

Инсектная анафилаксия

А.Н. Пампура^{1,2}, Н.В. Есакова¹, Е.Ф. Жукалина¹, Е.А. Филиппова¹¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» (Институт Вельтищева) ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Insect anaphylaxis

A.N. Pampura^{1,2}, N.V. Esakova¹, E.F. Zhukalina¹, E.A. Filippova¹¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow, Russia;²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Анафилаксия — тяжелая аллергическая реакция, которая угрожает жизни пациента. **Инсектная анафилаксия** определяется у каждого 10-го пациента с анафилаксией. Своевременное лечение и четкий алгоритм тактики купирования состояния может спасти жизнь пациенту. Совершенствование диагностики и правильно подобранные рекомендации позволят улучшить понимание принципов исключения будущих реакций. Приведены данные о распространенности, клинических проявлениях, диагностике и лечении пациентов с инсектной анафилаксией. Представлен клинический случай анафилаксии на ужаление осой.

Ключевые слова: дети, анафилаксия, инсектная анафилаксия, инсектная аллергия.

Для цитирования: Пампура А.Н., Есакова Н.В., Жукалина Е.Ф., Филиппова Е.А. Инсектная анафилаксия. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(4): 102–108. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-102-108

Anaphylaxis is a serious allergic reaction that is life-threatening. **Insect anaphylaxis** is diagnosed in one in 10 patients with anaphylaxis. Timely treatment and a clear algorithm of tactics to manage the condition can save the patient's life. Diagnostics and properly selected recommendations will bring more understanding of the principles of exclusion of future reactions. This article presents data on the prevalence, clinical manifestations, diagnosis and treatment of patients with insect anaphylaxis. A clinical case of wasp sting anaphylaxis is also presented.

Key words: children, anaphylaxis, insect anaphylaxis, insect allergy.

For citation: Pampura A.N., Esakova N.V., Zhukalina E.F., Filippova E.A. Insect anaphylaxis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2024; 69:(4): 102–108 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-102-108

Инсектная анафилаксия — анафилактическая реакция, возникающая при ужалении и укусах насекомыми, а также при соприкосновении, вдыхании частиц тел или продуктов их жизнедеятельности.

Распространенность инсектной анафилаксии. Распространенность инсектной анафилаксии среди детей составляет 0,4–0,8%, у взрослых — 3%. На долю инсектной анафилаксии приходится приблизительно 10% от всех случаев анафилаксии [1]. По данным Евро-

пейского регистра анафилаксии (European Anaphylaxis Registry), аллергия на яд перепончатокрылых служит второй по частоте причиной анафилактических реакций у детей (20,2%) после пищевой аллергии [2]. Данные отделений неотложной помощи различных стран свидетельствуют, что яд перепончатокрылых выступает причинно-значимым триггером развития 1,5–34% анафилактических реакций [3]. Родители детей, страдающих анафилаксией к яду перепончатокрылых, отмечают значительное снижение качества жизни семьи, что в большей части определяется психологической составляющей в виде постоянной тревоги за жизнь ребенка в случае ужаления насекомым.

Сопутствующие аллергические заболевания — одни из основных факторов риска развития системной острой реакции на ужаление насекомыми. У подростков в возрасте 13–14 лет, страдающих аллергическими заболеваниями, частота развития симптомов инсектной анафилаксии выше, чем у условно здоровых детей (36,9% и 24,8% соответственно) [4].

В свою очередь, данные о прогнозировании тяжести течения инсектной аллергии противоречивы. Ранее считалось, что риск развития системной реакции и ее тяжесть усугубляются с каждым последующим ужалением насекомым, в частности это может

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Пампура Александр Николаевич — д.м.н., проф., зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, главный внештатный детский специалист — аллерголог-иммунолог ДЗМ, ORCID: 0000-0001-5039-8473

Есакова Наталья Владиславовна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-8792-2670

Жукалина Евгения Федоровна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4908-6146

Филиппова Евгения Алексеевна — мл. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4710-1517

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

проявляться развитием более выраженных симптомов за более короткий период времени. Вместе с тем существует и противоположное мнение. У 1 из 5 пациентов спустя длительный срок (наблюдение до 32 лет) после первоначальной реакции все еще развивается аллергический ответ [5]. При этом вероятность развития системных реакций у пациентов, которые имеют выраженные местные реакции на ужаление насекомых, составляет 5–10%, а риск развития анафилаксии — 3% [6].

