканов (столовая, общежитие, подвал и др.) и выявляются преимущественно у работников подвальных, полуподвальных и складских помещений (сантехников, кладовщиков и др.), поваров, домохозяек, студентов. Аллергию к тараканам выявляют у больных с atopической бронхиальной астмой, круглогодичным ринитом, atopическим и контактным дерматитом, круглогодичной контактной крапивницей [7].

Хирономиды (мотыль, дафнии и др.) наиболее распространены в местах, где имеются открытые водоемы. В природе этот вид насекомых служит в качестве корма, как для речных, так и озерных рыб. В связи с этим, аллергены хирономид особенно опасны для рабочих, занятых на разделке рыбы, а также при купании человека в открытых (особенно «стоячих») водоемах. Нередко они попадают в жилое помещение в высушенном виде в качестве корма для аквариумных рыб.

Жуки и сельскохозяйственные вредители индуцируют аллергические реакции (респираторные, кожные) у докеров, разгружающих суда с зараженными продуктами, и у работников складов и зернохранилищ.

5. Патогенез

Инсектные аллергены проникают в организм человека:

- с ядом при ужалении перепончатокрылыми;
- со слюной при укусах кровососущих насекомых;

- ингаляционным путем – при попадании чешуек тел, частиц хитинового покрова и метаболитов инсектного происхождения в состав домашней пыли, а также при профессиональном контакте;

- контактным путем – при непосредственном соприкосновении с насекомыми и/или продуктами их жизнедеятельности;

- алиментарным путем – через желудочно-кишечный тракт (при приеме насекомых в пищу, а также пищи, зараженной экскрементами насекомых, или пищевых ингредиентов и лекарственных средств, являющихся продуктом жизнедеятельности насекомых).

В большинстве случаев возникновение аллергических реакций на ужаление/укус или контакт с метаболитами насекомых обусловлено выработкой специфических IgE к инсектным аллергенам, что подтверждается немедленным характером развития клинических проявлений: наличием в сыворотке крови больных специфических IgE к аллергенам яда, слюны или тел насекомых; возможностью пассивного переноса кожной чувствительности с сывороткой больного; специфической реакцией высвобождения гистамина из базофилов больных и др. При немедленной аллергической реакции интервал между контактом с насекомыми или их метаболитами и развитием симптомов в среднем у 48 % больных составляет до 10 мин, у 20 % – от 10 до 20 мин, у 9 % – от 20 до 40 мин, у 11 % – более 40 мин.

Аллергические реакции на ужаление/укус или контакт с метаболитами могут быть опосредованы также выработкой IgG АТ и по классификации Gell и Coombs и относиться к III типу (иммунокомплексному) иммунологических реакций. В зависимости от преобладания в составе иммунного комплекса АГ или АТ наблюдаются две клинические формы болезни:

– при избытке АГ развивается местная реакция с инфильтрацией ткани нейтрофилами по типу феномена Артюса и на месте поражения спустя 8–12 ч появляются кровоподтек, волдырь, плотные инфильтраты, которые не исчезают в течение 2-3 дней;

– при избытке АТ спустя 3-10 дней, часто после ужаления/укуса несколькими насекомыми, наблюдаются изменения по типу сывороточной болезни: кожные сыпи,

лихорадка, увеличение лимфатических узлов, боли в суставах и поражение почек [2, 7].

При ужалении/укусах сотней насекомых чаще развиваются токсические реакции. При этом (чаще при ужалении перепончатокрылыми насекомыми) может отмечаться гемолиз эритроцитов, острый некроз скелетных мышц, приводящие к формированию острой почечной недостаточности и нередко к летальному исходу. Ложноаллергические реакции могут быть вызваны первичным неспецифическим гистаминвысвобождающим действием некоторых компонентов яда/слюны. Часто встречаются у больных мастоцитозом. Причина этого – скопления в коже и во внутренних органах тучных клеток (мастоцитов), содержащих большое количество биологически активных веществ. Отмечена ассоциация тяжелой аллергии к перепончатокрылым насекомым и повышенного уровня триптазы – специфического энзима мастоцитов. Мастоциты находятся в периваскулярной, респираторной, гастроинтестинальной тканях, а также в коже и могут активироваться как под воздействием IgE, так и независимо от их воздействия. Тучные клетки продуцируют в кровь два вида триптазы – альфа и бета. Уровень циркулирующей триптазы является показателем содержания мастоцитов в организме. Зрелая бета-триптаза содержится в секреторных гранулах и высвобождается во время активации и дегрануляции клеток, имеющей место при анафилаксии. Незрелая альфа/бета протриптаза спонтанно секретруется мастоцитами. Общий уровень триптазы в норме составляет 1–15 нг/мл в контрольных образцах сыворотки у пациентов с системным мастоцитозом – более 20 нг/мл. Повышенный уровень триптазы отмечен у 30–75 % пациентов с тяжелыми шоковыми реакциями на яд перепончатокрылых насекомых. Повышенный уровень содержания мастоцитов является фактором риска серьезных или даже фатальных реакций на ужаления [5, 7, 8].

В основе патогенеза ИА на укусы и контакт с НН в основном имеет место как IgE-опосредованные реакции немедленного типа, так и аллергические реакции, развивающиеся по механизму формирования иммунокомплексного типа и ГЗТ. Патогенетические механизмы этих реакций недостаточно изучены.

В целом, основные звенья патогенеза аллергии к НН имеют сходство с аллергическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

6. Клинические проявления инсектной аллергии

Гиперергическая реакция на яд и слюну насекомого может развиваться у здоровых людей. При ужалении/укусе возникает местная реакция в виде небольшого покраснения, отека и боли в месте поражения, исчезающая в течение нескольких часов. Обусловлена такая реакция токсическим действием яда/слюны насекомого. Системные токсические реакции чаще наблюдаются при ужалении несколькими десятками или сотнями ЖН одновременно. Больные жалуются на головную боль, тошноту, рвоту. При ужалении сотней насекомых развиваются гемолиз эритроцитов, острый некроз скелетных мышц, приводящие к острой почечной недостаточности и летальному исходу. Поэтому больные, ужаленные большим количеством (около сотни) перепончатокрылых насекомых, нуждаются в стационарном наблюдении и тщательном контроле функционального состояния почек [6].

Ложноаллергические реакции могут быть вызваны первичным неспецифическим гистаминовысвобождающим действием некоторых компонентов яда/слюны и чаще встречаются у больных пигментной крапивницей.

Аллергические иммуноопосредованные реакции при ИА могут быть местными, системными или органными, с преимущественным поражением отдельных органов и тканей. Кожные местные проявления ИА отличаются полиморфизмом и, в большинстве случаев, характеризуются развитием в месте ужаления/укуса уртикарных элементов и/или отека и гиперемии, имеющие диаметр не менее 6–10 см, возникающие в течение 0–30 минут, сохраняющиеся не менее 24 часов, а иногда до 1–2 месяцев. Выражен сильный кожный зуд. При поздней фазе IgE опосредованной местной реакции отек и гиперемия кожи могут наблюдаться через 6–12 ч после ужаления/укуса.

Аллергия к яду перепончатокрылых насекомых. Местные аллергические реакции на ужаление перепончатокрылыми встречаются у 2–19% взрослого населения Европы и Америки. В 77 % случаях аллергические реакции на ужаление носят

системный характер. Приблизительно каждый четвертый, имеющий повышенную чувствительность к яду ос, и каждый шестой с повышенной чувствительностью к яду пчел могут иметь аллергию к яду другого насекомого. Летальность при анафилактических реакциях на яд перепончатокрылых по данным разных исследований составляет 64 – 84 %.

При IgE-зависимой реакции, составляющей 95–98 % всех случаев, может развиваться отек в месте ужаления $Ш > 10$ см, а гиперемия и зуд кожи развиваются через несколько минут или часов (10–15ч) и сохраняется > 24 часов.

Кроме отека в месте ужаления могут быть везикулезные и буллезные высыпания. Реакция может распространиться на всю конечность, а в случае ужаления в периорбитальную область – бесформенный отек и закрытие глаз отечными веками. Возможен отек региональных лимфоузлов и лимфангоит. Симптомы сохраняются 8–12 дней. Крапивница в месте ужаления или распространенная, может быть сливной, сопровождается выраженным зудом, развивается в течение нескольких минут (до 30 мин), длится от нескольких часов до 2–3 недель. Ангиоотек может сопровождать крапивницу или встречаться изолированно, развивается в стороне от места ужаления. Чаще отек локализуется в области головы, менее часто – в области конечностей, редко бывает распространенным. Ангиоотек длится от нескольких часов до одних суток. В 10% случаев встречается отек языка и гортани, что может вызвать асфиксию и угрожающее жизни состояние. Начальные симптомы отека гортани: покалывание в горле, удушье, затруднение глотания; через 1–2 часа развивается афония, которая держится до суток. К редким кожным проявлениям относят эритематозную, пятнисто-папулезную сыпь.

При аллергической реакции III типа могут развиваться: крайне редко в месте ужаления через несколько часов развивается геморрагический некроз типа феномена Артюса; первые геморрагические очаги появляются через 1–2 ч, высыпания достигают максимума через 6–10 ч после ужаления. Системная реакция в виде сывороточной болезни (крайне редкая) развивается на 3–21 день после ужаления,

проявляется кожными сыпями, лихорадкой, васкулитом, артритами, нефритом, миокардитом, эндокардитом, энцефалитом, невритом.

Причиной смерти обычно являются тяжёлая гипотензия, сосудистый коллапс, шок. Токсические реакции на яд перепончатокрылых отмечаются в основном при ужалении несколькими десятками насекомых. Летальность при этом достигает от 2 до 36 % [2].

Аллергические реакции к слюне кровососущих насекомых (комаров, мокрецов, мошки, москитов, слепней) возникают у 1,7-17 % лиц, страдающих атопическими заболеваниями. Укусы других кровососущих насекомых (клопов, блох, вшей) также могут вызвать аллергическую реакцию, как местную, так и системную. Описаны случаи анафилактического шока после укуса клопов.