Фатальные реакции при ужалении насекомым достаточно распространены. Аллергия на яд перепончатокрылых в ряде стран связана примерно с 20% смертельных случаев среди всех анафилактических реакций [7]. Смерть наступает в течение 10–15 мин после ужаления в результате развития анафилактического шока с полиорганной недостаточностью, в 25% случаев вследствие выраженного отека в области гортани [8]. При этом в 40–50% всех летальных случаев инсектной анафилаксии у больных ранее не отмечалось реакций на ужаление насекомых, что характеризует их непредсказуемость [9].

Триггеры инсектной анафилаксии. Наиболее опасными, с точки зрения триггеров для развития инсектной анафилаксии, признаны представители отряда перепончатокрылых (*Hymenoptera*), практически исключительно относящиеся к семействам пчелиных (*Apidae*: медоносная пчела, шмель и др.) и ос (*Vespidae*: настоящие осы, длинные осы, шершни и др.), подотряду жалящих (*Aculeata*).

Эти насекомые инъецируют яд во время ужаления, что приводит к развитию в организме сенсибилизации к содержащимся в яде протеинам. Кроме того, яд перепончатокрылых насекомых содержит большое количество биологически активных веществ, таких как низкомолекулярные соединения (биогенные амины, аминокислоты, фосфолипиды), основные пептиды (мелиттин, апамин и др.) и высокомолекулярные белки (гиалуронидаза и др.), оказывающих выраженное провоспалительное действие. Биогенные амины вызывают расширение и повышение проницаемости сосудов, боль. Пептиды и фосфолипиды вызывают токсические эффекты, ферменты и высокомолекулярные пептиды могут быть причиной развития аллергических реакций.

В целом большинство аллергических реакций возникает после ужаления перепончатокрылыми (пчелы, осы, шершни), при этом исключительно женские особи этой группы насекомых обладают модифицированным яйцекладом, служащим жалящим аппаратом. Пчелы и шмели жалят только при защите. Из всех перепончатокрылых только пчелы имеют зазубренное жало, которое остается при ужалении в теле жертвы, что приводит к гибели насекомого. Шмели жалят крайне редко, осы обычно не теряют своего жала и поэтому способны ужалить жертву несколько раз. Пчелы выделяют большое количество

яда во время однократного ужаления (50–140 мг), количество яда в жале осы сравнительно меньше (2–17 мг). Анафилактические реакции при ужалении медоносной пчелы развиваются чаще, чем при ужалении осой, при этом инсектная анафилаксия чаще встречается при ужалении определенным видом ос (*Vespula maculifrons*). Пациент может реагировать на ужаление насекомыми одного и того же вида с развитием различной интенсивности симптомов, что связано с более чем 10-кратной вариабельностью количества яда, вводимого насекомым во время ужаления [10]. Это может вызывать у человека субъективное ощущение отсутствия реакции и потерю бдительности, что, безусловно, представляет опасность.

Кроме того, существует сезонный фактор, влияющий на риск контакта с насекомым. Так, пчелы чаще нападают весной и в начале лета, при теплой влажной погоде они особенно агрессивны; напротив, количество ужалений осами в начале лета невелико и возрастает в августе–сентябре. Шершни, близкие по происхождению к осам, гнездятся в кустарниках, что определяет высокую вероятность ужаления при проведении садовых работ.

Клиническая картина. Симптомы инсектной анафилаксии, как правило, развиваются стремительно в течение нескольких минут после ужаления, при этом по некоторым данным, в первые 10 мин развивается около 51% случаев анафилактических реакций, а в течение 11–40 мин — 30% [11]. Скорость появления и нарастания симптомов инсектной анафилаксии служит относительным маркером тяжести состояния. Существует корреляция между периодом воздействия триггера, началом развития первых симптомов реакции и их тяжестью, при этом стремительное развитие симптомов определяет более тяжелое течение анафилаксии [12]. Так, реакции, развивающиеся спустя 1–2 мин после ужаления, обычно оцениваются как тяжелые, отсроченные — как более легкие. Кроме того, тяжесть реакции может усугубляться одновременным ужалением несколькими насекомыми или повторными эпизодами ужаления в течение определенного периода времени (например, в течение 1–2 мес) [13].