Местная реакция после повторных укусов комаров, москитов, слепней, блох и клопов имеет 5 стадий:

1 стадия (подготовительная) – после первого укуса насекомого – без клинических проявлений;

2 стадия – замедленная реакция в виде зудящих папул в местах укусов, сохраняющихся в течение нескольких дней;

3 стадия – немедленная волдырная реакция, затем замедленная реакция в виде генерализованной папулезной крапивницы; в центре папулы формируется участок некроза или пузырь; сильный зуд провоцирует расчесы, которые могут инфицироваться; в исходе сыпи – рубец;

4 стадия – после повторных укусов, в виде немедленной уртикарной реакции;

5 стадия – большое число укусов в течение длительного времени приводит к формированию анаргии [7].

Местная реакция после укусов мошек может быть 3-х видов:

- острая эритема, напоминающая рожистое воспаление, но без повышения температуры и увеличения регионарных лимфоузлов;

- везикулёзно-буллёзная сыпь;

- некротическая сыпь с исходом в рубцевание.

Системная реакция после укусов комаров, мокрецов, мошек, клопов может проявляться в виде: генерализованной везикулезной, папулезной, уртикарной (иногда сливной) или геморрагической сыпи, кожного зуда, ангиоотека, помимо высыпаний, возможны лихорадка и лимфаденит в течение нескольких дней.

Представители отрядов бабочек, жуков, ручейников могут вызывать контактную и ингаляционную аллергию. Группу риска по возникновению аллергии к этим насекомым составляют энтомологи, лесники, лица, проживающие у водоемов и работники ГЭС, работники складов и зернохранилищ, дети. При прямом контакте с насекомыми развиваются симптомы раздражения кожи: покраснение, отек, папулы, волдыри, зуд в местах прямого контакта; на месте волдырей может развиваться некроз и отторжение тканей, в редких случаях приводящие к ампутации пальцев рук и ног; везикулезной, буллезной, пустулезной сыпи, иногда с зудом, эрозиями.

Насекомые, обитающие в жилище человека (тараканы, домашние мушки, моль, оконные муравьи, а также мотыль и другие насекомые, используемые для корма рыб), могут вызывать аллергические реакции, чаще со стороны органов респираторного тракта, попадая в состав домашней пыли и в воздух жилого помещения.

При развитии системных поражений при инсектной аллергии различают слабую (легкую), выраженную (средней тяжести) и тяжелую степень проявления, а также анафилактический шок. При слабой форме наблюдается генерализованная сыпь, зуд, недомогание, беспокойство. При присоединении к этим симптомам проявлений ангионевротического отека, головокружения или болей в области сердца, абдоминальной области, диспепсических расстройств, реакция расценивается как выраженная. При тяжелой генерализованной реакции, помимо перечисленных признаков, выявляются диспноэ, дисфагия, охриплость голоса, отек гортани, бронхоспазм, чувство надвигающейся опасности. Скорость появления и нарастания симптомов служит грубым индикатором тяжести состояния: реакции, развивающиеся спустя 1–2 мин после ужаления/укуса расцениваются как наиболее тяжелые, отсроченные – как более легкие. Риск развития тяжелых системных реакций, чаще при ужалении перепончатокрылыми, возрастает у пациентов,

получающих базисную терапию НПВС (из-за повышенного образования лейкотриенов на фоне терапии), бета-адреноблокаторами (из-за угрозы тяжелого бронхоспазма); у пациентов, страдающих системным мастоцитозом (из-за выраженной гистаминолиберации после ужаления) [7].

Анафилактический шок (АШ) развивается в течение нескольких секунд или минут после ужаления/укуса. При этом возникает удушье, тошнота, рвота, падение артериального давления (АД), недержание мочи и кала, цианоз, коллапс, потеря сознания. Смерть может быть вызвана коллапсом или обструкцией дыхательных путей (таблица 5).

Таблица 5 – Классификация системных реакций при ужалении/укусе насекомыми

Степень тяжести	Клинические симптомы
Легкая	Генерализованная везикулярная, папулезная или геморрагическая сыпь, генерализованная крапивница, распространенная гиперемия кожи, зуд, недомогание, тревожность (беспокойство).
Средняя	Любой из вышеперечисленных симптомов, а также два или более из следующих: распространенный ангионевротический отек, чувство сдавления в груди, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, боль в области сердца, головокружение.
Тяжелая	Приступы удушья в сочетании с любым из вышеперечисленных симптомов, а также два или более из нижеперечисленных: одышка, кашель с вязкой мокротой, дисфагия, осиплость голоса или афония, сонливость, слабость, спутанность сознания, страх смерти.
Анафилактический шок	Любой из вышеперечисленных симптомов, а также падение АД, коллапс, потеря сознания, недержание мочи, кала, цианоз.

Анафилактический шок на укус кровососущим насекомым развивается редко, однако в практике отмечены случаи возникновения АШ при укусах комаром и клопом.

Характер аллергической реакции при повторном ужалении/укусе зависит от возраста больного (у взрослых чаще, чем у детей развиваются системные реакции) и от вида насекомого. Например, при сенсibilизации к яду перепончатокрылых при ужалении пчелой наблюдается более выраженная реакция, чем после ужаления осой.

Чем больше временной интервал между ужалениями, тем ниже риск развития анафилактической реакции.

Согласно данным Европейского аллергологического общества, после перенесенной местной аллергической реакции при повторном ужалении системная реакция развивается менее чем у 5 % пациентов, после перенесенной легкой системной реакции повторная системная реакция имеет место в 15–30 % случаев, а после тяжелой – более 50 % больных отмечает системную реакцию при повторном ужалении.

Отсроченные системные аллергические реакции также могут иметь место при ужалении/укусе. Предполагается, что они обусловлены иммунокомплексным типом механизмов аллергических реакций. Симптомы появляются через 2 часа – 3 недели после ужаления/укуса. Отсроченные системные аллергические реакции могут проявляться лихорадкой, артралгией, увеличением лимфоузлов, крапивницей, ангиоотеком, геморрагической сыпью [2, 7].

К редким реакциям на ужаление/укус относятся поражения сердечно-сосудистой, мочевыделительной и нервной систем: васкулиты, нефропатии, энцефалиты, невротические расстройства и др.

Реакции на ужаление, укус или контакт с насекомым могут быть аллергической (IgE-опосредованные, не IgE-опосредованные), псевдо- или ложноаллергической и токсической природы. Отмечается схожесть клинических симптомов при разных типах реакций, в связи с тем, что в развитии реакции разного типа принимают участие одни и те же медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, лейкотриены, простагландины и др.). У одного и того же пациента могут развиваться реакции, обусловленные как специфическим ответом иммунной системы, так и неспецифическим ответом. Диагностика бывает также затруднена в связи с возможностью наличия множественных очагов хронических инфекций (патология ЛОР органов, органов дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и других систем), аутоиммунных, онкологических заболеваний, а также сопутствующей аллергопатологии. Не исключена возможность также развития воспалительной

реакции как проявления инфекционного процесса, т.к. насекомые являются переносчиками возбудителей различных инфекционных заболеваний.

7. Диагностика инсектной аллергии

Основной задачей специфической аллергодиагностики ИА является раннее выявление причин и факторов, способствующих ее формированию и манифестации, с целью определения дальнейшей стратегии лечения больного. Диагностическое обследование пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к укусам насекомых и контакту с ними, включает комплекс исследований, позволяющих установить аллергический генез заболевания и причинно-значимый инсектный аллерген.

В связи с необходимостью выяснения причинно-значимого инсектного аллергена рассматривается комплекс клинико-диагностических аллергологических приемов для осуществления системы аллергологической диагностики ИА. Для диагностики ИА применяют специфические и неспецифические методы обследования. Решающими являются клиническая картина заболевания и результаты специфических методов обследования. Диагностика ИА начинается со сбора жалоб, особенности которых нередко позволяют предположить причину развития реакции, сбора истории жизни и болезни.

Объем специфического аллергологического обследования больного ИА определяется после сбора аллергологического анамнеза, осмотра пациента и включает проведение кожного тестирования и лабораторной диагностики.

Правильный *сбор анамнеза* имеет большое, иногда решающее, значение в установлении диагноза ИА. При сборе аллергоанамнеза ставятся и решаются следующие задачи:

- установление аллергической природы развившихся симптомов , одним из вероятных признаков ИА является наличие четкой связи развития симптомов и их манифестации с воздействием причинно-значимого фактора инсектной природы (слюна, частички тел, экскременты и др.), исчезновения симптомов при элиминации

фактора, возобновление симптомов при повторном контакте с фактором (наблюдается, например, при аллергии к комарам);

- предположительное выявление причинно-значимого фактора (по возможности определить вид насекомого);

- определение пути поступления инсектного аллергена (парентеральный, аэрогенный, контактный, алиментарный);

- определение времени, прошедшего между контактом с насекомым и развитием реакции;

- установление связи возникновения симптомов ИА с контактом с насекомым;

- выявление факторов риска, способствующих развитию ИА;

- установления наличия наследственной предрасположенности к развитию ИА;

- выявление влияния факторов окружающей среды (климато-географических особенностей региона проживания больного ИА и др.) на развитие и течение ИА;

- выявление сезонности проявления ИА;

- выявление влияния бытовых факторов (наличие в жилых помещениях насекомых, домашних животных, птиц, аквариума, повышенной запыленности и загрязненности помещения и т.д.) на характер развития и течения ИА;

- выявление сопутствующей соматической патологии;

- выявление имеющихся у больного ИА других аллергических заболеваний;

- выявление профессиональных вредностей и увлечений, связанных с контактом с насекомыми, и установление с ними связи развития симптомов;

- выявление непереносимости продуктов, косметических и лечебных средств, состав которых включает продукты жизнедеятельности насекомых;

- оценка клинического эффекта от применения антиаллергических средств и/или элиминации причинно-значимого инсектного фактора;

- оценка клинического эффекта проводимой ранее терапии (в т.ч. АСИТ).

В ходе выполнения работ разработана Анкета-опросник с целью выявления сенсibilизации больных к аллергенам различной природы, для раннего выявления

ИА у лиц с пищевой, бытовой и эпидермальной аллергией, которую впоследствии можно использовать при выполнении настоящего алгоритма.

Правильно собранный анамнез позволяет не только выяснить характер развившихся симптомов, но и выявить предположительный причинно-значимый инсектный фактор. При выявлении причинно-значимого инсектного фактора первоначально оценивается возможность осуществления элиминационных подходов, а именно прекращение контактов больного с насекомым, укус или контакт с которым вызвало развитие аллергической реакции.

Доказательствами наличия аллергии к насекомым являются: связь клинических проявлений аллергии с укусом насекомого, позитивные кожные тесты с экстрактами из тел насекомых и продуктов их жизнедеятельности, наличие в сыворотке крови больных специфических IgE к инсектным аллергенам [7].

При сборе аллергологического анамнеза необходимо выяснить подвергался ли ранее больной укусам насекомых, важно отметить степень выраженности аллергических реакций, длительность клинических проявлений, по возможности определить вид насекомого, оценить эффективность применения противоаллергических медикаментозных средств. Тщательно оценивают данные анамнеза по интенсивности местной и системной реакции у больного на укус насекомого (таблица 6).

Таблица 6 – Аллергологический анамнез больного ИА

Анамнестические показатели	Характеристика состояния больных
- взаимосвязь между симптомами заболевания и возможным контактом с насекомыми или продуктами их жизнедеятельности; - жалобы, возникающие при ужалении (укусе) насекомым, при контакте с насекомыми и их метаболитами	Помимо вышеуказанных симптомов, возникающих при ужалении или укусе у лиц, имеющих сенсibilизацию к аллергенам жалящих и нежалящих насекомых (тараканы, моль, хирономидии, комары и др.), могут отмечаться симптомы конъюнктивита, а также симптомы аллергического воспаления верхних и нижних дыхательных путей, симптомы поражения других органов и систем
- место появления симптомов аллергии	дома, на работе, на отдыхе, на пасеке и др.
- наличие в анамнезе аллергических реакций при контакте с этим или другим видом насекомых	выраженность аллергической реакции при повторном контакте (особенно в случаях ужаления перепончатокрылыми) часто увеличивается.

- время, прошедшее между контактом с насекомым (ужаление, укус, ингаляционный или прямой контакт) и возникновением реакции	Время появления симптомов (20 минут, 12 часов, 24 часа, 48 часов, 2 недели и более) может косвенно указывать на возможный тип аллергической реакции
- время появления симптомов аллергии	время суток, время года, круглогодичный характер течения и др.
- симптомы, развившиеся после контакта с насекомым (местные, системные)	Необходимо отметить интенсивность проявления симптомов и степень нарастания выраженности воспалительной реакции
- число укусов (укусов) на момент осмотра	При ИА достаточно одного повторного укуса насекомого для возникновения тяжелой аллергической реакции, вплоть до развития анафилактического шока. При множественных укусах несколькими десятками особей может развиться токсическая реакция. При укусе 100-200 особями развивается общая токсическая реакция средней тяжести, 300-400 укусов одновременно вызывают тяжелую токсическую реакцию с поражением преимущественно нервной и сердечно-сосудистой систем. Свыше 500 укусов обычно смертельны.
- локализацию укуса	Наибольшую опасность представляет укус в область лица, ротовой полости, шеи и воротниковой зоны. Возникновение отека служит опасным прогностическим признаком в связи с высоким риском развития асфиксии.
- наличие жала в месте укуса	Пчелы после укуса оставляют жало в теле жертвы, а осы и шершни не оставляют.
- присутствие насекомых в жилище, на рабочем месте, в местах отдыха;	Необходимо отметить наличие пасеки, водоема, лесного массива вблизи жилища пациента, указать условия проживания (общежитие, отдельная квартира, загородный дом, подвальное помещение, наличие повышенной влажности воздуха, загрязненности помещения, наличие аквариума и др.)
- наличие профессиональных вредностей и увлечений, связанных с контактом с насекомыми	Повышенный риск развития ИА наблюдается у пчеловодов, работников инсектариев, кладовщиков, работников пекарных и рыбоперерабатывающих производств, докеров, лиц, занимающихся разведением аквариумных рыбок и др.
- употребление пациентом в пищу и переносимость продуктов пчеловодства (мед и др.) или использование и переносимость косметических или лечебных средств, состав которых включает продукты жизнедеятельности пчел (прополис, маточное молочко, яд пчел и др.)	Частое использование этих ингредиентов может привести к дополнительной сенсибилизации больного.

- наличие атопических или других аллергических заболеваний у больного	Сочетание инсектной аллергии у пациента с другими аллергическими заболеваниями: аллергическим риноконъюнктивитом, атопической бронхиальной астмой и др. Наличие сопутствующей аллергопатологии может отягощать проявления ИА
- наличие положительного семейного аллергологического анамнеза.	Пациенты с ИА нередко имеют отягощенный аллергологический анамнез
- объем оказанной первой помощи и ее эффективность; эффективность противоаллергической терапии; проводимая ранее терапия (в том числе аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ))	Выраженная эффективность применяемых противоаллергических лекарственных средств свидетельствует в пользу аллергического генеза заболевания. Отсутствие эффекта от применения вышеуказанных средств не исключает наличия аллергии и требует дополнительного аллергологического обследования пациента.

При *клиническом осмотре* следует оценить общее состояние больного, тяжесть состояния, по возможности, прогноз нарастания тяжести реакции.

Общее состояние больного. При осмотре следует определить тяжесть состояния (может быть удовлетворительным или любой степени тяжести, вплоть до бессознательного – при анафилактическом шоке). Прогнозировать нарастание тяжести реакции достаточно сложно. При местных проявлениях инсектной аллергии общее самочувствие чаще не страдает, а при системных и генерализованных аллергических реакциях тяжесть состояния нарастает. Необходимо выяснить наличие лихорадки и озноба, лимфаденопатии, артралгий (могут наблюдаться при укусах комаров, мошек, клопов), которые преимущественно наблюдаются при отсроченных реакциях немедленного типа и реакциях, предположительно, замедленного типа.

Кожные покровы. Выяснить наличие и локализацию элементов сыпи (везикулезной, папулезной, буллезной и др.), ангионевротических отеков, кожного зуда, гиперемии кожи, рубцов, участков гипер- и депигментации кожи, очагов некроза в месте укусов насекомым. При осмотре слизистых оболочек выявить наличие зуда, гиперемии слизистых, слезотечения.

Органы дыхания. При оценке состояния органов респираторного тракта необходимо определить наличие следующих симптомов и их связи с контактом с насекомыми: ринореи, заложенности носа, зуда носовой полости, чиханий;

приступообразного кашля сухого или с вязкой мокротой; затрудненного дыхания, приступов удушья, экспираторной одышки.

При ужалении, укусе, контакте с насекомыми и их метаболитами может развиваться немедленная реакция (несколько секунд или минут) со стороны органов дыхания, что может свидетельствовать о тяжести начавшейся реакции. При сенсibilизации к аллергенам насекомым, обитающим в жилище, течение аллергического ринита (риноконъюнктивита) и бронхиальной астмы приобретает круглогодичный характер. Чаще респираторные симптомы сочетаются с реакцией других органов и систем и определяют развитие системной реакции.

Органы сердечно-сосудистой системы. Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы редко бывают изолированными, обычно они сочетаются с кожными, респираторными, гастроинтестинальными симптомами. При оценке состояния органов сердечно-сосудистой системы необходимо определить наличие следующих симптомов и их связи с контактом с насекомыми: чувства жара, сердцебиение, аритмию, чувство сдавления в груди, загрудинные боли, головокружение, одышку, резкую слабость, изменение параметров АД.

Органы пищеварительной системы. При оценке состояния органов ЖКТ и гепатобилиарной системы необходимо определить наличие следующих симптомов и их связи с контактом с насекомыми: тошнота, боль в области живота (чаще эпигастральной области), спазмы в кишечнике, расстройство стула.

Органы мочевыделительной системы. При оценке состояния органов МВС необходимо определить наличие следующих симптомов и их связи с контактом с насекомыми: учащенное мочеиспускание и другие проявления дизурии, альбуминурия, эритроцитурия, лейкоцитурия.

Нервная система. При оценке состояния поражения нервной системы необходимо определить наличие следующих симптомов и их связи с контактом с насекомыми: головная боль, боль и шум в ушах, головокружение, психо-эмоциональная лабильность, судороги, потеря сознания. Развитие симптомов носит преимущественно обратимый характер.

Развитие симптомов немедленной реакции (несколько секунд или минут), преимущественно при укусах кровососущими насекомыми, со стороны органов сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной и нервной систем, свидетельствует о тяжести развившейся системной аллергической реакции.

Общеклиническое обследование включает проведение клинико-лабораторного обследования. Обязательными клинико-лабораторными методами является определение показателей гемограммы периферической крови, а также общеклинического анализа мочи.

Клинический анализ периферической крови. Отмечено, что при ужалении, укусе и контакте с насекомыми эозинофилия чаще присутствует, однако необходимо учитывать, что повышение количества эозинофилов в периферической крови может иметь место при других патологиях аллергического генеза (аллергический риноконъюнктивит, бронхиальная астма и др.), а также при паразитарных инвазиях и др.

Дополнительными методами являются проведение цитологического исследования секрета из полости носа, биохимического анализа крови, ЭКГ, исследование ФВД, которые следует проводить по показаниям, при наличии патологических воспалительных реакций со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем.

Специфическое аллергологическое обследование. К обязательным аллергологическим методам относится проведение кожного специфического тестирования (кожные пробы) с бытовыми, эпидермальными, пищевыми аллергенами с целью определения аллергологического статуса пациента и выявления причинно-значимого аллергена.