Симптомы инсектной анафилаксии соответствуют общепринятым клиническим критериям анафилаксии [14]. Вовлечение кожи/слизистых оболочек (крапивница, зуд, ангиоотек и др.) у детей при развитии анафилактических реакций на ужаление отмечается наиболее часто и встречается приблизительно в 80% случаев. Анафилактические реакции могут сопровождаться выраженной местной реакцией в месте ужаления, в виде уртикарий, везикул, некротических изменений. Почти в 50% случаев инсектной анафилаксии у детей возникают респираторные симптомы (удушье, диспноэ, охриплость, отек гортани, бронхоспазм, цианоз). У отдельных пациентов могут появляться гастроинтестинальные симптомы: тошнота, рвота, дисфагия, боли в животе и т.д. При инсектной анафилаксии

симптомы поражения сердечно-сосудистой системы могут протекать изолированно и не сопровождаться кожными проявлениями, при этом гипотония у детей встречается редко, в отличие от взрослых пациентов, из которых приблизительно 30% испытывают гипотонию с потерей сознания. Кроме того, возможно развитие и других симптомов: непроизвольное недержание мочи и кала, коллапс и т.д. При инсектной анафилаксии часто возникают яркие субъективные симптомы, такие как дискомфорт в горле или груди, одышка, головокружение, чувство беспокойства [9]. Смерть при инсектной анафилаксии обычно связана с развитием коллапса или асфиксии в результате обструкции дыхательных путей.

Диагностика инсектной анафилаксии. В диагностике инсектной анафилаксии первостепенное значение имеет тщательно собранный анамнез. Последний должен включать информацию о всех предыдущих реакциях, времени их развития, симптомах и проводимой терапии. Необходимо подчеркнуть, что реакция на любое ужаление может быть вариабельной в отношении частоты развития и тяжести даже у детей с аллергическими заболеваниями.

Основанием для подозрения на инсектную анафилаксию в первую очередь служат следующие признаки:

- развитие симптомов анафилаксии в непосредственной временной близости от момента ужаления насекомыми (или контакта с насекомым);
- наличие сенсибилизации к предполагаемым инсектным аллергенам — выявление специфических иммуноглобулинов класса E (sIgE) в сыворотке крови, позитивные кожные тесты с экстрактами из тел насекомых и продуктов их жизнедеятельности, которые в РФ малодоступны.

Сбор анамнеза пациента должен по возможности включать идентификацию насекомого-виновника.

Важным фактором, характеризующим медоносных пчел, является то, что это единственный вид перепончатокрылых, который почти всегда оставляет свое жало в месте ужаления жертвы. Кроме того, в анамнезе пациента следует учитывать информацию о дате и количестве реакций на ужаление, тяжести симптомов и времени их развития, а также оценку наличия потенциальных факторов риска, таких как прием лекарственных средств (например, нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента), сердечно-сосудистые и другие заболевания.

В рамках специфического аллерготестирования пациентов с подозрением на инсектную анафилаксию существуют сложности. Позитивные результаты определения sIgE для аллергенов медоносных пчел и шершня могут быть следствием перекрестно реагирующих углеводных детерминант (CCDs), находящихся в нативных аллергенах. Яд различных ос обладает высокой степенью перекрестной реактивности друг с другом и содержит гомологичные аллергены. По некоторым данным, лишь у 50% больных имеется аллергия на шершень при наличии положительных тестов на яд осы.

Принципиальное изменение возможностей диагностики и терапии инсектной анафилаксии появились с введением в клиническую практику определения sIgE к экстрактам инсектных аллергенов и их рекомбинантным белкам (ImmunoCAP; см. таблицу). Важно, что эти рекомбинантные аллергенные компоненты не содержат перекрестно реагирующих углеводных детерминант (CCD), и это принципиально повышает качество тестирования.

Общий IgE (tIgE) не рекомендован в качестве диагностики инсектной аллергии, однако его измерение в сочетании с результатами sIgE может быть

Таблица. Доступные диагностические тесты для определения sIgE к экстрактам инсектных аллергенов и рекомбинантным белкам (ImmunoCAP)

Table. Available diagnostic tests for the determination of sIgE to insect allergen extracts and recombinant proteins (ImmunoCAP)

ImmunoCAP Экстракты аллергенов	ImmunoCAP Аллергокомпоненты
i1 Яд пчелы медоносной (<i>Apis mellifera</i>)	гAri m 1 Фосфолипаза A2, пчела медоносная (i208) гAri m 2 Гиалуронидаза, пчела медоносная (i214) гAri m 3 Кислотная фосфатаза, пчела медоносная (i215) гAri m 5 Дипептидилпептидаза, пчела медоносная (i216) гAri m 10 Икарапин, пчела медоносная (i217)
i2 Оса пятнистая (<i>Dolichovespula maculata</i>)	
i3 Оса обыкновенная (<i>Vespula spp.</i>)	rVes v 1 Фосфолипаза A1, оса обыкновенная (i211) rVes v 5 Оса обыкновенная (i209)
i4 Бумажные осы (<i>Polistes spp.</i>)	rPol d 5 Оса бумажная (i210)
i5 Оса желтая (<i>Dolichovespula arenaria</i>)	
i75 Шершень (<i>Vespa crabro</i>)	
i77 Оса бумажная (<i>Polistes dominulus</i>)	
i204 Слепень (<i>Tabanus spp.</i>)	
i205 Шмель (<i>Bombus terrestris</i>)	