Постановка кожных тестов может проводиться только врачом-аллергологом в условиях специализированного стационара или кабинета. Учитывая высокий риск развития гиперергических реакций у больных инсектной аллергией, необходимо строго учитывать общепринятые противопоказания к проведению кожного тестирования. Постановку кожных тестов целесообразно проводить в ремиссию заболевания, не ранее чем через 2–3 недели после системной реакции, во избежание

получения ложноположительных результатов. Оценивать кожную реакцию следует через 20 мин, а также, по возможности, через 6, 12, 24 и 48 часов. Аллергены применяют в кожных пробах (скарификация или тест-уколом) однократно. При сомнительных результатах пробу следует повторить через 2-3 дня. Пробы ставят на коже внутренней поверхности предплечья. На дезинфицированную кожу на расстоянии 3-4 см друг от друга наносят из шприца по капле (0,1 мл) тест-контрольной жидкости, 0,01%-ного раствора гистамина и аллергена. Затем стерильными скарификаторами, отдельными для каждого реагента и для каждого больного, наносят через капли препаратов царапины до 5 мм, не повреждая кровеносных сосудов кожи. Реакцию учитывают только в том случае, когда с тест-контрольной жидкостью получен отрицательный результат, а с раствором гистамина – положительный. Положительной считается реакция, когда через 15-20 минут на месте введения появляется гиперемия и волдырь диаметром свыше 2-3 мм [7].

В связи с тем, что для постановки кожных тестов в России нет клинически разрешенных диагностических форм инсектных аллергенов *in vivo*, разрешенных к применению в широкой аллергологической практике, диагностика непосредственно инсектной аллергии в большинстве случаев проводится по стандартной схеме: сбор анамнеза, физикальный осмотр, *in vitro* диагностика (определение специфических IgE). Лабораторная диагностика при инсектной аллергии играет ведущую роль. Для проведения диагностики используются иммуноферментный, иммунохемилюминисцентный анализ, и тест-системы ImmunoCAP, для определения специфических IgE, IgG₄ антител к аллергенам тел и яда ос, тел и яда пчел, муравьев, шершня.

Одним из методов иммуноферментного анализа (ИФА) является реверсивный аллергосорбентный тест. Метод распространен, доступен, отличается высокой специфичностью и чувствительностью. В арсенале имеются жидкие биотинилированные аллергены жалящих и нежалящих насекомых 20 наименований [9].

В рутинной практике используются методы молекулярной аллергодиагностики (МА) – подход, используемый для картирования аллергенной сенсибилизации

пациента на молекулярном уровне, с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов. Основными методом МА являются система ImmunoCAP, и наиболее современная платформа ISAC – технология, использующая чипы с иммобилизованными аллергенами.

Следует отметить при этом, что ИА может протекать и по не -IgE-обусловленному типу, для выявления которого используют определение базальной сывороточной триптазы, тест базофильной активации, лейкотриеновый статус, исследование уровня гистаминолиберации и др.

Для проведения диагностики «in vitro» в России используются аллергены яда пчел, ос, шершня, комаров, тараканов, мотыля, мошки, слепня.

Диагностика аллергии к яду, слюне насекомых, аллергенам тел насекомых и их метаболитов основывается на анализе клинических проявлений заболевания и выявлении IgE-зависимого характера аллергии путем постановки кожных тестов и/или определения аллерген-специфических IgE к инсектным аллергенам в сыворотке пациента.

Аллерген-специфические IgE можно выявить только по окончании анергического периода, продолжающегося 2–7 дней после ужаления или укуса. Аллерген-специфические IgG иногда обнаруживают у нелеченных больных ИА, однако они не защищают от развития аллергической реакции при последующих укусах или контактах с насекомыми.

Диагностика ИА в рутинной практике обычно бывает затруднена в связи с возможностью наличия проявлений реакции токсического типа, особенно у лиц с аутоиммунными, онкологическими заболеваниями. Решающими факторами являются анамнестические данные, клиническая картина заболевания и результаты специфических методов обследования. В связи с наличием перекрестно-аллергических реакций у больных на аллергены разных видов насекомых клинико-лабораторную диагностику целесообразно осуществлять с использованием наборов аллергенов из разных видов насекомых, так как пациент не всегда может точно описать насекомое, ужаление/укус или контакт с которым сопровождался

возникновением аллергической реакции. Следует отметить необходимость определения наличия аллерген-специфических IgE не только к причинно-значимому инсектному аллергену, но и спектру инсектных аллергенов, имеющих в структуре общие IgE-связывающие эпитопы с выявляемым причинно-значимым аллергеном. Спектр предполагаемых инсектных аллергенов определяется по результатам анамнеза и Анкеты-опросника.

Иммунологические методы обследования используются по показаниям.

Консультации специалистов. Обязательной является консультация аллерголога.

Показаниями к консультации аллерголога являются:

- наличие жалоб больного на нежелательную реакцию при укусе и контакте с насекомыми;
- наличие анамнестических сведений о нежелательных реакциях при укусе и контакте с насекомыми;
- планирование пациентом с гиперергическими реакциями на ужаление, укус, работы в зоне профессионального контакта с насекомыми (инсектарии, зернохранилища, продуктовые базы, мукомольные и рыбоводческие хозяйства и др.);
- наличие у пациента с бытовой, пищевой аллергией указаний в анамнезе на развитие гиперергической реакции на ужаление, укус насекомым, при контакте с ним или продуктами жизнедеятельности насекомых;
- наличие у больного, проживающего и работающего в регионах повышенного риска контакта с насекомыми, в помещениях, зараженных насекомыми, клинических проявлений круглогодичного аллергического ринита и круглогодичной бронхиальной астмы, пищевой непереносимости морепродуктов.

Для коррекции патологических изменений при ИА больным показаны дополнительные консультации: невропатолога, кардиолога, оториноларинголога, окулиста, дерматолога, эндокринолога.

После перенесенной острой системной реакции больному показано наблюдение аллергологом с целью проведения специфического аллергологического обследования, решения вопроса о проведении аллерген-специфического лечения, осуществления профилактических мероприятий. Каждому больному ИА выдается

"Паспорт больного аллергическим заболеванием" с указанием диагноза, всех причинно-значимых аллергенов, симптомов перенесенной аллергической реакции, перечня необходимых медикаментов для оказания неотложной помощи, адрес и телефон учреждения, где наблюдается больной.

Консультация аллерголога также необходима при наличии у больного:

- жалоб на нежелательную реакцию при контакте с насекомыми
- анамнестических сведений о нежелательных реакциях при контакте с насекомыми
- атопического заболевания (особенно с круглогодичным течением) у пациента, планирующего работу в зоне профессионального контакта с насекомыми ("открытые" территории и др.) или проживающего и работающего в регионах повышенного риска контакта с насекомыми, в помещениях, зараженных насекомыми.

8. Дифференцированный подход к раннему выявлению инсектной аллергии с учетом перекрестной реактивности у больных с аллергопатологией

Проблема изучения процесса формирования перекрестной реактивности к белкам при аллергических заболеваниях является весьма актуальной в современной аллергологии в связи с выраженностью клинических проявлений, распространенностью этого явления и отсутствием способов профилактики данных состояний у пациентов. Феномен перекрестно-аллергических реакций встречается при пыльцевой, бытовой, инсектной, пищевой аллергии, при сенсибилизации к аллергенам гельминтов и др. Многочисленные исследования подтвердили, что важную роль в развитии сенсибилизации ко многим пищевым продуктам, а также насекомым, является белок тропомиозин. В аллергенном спектре многих Членистоногих (Arthropoda — тип первичноротые, включающий насекомых, ракообразных, паукообразных и многоножек) выявлено наличие белка тропомиозина и отмечены различные перекрестно-аллергические реакции. Многочисленные исследования показали, что членистоногие (тип Arthropoda) занимают ведущее положение в составе фауны Земли [2]. В формировании бытовой аллергии основную

роль играют клещи домашней пыли – клещи *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei* и др., относящиеся к классу Паукообразные [7]. Существует ряд причин, согласно которым аллергия к клещам домашней пыли имеет особенный статус. Клещи домашней пыли – одни из самых распространенных аэроаллергенов в мире. Контакт с клещами домашней пыли в раннем возрасте представляет собой значительный риск для развития бронхиальной астмы и аллергического ринита [4].

В понимание феномена перекрестной реактивности значимый вклад внесло развитие молекулярной биологии, которая показала, что причина этих сочетанных реакций заключается в значительной гомологичности молекулярных структур многих аллергенов [10]. Частота перекрестных реакций на аллергены различается в зависимости от степени структурного сходства их молекул. Причем, перекрестная сенсibilизация часто оказывается вызвана чувствительностью не только к главным аллергенам того или иного пищевого продукта или пыльцы, а наличием так называемых минорных аллергенов, или паналлергенов [10–12] – структурных компонентов клеток растительного или животного происхождения, имеющие общие высококонсервативные аминокислотные последовательности, сходную третичную структуру молекулы. Паналлергены повсеместно распространены в природе. Они отвечают за развитие IgE-опосредованных перекрестных реакции между далеко стоящими в таксономической классификации источниками ингаляционных и пищевых аллергенов.

В аллергенном спектре многих членистоногих (в частности, насекомых и ракообразных) выявлено наличие паналлергена – белка тропомиозина и отмечены различные перекрестно-аллергические реакции. Как отмечают авторы большинства исследований, тропомиозин является главным аллергеном разных видов членистоногих, принадлежащих к классам ракообразные, насекомые и паукообразные [13, 14]. Указанный белок включен в аллергенный спектр клещей домашней пыли и креветок. Оценка IgE-связывающих свойств этого белка подтверждает его высокую аллерген-специфическую активность. Исследователи отмечают выраженный характер клинических проявлений аллергических реакций у

больных на контакт с клещами домашней пыли, относящимся к классу Паукообразных, и другими представителями типа Arthropoda (насекомыми, ракообразными).

Аллергенный компонент тропомиозина rDer p 10 является важным диагностическим инструментом для оценки перекрёстной реактивности между клещами домашней пыли, ракообразными, насекомыми и моллюсками. Установлены иммунологические связи между клещами домашней пыли, ракообразными и тараканами, свидетельствующие о том, что тропомиозин является значимым перекрёстно-сенсibiliзирующим паналлергеном [15]. Der p 10 наряду с Der p 1 и Der p 2 дополняют аллерген d1 – экстракт клещей, обеспечивая более подробный профиль сенсibiliзации пациентов с аллергией на клещей домашней пыли.

Эксперты ООН и ВОЗ к 2030 году прогнозируют глобальный продовольственный кризис. Ученые изучают возможность использования в качестве пищи для человека будущего насекомых – источников белков, жиров и микроэлементов. По данным Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН, в мире насчитывается 1462 вида съедобных насекомых. Широко используются натуральные косметические или лечебные препараты, состав которых включает продукты жизнедеятельности насекомых (мед, прополис, маточное молочко и др.), а также хитин (основной компонент многих биологически активных добавок) и морепродуктов (ракообразные, моллюски, рыба и др.).

Необходимо также учитывать тот факт, что многие больные с аллергопатологией имеют полисенсibiliзацию, т.е. сенсibiliзацию к двум и более аллергенам, подтвержденную наличием специфических IgE и/или положительными результатами кожного тестирования. При этом «полисенсibiliзированный» пациент не обязательно имеет полиаллергию, тогда как «полиаллергичный» пациент обязательно окажется «полисенсibiliзированным». Понятие полисенсibiliзации включает в себя перекрёстную реактивность, когда один и тот же специфический IgE связывается с различными аллергенами, имеющими сходную структуру (аминокислотную последовательность), и ко-сенсibiliзацию - одновременное присутствие различных специфических IgE, реагирующих с аллергенами, не

имеющими сходной биохимической структуры. Прирост процента населения с аллергическими заболеваниями за последние десятилетия, а также высокая распространенность у пациентов различных форм перекрестных аллергических реакций, делает необходимым дальнейшее изучение природы полисенсibilизации у больных с целью персонифицированного подхода в каждом конкретном случае.

Таким образом, при сборе анамнеза в целях раннего выявления риска формирования инсектной аллергии, важным аспектом является установление наличия сенсibilизации у больного сенсibilизации к бытовым аллергенам, в том числе к аллергенам пироглифидных клещей, аллергенам животных и тараканов, являющейся отягощающим фактором формирования ИА. При сборе пищевого анамнеза необходимо установить взаимосвязь, при ее наличии, с аллергией к морепродуктам (ракообразным и моллюскам), проявляющейся чаще в виде развития ангиоотека, крапивницы, бронхоспазма, а также к меду, прополису и иным продуктам жизнедеятельности ЖН.

С целью раннего выявления инсектной аллергии разработана Анкета-опросник. Тщательный сбор анамнеза с применением Анкеты – опросника позволяет на ранних этапах формирования инсектной аллергии выявить все предрасполагающие факторы, способствующие развитию острых реакций анафилактического типа при ужалении, укусе, контакте с насекомыми. В анкете указывается регион проживания больного, что позволяет предположить вид насекомого, так как ареол обитания различных насекомых зависит от климато-географических особенностей различных регионов, а также время года преимущественного развития симптомов, что также позволяет предположить вид насекомого (внутрижилищный или внежилищный фактор). Анкета позволяет установить связь между развитием симптомов реакции и возможным контактом с насекомыми или продуктами их жизнедеятельности, определить вид насекомого (пчела, оса, муравей, слепень, комар, мошка, блоха, клоп, вошь, жук и др.), уточнить условия проживания больного и возможность наличия мест скопления насекомых, наличия в доме насекомоядных животных, установить жалобы, возникающие при ужалении/укусе насекомым, при контакте с насекомыми и их метаболитами: кожные проявления (сыпь, отек, зуд, покраснение кожи и/или

слизистых и др.), респираторные проявления (заложенность носа, ринорея, затрудненное дыхание, удушье и др.) и другие, а также время развития реакции и длительность сохранения симптомов, которые различаются при ужалении или укусе различными насекомыми. Интенсивность проявления реакции от числа ужалений/укусов позволяет предположить природу реакции (токсическая, ложноаллергическая, аллергическая). Уточнение локализация ужаления/укуса позволяет предупредить развитие нарастающих угрожающих жизни отека гортани или бронхоспазма. Важным является установление объема и эффективность терапевтического воздействия при купировании острых симптомов реакции, в том числе аллерген-специфической иммунотерапии.

Полученные анамнестические данные должны быть подтверждены данными обследования путем проведения специфической аллергодиагностики в полном объеме. Дифференцированный подход крайне важен при ведении пациентов с аллергопатологией различного генеза. Специалистами ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России обследовано 3500 пациентов, обратившихся с заболеваниями аллергического и неаллергического генеза. Получены данные по распространенности аллергии к жалящим и нежалящим насекомым у жителей московского региона, которые составляют 3,6 %. Установлены высокие показатели пищевой непереносимости некоторых пищевых продуктов, состав которых включает продукты жизнедеятельности ЖН (25 %), а также морепродукты (15,6 %) у лиц с ИА. Отобрано 373 пациента (10,6 % n=3500), имевших в анамнезе указания на возникновение симптомов гиперреактивности различной степени выраженности при ужалении, укусах насекомыми и/или при контакте с продуктами жизнедеятельности насекомых. Из них отобрана группа контроля – 128 пациентов (3,6 %, n=3500), не имевших бытовой или эпидермальной сенсibilизации, и 245 больных с различной аллергопатологией, в анамнезе которых имеется бытовая и эпидермальная аллергия. Сбор аллергологического анамнеза позволил предположить наличие сенсibilизации к аллергенам ДП (91,4 %), а также выявить возможные контакты больного с тараканами и мотылем, используемого при кормлении аквариумных рыб. Клинические признаки гиперчувствительности (ГЧ) к ДП установлены у 88,2 %

пациентов. Анализ результатов анамнестических данных показал, что у 8,2 % из них имеется постоянный контакт с сухим кормом для аквариумных рыб. У 13 % отмечено наличие (на момент обследования и ранее) тараканов в жилом помещении, а 4,8 % опрошенных указывали на связь возникновения респираторных проявлений (заложенности носа, приступов затрудненного дыхания и др.) с появлением тараканов в жилом помещении и при уборке мест наибольшего скопления насекомых (кухонного помещения, ванной комнаты и т. п.). У 82,4 % (n=245) выявлены положительные результаты кожного тестирования с аллергеном ДП, подтверждающие наличие бытовой аллергии. Основную группу составили 125 пациентов (3,6 %, n=3500) с диагностированной аллергией к ДП, имеющие в анамнезе указания на развитие выраженных гиперергических реакций при укусах/ужалениях насекомыми. У 52 пациентов (41,6 % n=125) выявлена сенсibilизация к аллергенам эпидермиса домашних животных (кошки, собаки). У 42 пациентов (34,1 %, n=125) отмечено наличие в анамнезе указаний на развитие выраженных местных и системных реакций при контакте с насекомыми (54,7 % при ужалении пчелой, 26,1 % – осой, 16,6 % – при укусе комаром, 7,1 % – слепнем). В большинстве случаев гиперергическая реакция проявлялась возникновением местных кожных симптомов. У 11,9 % (n=42) возникновение местных проявлений ИА сопровождалось развитием выраженных системных реакций. В сыворотках крови пациентов отобранной группы отмечено наличие специфических IgE к аллергенам пироглифидных клещей (84,3 %), эпидермальным аллергенам (76,1 %) и аллергенам насекомых: тараканов – 33,3 %, мотыля – 21,4 %, моли – 16,6 %, слепня – 11,9 %, яда осы – 14,3 % и яда пчелы – 19,0 %. Интенсивность IgE-связывания в сыворотках крови пациентов отобранной группы с аллергенами насекомых соответствовала 4-6 уровню реакции ($M \pm m = 92 \pm 9,5$). Наличие повышенного уровня эозинофилов в периферической крови отмечено у 54,8 % пациентов и у 42,8 % повышенное количество эозинофилов в риноцитогамме. Средний возраст пациентов составил $35,4 \pm 2,2$ лет. Средний возраст начала заболевания составил $20,16 \pm 3,22$ лет, начало возникновения клинических проявлений ИА отмечено преимущественно в возрасте от 12 до 28 лет. У 28 пациентов (66,6 %) отобранной

группы в возрасте до 26 лет с длительностью течения ИА более 5 лет отмечена выраженность симптомов ИА в большей степени, чем у лиц старшего возраста. Отмечена положительная корреляционная зависимость между молодым возрастом, длительностью течения ИА и наличием выраженных симптомов ИА местного и системного характера. У 83,3 % (n=42) пациентов отмечено наличие сопутствующих хронических заболеваний – преимущественно органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (76,1 %), ЛОР-органов (45,2 %), органов сердечно-сосудистой системы (ССС) – 33,3 %.

Выявлена взаимосвязь нарастания выраженности симптомов ИА местного и системного характера у пациентов, имеющих множественную сочетанную патологию со стороны различных органов и систем (9,5 %, n=42). Коэффициент корреляции составил $r > + 0,7$. Отмечена также положительная корреляционная зависимость между началом возникновения симптомов ИА и аллергии к пироглифидным клещам и появлением в доме животных ($r > + 0,6$). В группе (52 пациента) с бытовой сенсibilизацией и сенсibilизацией к эпидермальным аллергенам наличие клинических симптомов аллергии к эпидермису и слюне домашних животных (кошки, собаки) отмечено у 46 пациентов (88,4 %, n=52). Из них у 11 пациентов (23,9 %, n=46) отмечено наличие в анамнезе указаний на развитие местных и системных реакций при контакте с «внутрижилищными» насекомыми и их метаболитами, чаще и в виде проявлений риноконъюнктивального синдрома при уборке жилых помещений и при кормлении аквариумных рыб. Из них у 2 пациентов (18,1 %, n=11) отмечено наличие местных симптомов в виде папулезных элементов при укусах клопом.