полезным для улучшения и упрощения интерпретации. Это особенно актуально в связи с исходно очень низкими выявляемыми уровнями sIgE к ядам. У 54% пациентов с клиническими проявлениями сенсибилизации к ядам перепончатокрылых соотношение sIgE/tIgE составляло $>4\%$ [15]. Таким образом, в диагностике аллергии на пчелиный яд измерение tIgE может служить руководством для клинициста в контексте оценки отношения sIgE/tIgE.

Приблизительно от 9 до 42% взрослого населения имеют сенсибилизацию к яду перепончатокрылых, включая пчел и ос, без предшествующей истории реакции на ужаление [16, 17]. Поскольку наличие sIgE необязательно подразумевает клинически значимую аллергию на яд, у большинства из этих пациентов, вероятно, сенсибилизация протекает бессимптомно. Недавнее исследование показало, что исходные уровни sIgE к пчелиному яду пчелы *gAri m 1* и *os rVes v 5* не различались между бессимптомно сенсибилизированными субъектами, пациентами, имеющими клиническую сенсибилизацию, и пациентами, получавшими яд-специфическую иммунотерапию [18].

Пациенты с аллергией на яд пчел демонстрируют широкий спектр профилей сенсибилизации к различным компонентам яда. Имеющиеся исследования не позволяют сделать окончательный вывод о том, могут ли конкретные профили сенсибилизации коррелировать с тяжестью заболевания. Существуют данные, что сенсибилизация к *Ari m 4* (sIgE $>0,98$ кЕД/л) может быть фактором риска системных реакций во время фазы набора дозы яд-специфической иммунотерапии и более тяжелых системных реакций после ужаления медоносной пчелой [19]. Другим аллергеном — интересным кандидатом в качестве маркера для персонализированной оценки эффективности и риска реакций во время проведения яд-специфической иммунотерапии — является *Ari m 10*. Ретроспективное многоцентровое исследование у пациентов, получавших яд-специфическую иммунотерапию аллергенами яда пчелы, показало, что доминирующая сенсибилизация *Ari m 10* (определяемая как $>50\%$ от sIgE к экстракту) представляет собой фактор риска неэффективного лечения [20]. Нет корреляции между тяжестью реакций на ужаление и концентрацией sIgE как к экстрактам яда, так и к аллергенным компонентам [16, 21]. У ряда пациентов с минимальными уровнями sIgE к яду может развиваться тяжелая анафилаксия. В целом согласно результатам некоторых исследований уровни sIgE 0,1–0,35 кUA/л следует считать диагностически значимыми для пациентов с четким клиническим анамнезом реакций на ужаления и низким уровнем tIgE [22]. Это дает основание избегать тестирования пациентов с сенсибилизацией к ядам с помощью аллергочипов, так как их чувствительность ниже, чем у единичных тестов.

Аллергены пчелы и шмеля обладают высокой перекрестной реактивностью, так как они относятся к одному подсемейству пчел (*Apinae*). Нет доступных

маркерных аллергенов, которые позволяют различать первичную сенсибилизацию к яду медоносной пчелы и шмеля. В настоящее время в базе данных Всемирной организации здравоохранения IUIS (Международный союз иммунологических обществ) по номенклатуре аллергенов выделяют 12 различных аллергенов медоносной пчелы. Аллергены шмеля изучены хуже, и только два семейства аллергенов можно обнаружить в указанной базе, согласно которой сенсибилизацию у лиц, страдающих аллергией на яд пчелы медоносной, доступны для *Ari m 1* (57–97%), *Ari m 2* (28–60%), *Ari m 3* (28–63%), *Ari m 4* (17–54%), *Ari m 5* (16–70%) и *Ari m 10* (35–73%). По-видимому, они — наиболее актуальные аллергены для этого источника [23].

Сенсибилизация IgE к яду осы *Ves v 1* колеблется от 39 до 66% в разных популяциях пациентов с аллергией на яд данного насекомого. Сенсибилизация к *Ves v 5* обнаружена у 82–98% пациентов с аллергией на яд ос в анамнезе [24]. Известно также, что *Ves v 5* связан с перекрестной реактивностью между осой обычной, осой бумажной и шершнем.