Отмечена положительная корреляционная зависимость между началом возникновения симптомов ИА и появлением в доме аквариума ($r > + 0,7$).

У 15,6 % пациентов (n=125) отмечено наличие выраженных местных и системных реакций при употреблении в пищу морепродуктов, преимущественно ракообразных и моллюсков, а также меда (25 %).

Отмечена положительная корреляционная зависимость между выраженностью клинических симптомов пищевой непереносимости указанных продуктов и

наличием множественной сочетанной патологией со стороны различных органов и систем ($r > + 0,8$).

Таким образом, при ведении больных ИА, необходимо придерживаться дифференцированного подхода с учетом сопутствующей аллергопатологии, данных аллергологического, пищевого, инсектного анамнеза, перекрестных свойств причинно-значимых аллергенов, а также данных специфического аллергологического обследования.

9. Лечение и профилактика инсектной аллергии

Лечение складывается из симптоматической терапии острой реакции и профилактической предсезонной специфической алерговакцинации экстрактами инсектных аллергенов (из тела и яда ос, пчел, тел комаров и др.).

Симптоматическая терапия проявлений инсектной аллергии проводится, чаще всего, врачами скорой помощи и больниц общего профиля. Специфическая алерговакцинация проводится только специалистом-аллергологом.

Целью лечения является:

- купирование симптомов аллергии
- восстановление нарушенных в результате реакции функций органов и систем
- нормализация общего состояния больного.

Показанием для госпитализации являются:

- Системные реакции любой степени тяжести
- Приступ удушья
- Ангиоотек угрожающей локализации (например, в области воротниковой зоны или ротовой полости). Развитие ангиоотека в данном случае угрожает развитию асфиксии
- Ужаление/укус больных, страдающих мастоцитозом, тяжелыми сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными заболеваниями
- Угроза развития токсической реакции при множественных укусах/ужалениях
- Невозможность оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях при реакциях любой степени тяжести.

Лечение острых аллергических реакций

При ужалении (укусе) насекомым возможно возникновение анафилактических реакций (вплоть до развития анафилактического шока (АШ)). Основное условие проведения терапии АШ — это безотлагательное и, по возможности, одновременное, выполнение следующих основных противошоковых мероприятий [2]:

- остановка проникновения аллергена (яда/ слюны насекомого) в организм;
- терапия адреномиметиками;
- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- терапия глюкокортикостероидами (ГКС);
- симптоматическая терапия.

При ужалении (укусе) в конечность больного с ИА следует наложить жгут выше места ужаления (укуса), холод на место ужаления(укуса), при ужалении-удалить жало пчелы, обеспечить возвышенное положение конечности, в которую произошло ужаление (укус).

Всем пациентам с анафилактической реакцией/АШ необходимо незамедлительно ввести эпинефрин в переднебоковую поверхность верхней трети бедра, при необходимости через одежду. Рекомендуется внутримышечное введение эпинефрина из расчета 0,01 мг/кг, максимальная разовая доза для взрослого пациента составляет 0,5 мг, для ребенка – 6-12 лет - 0,3 мг, до 6 лет – 0,15 мг. АШ при отсутствии ответа на первую дозу не менее, чем через 5 минут рекомендуется в/м ввести повторную дозу эпинефрина для достижения клинического эффекта. При недостаточном ответе на две и более дозы эпинефрина, введенных в/м, рекомендуется в/в введение эпинефрина при обязательном мониторинге сердечной деятельности (электрокардиограмма, ЧСС, АД, контроль дыхания). Эпинефрин в.в вводится в/в разведении до 1:10000 (1 мл раствора эпинефрина на 10 мл раствора натрия хлорида 0,9%). При неэффективности трех болюсов эпинефрина, введенных в/в или в/м, рекомендуется начать инфузию эпинефрина в дозе 0,1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин).

Пациентам рекомендуется обеспечить поступление кислорода потоком через лицевую маску для коррекции гипоксемии.

После введения эпинефрина рекомендуется в/в введение кристаллоидных растворов для коррекции относительной гиповолемии, введение кортикостероидов для системного использования для снижения риска продленной фазы респираторных проявлений. Кортикостероиды вводятся в следующей дозировке: взрослым: в/в или в/м метилпреднизолон 50-100 мг или гидрокортизон 200 мг. Эквивалентные дозы кортикостероидов для системного применения: преднизолон 60-120 мг, дексаметазон 8-16 мг; детям: в/в или в/м метилпреднизолон 1-2 мг/кг, максимум 50 мг, или гидрокортизон 2-4 мг/кг, максимум 100 мг, дексаметазон 0,1-0,4 мг/кг, максимум 10 мг. Эквивалентные дозы кортикостероидов для системного применения: преднизолон 1,3-2,6 мг/кг, максимум 50 мг.

После стабилизации АД при наличии проявлений со стороны кожи и слизистых пациентам рекомендуется введение антигистаминных препаратов системного действия для уменьшения проницаемости капилляров, отека тканей, зуда и гиперемии. Рекомендуемые дозировки: клемастин 0,1% - 2 мл (2 мг) взрослым для в/в или в/м введения, детям – в/м по 25 мкг/кг в сутки, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамин 2% - 1 мл (20 мг) для в/в или в/м введения взрослым 1-2 мл, детям – начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл); дифенгидрамин для взрослого – 25-50 мг, для ребенка весом менее 35-40 кг – 1 мг/кг, максимально 50 мг.

Пациентам с анафилаксией/АШ при сохраняющемся несмотря на введение эпинефрина бронхоспазме рекомендуется применение бета2- адреностимулятора селективного действия. Рекомендуемые дозировки: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл[16].

Лечение при выраженных местных аллергических реакциях проводят в амбулаторных условиях с использованием антигистаминных препаратов, а также применением местно мазей, содержащих глюкокортикостероиды.

При появлении буллезных высыпаний в месте ужаления рекомендовано асептическое вскрытие пузырей и обработка ран раствором асептического раствора (марганцовокислого калия и др.). Местно назначают холодные примочки для уменьшения отека. Края отека в месте укуса смазывают кортикостероидной мазью, содержащей антибиотик (Окситетрациклин + Гидрокортизон, Гентамицин +

Бетаметазон, Тетрациклин + Триамцинолон, Флуметазон + К्लीохинол, Неомицин + Флуоцинолона ацетонид) – для предотвращения отека и инфицирования ранки.

Учитывая превалирующие реакции переходного и замедленного типов при аллергии к НН, к лечебным мероприятиям добавляют препараты кальция и рутин для уменьшения сосудистой проницаемости, назначают или усиливают, при необходимости, глюкокортикостероидную терапию. Дозы и схемы их определяются тяжестью и упорством рецидивирования воспалительного процесса [7].

Последствия системных анафилактических реакций при ИА. При развитии выраженных системных реакций несвоевременность и неадекватность фармакотерапии вследствие отсутствия навыков или ЛС приводит к тяжелым, в ряде случаев необратимым изменениям в различных органах и системах организма, формированию осложнений и в конечном этапе может предопределить летальный исход.

У больных, перенесших системную анафилактическую реакцию, в течение нескольких недель может сохраняться умеренно выраженное расстройство координации, головная боль, головокружение, ослабление памяти, недомогание, слабость, утомляемость.

Прогноз при АШ – серьезный, в других случаях – благоприятный.

Трудоспособность. Сроки стационарного лечения и временной нетрудоспособности различны – от 2 недель при умеренно выраженных симптомах острой системной аллергической реакции до 3–4 недель и более при АШ.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)

АСИТ является методом выбора для лечения инсектной аллергии. Данный метод терапии осуществляется врачом–аллергологом в специализированном аллергологическом стационаре при наличии отделения интенсивной терапии, т.к. существует угроза системных и анафилактических реакций на введение инсектных аллергенов. АСИТ является методом патогенетической терапии, позволяющим снизить повышенную чувствительность организма к аллергенам насекомых. АСИТ проводится в осенне–зимний период, вне сезона вылета насекомых. Абсолютным показанием для проведения иммунотерапии является наличие в анамнезе тяжелых

системных реакций (в т.ч. анафилактического шока), сопровождающихся респираторными и кардиоваскулярными симптомами, и подтвержденные положительными диагностическими тестами (кожные тесты и наличие специфических IgE-антител в сыворотке). Противопоказания для АСИТ те же, что и для АСИТ другими аллергенами. АСИТ проводится только тем пациентам, у которых системная реакция неоднократно повторяется и имеется высокий риск повторных ужалений/укусов. Сильный страх перед насекомыми, приводящий к невротизации больного и значительному ухудшению качества жизни, также является показанием к проведению АСИТ [17].

Беременность не рассматривается как противопоказание к продолжению проводимой АСИТ в случае, если она хорошо переносится пациенткой. Однако беременность является противопоказанием для начала АСИТ.

В раннем детском возрасте тяжелые аллергические реакции на ужаления/укусы очень редки, а смертельные – почти неизвестны. Только в случаях высокой вероятности повторных ужалений с тяжелыми последствиями проведение АСИТ может быть осуществимо до 5-летнего возраста. Такая терапия должна проводиться высококвалифицированным детским аллергологом в условиях специализированного стационара.

С целью проведения АСИТ аллергенами жалящих насекомых в клиниках Европы и Америки применяют коммерческие препараты, приготовленные на основе ядов ос и пчел. Перекрестная реактивность между пчелиным и осиным ядом встречается редко. Если получены положительные тесты с пчелиным и осиным ядом, а виновное насекомое не может быть определено по анамнезу, то иммунотерапию проводят двумя ядами, с которыми получены положительные кожные тесты.

Аллергические реакции на яд шмеля встречаются редко. Коммерческого яда шмеля не существует. В редких случаях системных аллергических реакций на яд шмеля иммунотерапию проводят аллергеном из яда пчелы медоносной, обладающим перекрестной активностью с ядом шмеля.

Яд пчел для производства коммерческих аллергенов получают методом электростимуляции медоносных пчел. Он содержит 40 % сухого остатка, быстро

затвердевает на воздухе, хорошо растворим в воде и кислоте, но нерастворим в спирте. Яд ос получают, вскрывая мешочки с ядом. Коммерческий аллерген яда пчел и ос приготовлен из яда, диализированного при низкой температуре. В качестве стабилизатора к яду добавляют альбумин сыворотки человека. Перед употреблением яд растворяют в 0,9 % растворе хлорида натрия, содержащем 0,03% альбумина человека и 0,3% фенола.

Рекомендуемая доза, достигаемая в процессе АСИТ ядом насекомых, равна 100 мкг белка яда, что соответствует дозе яда, попадающей в организм при ужалении двумя пчелами или двумя – тремя осами одновременно. Достижение суммарной дозы 200 мкг рекомендуется только для пчеловодов, которых часто жалят несколько пчел одновременно. После окончания иммунотерапии обязательно проводится провокация ужалением пчелой в условиях палаты интенсивной терапии, и только в случае хорошей переносимости пациент может вернуться к работе с пчелами [18].

На сегодняшний день провокационное ужаление остается наиболее надежным тестом для оценки эффективности АСИТ. Однако он отличается высокой себестоимостью и неудобен для больных. Снижение кожной чувствительности и уровня аллерген-специфического IgE также может свидетельствовать об эффективности АСИТ. После возрастания на начальных этапах АСИТ, кожная чувствительность к яду и уровень аллерген-специфического IgE неуклонно снижаются и к концу первого года лечения обычно бывают ниже начального уровня. При продолжении АСИТ в течение нескольких лет результаты кожных проб обычно становятся отрицательными и могут служить критерием эффективности проводимой АСИТ.

Наиболее частым побочным эффектом АСИТ является немедленная аллергическая реакция. Выраженный отек в месте инъекций встречается почти у всех пациентов, системная реакция у 5–40%. Наиболее часто побочные реакции во время проведения АСИТ встречаются при проведении rush-методом (до 38 %). Поэтому такая иммунотерапия должна проводиться только опытным персоналом в специализированных центрах, где есть реанимационные отделения. Применение

бета-блокаторов и ингибиторов моноаминоксидазы увеличивают опасность проведения АСИТ.

Минимальная продолжительность патогенетического лечения составляет 3–5 лет. После проведенной АСИТ реакция на повторное ужаление отсутствует у 90 % пациентов, получивших АСИТ аллергеном из яда ос, и у 75–80 % больных, леченных ядом пчел [18].

Для достижения суммарной дозы разработано множество схем специфической иммунотерапии. Целью их создания является достижение максимального терапевтического эффекта (максимальной защиты) при минимальных побочных эффектах, а также удобство для пациентов. Длительные схемы применяют в случаях, когда поддерживающая доза достигается в течение нескольких месяцев, быстрые – когда поддерживающая доза достигается за 3–4 дня, ультрабыстрые, когда в день вводится до 6 инъекций аллергена. Введение поддерживающих инъекций (в дозе 100 мкг) осуществляется каждые 4 недели в течение первого года и каждые 6 недель в последующие годы проведения иммунотерапии ядом.

Другой путь усовершенствования АСИТ и уменьшения побочных эффектов – создание разновидностей аллергенов из яда. В настоящее время широко используется яд, сорбированный на гидроксиде алюминия, как в традиционных схемах, так и после достижения поддерживающей дозы в быстрых схемах. АСИТ депонированным аллергеном хорошо переносится пациентами и имеет высокую клиническую эффективность. Проводится изучение безопасности и эффективности созданных рекомбинантных форм аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых. Проводятся работы по созданию аллергена для пероральной специфической иммунотерапии [17].

В настоящее время в России отсутствуют лечебные формы инсектных аллергенов, разрешенные к широкому клиническому применению. Специалистами ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России создана лечебная форма водно-солевого экстракта аллергена из комаров вида *Aedes aegypti*. Данный лечебный аллерген находится на стадии регистрации. В настоящее время создаются новые отечественные эффективные и более безопасные формы лечебных инсектных

аллерготропинов на основе конъюгатов с иммуномодулятором полиоксидонием. Эти препараты находятся в стадии разработки. За рубежом для проведения патогенетического лечения инсектной аллергии к нежалящим насекомым используются: в Чехии – аллергены комаров (пероральная и инъекционная формы), в Швеции – аллергены комаров и тараканов. Эффект от проведенного специфического лечения в клинической практике отмечен в 80 % случаев [7].

Профилактические мероприятия

Для того, чтобы избежать или значительно снизить вероятность ужаления, больной должен соблюдать ряд простых мер предосторожности:

- находиться вдали от пасек и других мест скопления насекомых (рынки, мусоросборные контейнеры);
- не ходить босиком по траве (из-за опасности наступить на насекомое);
- в сезон вылета пчел и ос окна в доме задрапировать мелкой сеткой, не пропускающей при открывании окна насекомых;
- не есть и не готовить пищу на улице, так как еда привлекает ос;
- не пользоваться в сезон вылета пчел пахнущими веществами (духи, лаки для волос, шампуни и т.д.), так как их запах привлекает насекомых;
- при работе в саду или огороде оставлять минимум открытых частей тела, носить обувь на плотной подошве, брюки и блузы с длинными рукавами из плотной ткани. Обязателен головной убор, так как запутавшееся в волосах насекомое обязательно ужалит.

При ужалении пчелой нельзя удалять жало, ухватив его пальцами за кончик, так как при этом оставшийся в мешочке яд поступает в рану. Жало следует удалять скользящим движением ножа, пилки для ногтей или ногтя по поверхности кожи. При этом канал в центре жала пережимается, что предупреждает дальнейшее поступление яда в рану.

При выявлении у пациента аллергии к кровососущим насекомым, рекомендованы некоторые мероприятия, позволяющие больному избежать риска развития анафилактической реакции при повторном укусе насекомого:

Меры предупреждения укусов кровососущих насекомых:

- использовать химические средства защиты от насекомых (репелленты), фумигаторы;
- носить одежду, максимально закрывающую тело;
- в жилище использовать противомоскитные сетки;
- ограничить пребывание вблизи водоемов, болот, в лесу и поле в период массового вылета насекомых;
- избегать купания в стоячих водоемах;
- санитарным службам обрабатывать береговую зону водоемов с целью уничтожения личинок комаров;
- лечить домашних животных от блох;
- соблюдать гигиену тела и жилища, при необходимости проводить дезинсекцию жилища (борьба с клопами, блохами, вшами и др.);
- постоянно иметь при себе набор экстренной помощи при укусах + паспорт больного аллергическими заболеваниями.

Профилактика аллергических реакций на ингаляционные и контактные аллергены насекомых:

- соблюдение необходимых условий хранения товаров и продуктов на складах и в зернохранилищах, проведение дезинсекции;
- модернизация гребенного и шелкомотального производства с целью уменьшения контакта работников с гусеницами шелкопряда, папилонажной пылью и натуральным шелком;
- соблюдение гигиены жилища;
- использование индивидуальных средств защиты (респираторы, перчатки), промывание кожи и слизистых и смена одежды после работы сотрудниками лабораторий, работающих с различными видами насекомых, работниками зернохранилищ, работниками, занимающимися раскладкой и упаковкой личинок жука хрущака для кормления рыб, птиц, рептилий и др.
- использование эффективных фильтров для очистки воздуха в рабочих и жилых помещениях
- применение средств, используемых для уничтожения насекомых.

Профилактика аллергических реакций к насекомым, обитающим в жилище человека:

- соблюдение гигиены жилища;
- использование населением средств для борьбы с тараканами, муравьями, молью и другими насекомыми, обитающими в жилище;
- разработка новых средств для борьбы с тараканами;
- больным с аллергией на мотыля, личинок жуков и мух, гусениц и других насекомых, используемых для корма рыб, птиц и рептилий рекомендуют использовать другой корм для домашних питомцев, а при возможности отказаться от содержания в доме животных, птиц и рыбок.

Особых мер требуют случаи ужаления больных с повышенной чувствительностью к ядам перепончатокрылых насекомых. Всем пациентам с предшествующими системными реакциями на яд пчел или ос следует назначить препараты для неотложной помощи и рекомендовать носить их с собой, особенно во время сезона размножения перепончатокрылых насекомых. В набор для оказания неотложной помощи входит адреналин в ампулах, антигистаминные и кортикостероидные препараты, шприцы. Прием пероральных антигистаминных препаратов второго поколения и кортикостероидов сразу после ужаления до появления каких-либо симптомов способен предотвратить развитие системных аллергических реакций или значительно уменьшить их тяжесть.

Пациентам с астмой следует рекомендовать носить с собой ингаляционный бета-2-агонист короткого действия и делать столько ингаляций, сколько необходимо, если после укуса возникают затруднения дыхания.

Больные с аллергическими реакциями на ужаления перепончатокрылыми насекомыми должны иметь при себе паспорт больного аллергическим заболеванием и противошоковый комплект. В паспорте должен быть указан диагноз больного, его домашний адрес и телефон, действия в случае ужаления/укуса насекомым. В паспорте указаны аллергические реакции на инсектные аллергены, меры неотложной помощи в случае возникновения аллергической реакции на ужаление/укусы насекомых или контакт с насекомыми. Больного и его родственников обучают

правильному применению средств неотложной помощи, технике инъекций. Умение оказать себе первую помощь в случае ужаления, а также курс АСИТ не только предупреждает развитие аллергической реакции на ужаление, но и избавляет больных от мучительного страха перед насекомыми, что значительно улучшает качество их жизни.

Заключение

Аллергия к насекомым является одним из наименее изученных направлений в современной медицине. По мере накопления в литературе сведений о развитии аллергических реакций, возникающих при ужалении/укусе насекомыми и/или контакте с продуктами их жизнедеятельности, интерес к проблеме указанного вида аллергии существенно возрос и продолжает расти [1, 2, 6, 8–15]. При этом в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют данные по распространенности развития перекрестных реакций у пациентов с инсектной, пищевой, бытовой, эпидермальной аллергией, отражающие взаимосвязь и взаимообусловленность различных видов аллергии. В связи с тем, что ракообразных (креветки и др.), паукообразных (клещи ДП и др.), насекомых (тараканы, мотыль, моль, пчелы и др.), а также продуктов их жизнедеятельности (мед, прополис и др.) объединяет схожесть структуры экзоскелета (хитин), белковых компонентов мышечных волокон (тропомиозин), антигенных детерминант [14], риск формирования перекрестной аллергореактивности является возможным и высоким.

Как показывают ранее проведенные [2, 7] и настоящее исследования, жители России и, в частности, московского региона, часто подвергаются ужалениям/укусам насекомыми, контактируют с ними в условиях жилых помещений в течение календарного года, в частности при кормлении домашних питомцев (кошек, собак, пресмыкающихся, аквариумных рыб), используют в повседневном пищевом рационе продукты, являющиеся метаболитами ЖН (мед и медосодержащие продукты), применяют лекарственные (апизартрон и др.) и косметические средства (прополис, маточное молочко пчел и др.), способствующие утяжелению симптомов ИА.

У 94 пациентов установлено, что ИА чаще отмечается у лиц с генетически детерминированной предрасположенностью к развитию аллергии и с наличием

сопутствующих АЗ. В структуре сопутствующих АЗ у больных с ИА и сенсibilизацией к пищевым, бытовым, эпидермальным аллергенам преобладали: респираторные проявления аллергии (84,3%), среди которых наиболее часто выявлялись АР и БА, обусловленные сенсibilизацией к бытовым аллергенам. Сенсibilизация к этим группам аллергенов подтверждена наличием положительных кожных тестов с аллергенами домашней пыли и выявлением специфических IgE к аллергенам пироглифидных клещей; у 55,3 % пациентов с ИА отмечались кожные проявления аллергии (крапивница и ангиоотеки). К провоцирующим факторам развития кожных реакций у пациентов с ИА относились контакт с шерстью, пухом, эпидермисом животных (кошки и собаки). Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам, подтверждалась выявлением специфических IgE к аллергенам кошки и собаки. У 25 % больных с ИА выявлена пищевая аллергия в виде местных (атопический дерматит, крапивница и ангиоотеки) и системных реакций (ОАС, анафилаксия) после употребления меда и морепродуктов. Отмечена положительная корреляционная зависимость между приемом указанных выше продуктов и выраженностью клинических симптомов пищевой непереносимости. ($r > +0,8$). Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что аллергия к некоторым пищевым продуктам, бытовым и эпидермальным аллергенам оказывают усугубляющее влияние на течение ИА, усиливая риск формирования анафилактических и иных реакций при ужалении, укусе и контакте с продуктами жизнедеятельности насекомых.

Следует отметить, что в связи с отсутствием в России инсектных лечебно-диагностических форм аллергенов *in vivo*, разрешенных к применению в широкой клинической практике, показатели распространенности ИА могли быть выше, если бы существовала возможность проведения аллергологического обследования в полном объеме с применением кожного тестирования. Однако применение современного метода лабораторной диагностики - реакции иммунофлюоресценции на трехмерной пористой твердой фазе (ImmunoCAP), характеризующегося высокой точностью, чувствительностью и специфичностью, позволило, в совокупности с данными анамнеза и клинической картины, установить показатели

распространенности IgE-обусловленной ИА у 3,6 % пациентов, что превышает показатели официальной статистики (до 1,2 %).

Таким образом, широкая распространенность насекомых в разных регионах, тяжесть клинических проявлений аллергических и других реакций на ужаления/укусы, а также отсутствие в практической аллергологии широкого спектра диагностических и лечебных форм инсектных аллергенов дают основание говорить об актуальности поставленной проблемы как медицинского, так и социального характера, о необходимости усиления мер по профилактике, своевременной диагностике и терапии указанных состояний, а также о дифференцированном подходе к раннему выявлению риска возникновения анафилактических реакций у больных ИА и дальнейшему персонифицированному ведению указанных больных с учетом особенностей сопутствующих аллергических заболеваний, сенсibilизации и перекрестных свойств аллергенов различной природы.

Библиография

- [1] Vetter, R. Mass envenomations by honey bees and wasps./ R. Vetter, P. Visscher, S. Camazine // West J Med. – 1999. – V. 170 (4). – P. 223-227.
- [2] Гущин, И.С. Аллергия к насекомым. Клиника, диагностика и лечение./И.С. Гущин, В.Г. Читаева// М.: Фармарус Принт. – 2003. – СС.7-48.
- [3] Muller, U. Thurnheer U. Immunoterapy in bee sting hypersensitivity. Bee venom versus wholebody extract/ U. Muller, U.Thurnheer //Allergy. – 1979. –V. 34. – P. 369-378.
- [4] Желтикова, Т.М. Элиминация бытовых аллергенов как профилактика аллергических ринитов/ Т.М. Желтикова, Г.Д. Тарасова, М.А.Мокроносова // Российская оториноларингология. – 2003.– № 2 (5). – с. 221-225.
- [5] Федосеева, В.Н. Тропомиозин и перекрестно-аллергические реакции у больных с инсектной аллергией/ В.Н.Федосеева, В.А.Камышева, Т.Г. Федоскова, Р.М. Хаитов, О.В. Некрасова // Иммунология. – 2006. – Т. 27. – № 3. – С. 189-192.
- [6] Федоскова, Т.Г. Гигиенические аспекты сенсibilизации человека при воздействии биологических факторов жилой среды/ Т.Г.Федоскова, Ю.Д. Губернский, В.Д. Иванов, М.А.Петрова, Г.И. Цывкина, В.Н.Федосеева // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 132-135.
- [7] Шабанов, Д.В. Проблема аллергии к жалящим насекомым в условиях мегаполиса: Распространенность, Патогенетическое лечение/ Д.В. Шабанов, А.И. Мартынов, Т.Г. Федоскова, В.Н. Федосеева, Т.И. Гришина // Сборник материалов IX-ого Международного симпозиума “Экология человека и медико-биологическая безопасность населения”. Франтишковы Лазне, 25 октября-01 ноября. – 2014. – СС. 141-144.
- [8] Schwartz, L.B. Effector cells of anaphylaxis: mast cells and basophils./ L.B. Schwartz// Novartis Found Symp. –2004. – PP. 74-79, 98-100, 276-285.
- [9] Лазаренко, Л.Л. Инсектная аллергия: новые подходы к диагностике/ Л.Л. Лазаренко // Электронная газета “Pro Аллергодиагностика”. – Выпуск № 4. Санкт-Петербург, Март. – 2016. – СС. 1-4. https://dnklab.com/images/doc/pro_allergo_4.pdf

- [10] Brown, J. Structure of the mid-region of tropomyosin: bending and binding sites for actin./ J. Brown, Z. Zhou, L. Reshetnikova, H. Robinson, R. Yammani, L. Tobacman, C. Cohen.// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – V. 102. – PP. 18878-18883.
- [11] Haahtela, T. Zebidopterism allergies and other reactions, cased by butterflies. / T.Haahtela, K.Saazinen, C. Hublin// J. Duodecim – 2005. –V.121(3). – P.303-310.
- [12] Moffitt, J. Allergic reactions to triatoma bites./ J. Moffitt, D.Venarske// Ann Allergy Asthma Immunol. – 2003. –V.91(2). – P.122-128.
- [13] Daroca, P.Clinical implications of co-sensitization to house dust mite, cockroach and shrimp in asthmatic patients./ P.Daroca, J. Crespo, M.Reano// J Allergy Clin. Immunol. – 2000. – V 105. – p.168-173.
- [14] Федоскова, Т.Г. Современные аспекты изучения роли тропомиозина в развитии перекрестных аллергических реакций/ Т.Г. Федоскова, А.И. Мартынов, Н.В. Кобизская, Д.В. Шабанов // Российский аллергологический журнал. – 2018. – Т. 15. – № 3. — С.16-24.
- [15] Oka, K. A study of mosquito salivary. Gland components and their effects on man. / K.Oka, N.Ohtaki, T.Yasuhara, T.Nakajima// J. Dermatol. – 1989.– v.16(6). – P.469-474.
- [16] Клинические рекомендации. Анафилаксия, анафилактический шок. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Общероссийская общественная организация "Федерация анестезиологов и реаниматологов", 2022.
- [17] Hamilton, R.G. Case report of venom immunotherapy for a patient with large local reactions/ R.Hamilton, D.Golden, A. Kagey-Sobotka, L.Lichtenstein // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2001. – V.87 (2) –P. 134-7.
- [18] Muller, U.R. Recombinant Hymenoptera venom allergens./ U.R. Muller// Allergy. – 2002. – V. 57.–P. 570-576.

Библиографические данные

УДК 612.017.1:616-008

МКС 11.020

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллергодиагностика, молекулярная диагностика, персонифицированный подход к терапии, аллерген-специфическая иммунотерапия.

Список исполнителей

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства
(ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России)**

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации

Группа 12. Требования к профилактике заболеваний, защите населения от повреждающих факторов, охране репродуктивного здоровья и оказанию медико-социальной помощи

Дифференцированный подход к раннему выявлению и профилактике анафилактических реакций на инсектные аллергены у больных с аллергопатологией

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 № 2 –2024

Заместитель директора по
клинической работе, главный
врач, д-р мед. наук,
профессор



Ильина Н.И.

д-р мед. наук




Федоскова Т.Г.

д-р мед. наук, профессор



Лусс Л.В.

старший научный сотрудник
отделения аллергологии,
канд. мед. наук



Швец С.М.

старший научный сотрудник
лаборатории фармакологии и
фармацевтической разработки,
канд. фарм. наук



Миславский О.В.

Врач аллерголог-иммунолог,
научный сотрудник кафедры
клинической иммунологии
ФГБОУ ВО Российский
Университет медицины МЗ РФ



Шабанов Д.В.