Аллергены *Ari m 1*, *Ari m 3*, *Ari m 4* и *Ari m 10* могут рассматриваться как маркерные аллергены для определения подлинной сенсибилизации к яду пчелы медоносной. Наряду с сенсибилизацией к аллергенам яда ос *Ves v 1 / Pol d 1* и *Ves v 5 / Pol d 5*, они служат полезными инструментами для выяснения первичной сенсибилизации, особенно у пациентов с двойными положительными результатами теста, которые не смогли идентифицировать насекомое-виновника, или в случаях противоречивой клинической истории и результатов испытаний с экстрактами яда.

Применение компонентной аллергодиагностики показано в случаях полисенсибилизации или отрицательных аллергических тестов у пациентов с доказанным анамнезом предшествующей реакции на ужаление насекомым. Специфический IgE к экстрактам яда и отдельным компонентам можно обнаружить сразу после укуса, но оптимальным временным интервалом для диагностики признан период 1–4 нед после реакции [16].

Таким образом, компонентная диагностика аллергии на яд перепончатокрылых позволяет разделить перекрестную реактивность и двойную сенсибилизацию к перепончатокрылым; интерпретировать положительные результаты теста на основе экстракта с неясной клинической картиной; помочь в отборе пациентов для яд-специфической иммунотерапии в соответствии с профилем сенсибилизации пациента; проанализировать риски до и во время яд-специфической иммунотерапии.

Из неспецифических лабораторных тестов в рамках диагностики инсектной анафилаксии выделяют определение уровня триптазы в сыворотке крови пациентов как во время анафилактической реакции, так и вне острого эпизода. По данным L.P. Van и соавт. [25], у пациентов с инсектной анафилаксией

уровень триптазы в плазме крови становится максимальным через 15–120 мин после ужаления, при этом пик уровня данного маркера снижается в соответствии с периодом полужизни фермента — 1,5–2,5 ч. Определять исходный базальный уровень триптазы рекомендуется всем пациентам, имеющим в анамнезе системные реакции на ужаления перепончатокрылыми, так как его повышение свидетельствует о более высоком риске развития анафилаксии в целом и повышении вероятности развития тяжелых реакций при проведении аллерген-специфической иммунотерапии, в том числе с инсектными аллергенами [26].

Необходимо подчеркнуть, что уже определен ряд клинических и лабораторных факторов риска развития тяжелой инсектной анафилаксии. Прежде всего это высокая частота и тяжесть предыдущих эпизодов анафилаксии, наличие у больного мастоцитоза и/или повышенного исходного уровня триптазы. Кроме того, по некоторым данным, низкий базальный уровень ФАТ-ацетилгидролазы в плазме пациента с инсектной анафилаксией коррелирует с тяжестью и развитием фатальной реакции при ужалении насекомых, а прием антигипертензивных препаратов, в частности бета-адреноблокаторов, также повышает риск развития тяжелой аллергической реакции на ужаление насекомых [26, 27].

Лечение при инсектной анафилаксии. Лечение при инсектной анафилаксии в целом не отличается от терапии анафилактических реакций, связанных с другими триггерами, и требует немедленного введения эпинефрина с проведением всех последующих мероприятий, предусмотренных согласительными документами по лечению анафилактических реакций [14]. Важно, что при обработке места ужаления пчелой нельзя удалять жало пальцами, так как при этом происходит сдавление мешочка с ядом и впрыскивание оставшегося яда в рану. Жало следует удалять скользящим движением ножа, пилки для ногтей или ногтя по поверхности кожи, передавливая, таким образом канал в центре жала и предупреждая тем самым дальнейшее поступление яда в рану.

Выписка эпинефрина показана всем пациентам, ранее перенесшим системные реакции на ужаление перепончатокрылых [3]. Уровень сывороточной триптазы >8 нг/мл служит критерием, свидетельствующим о необходимости наличия в доступности 2 доз эпинефрина. Аналогичное положение относится и к больным с системным мастоцитозом и синдромом активации тучных клеток.

Существует ряд ситуаций, связанных с инсектной аллергией, при которых возможная выписка эпинефрина дискутируется. Например, обычно не требуются выписка эпинефрина, если ранее была только кожная системная реакция или выраженная локальная реакция к жалящему насекомому. В последнем случае риск возникновения в будущем системной реакции кожи/слизистых оболочек составляет менее 10%, а риск развития

тяжелой анафилаксии — менее 3% [9]. Однако индивидуальные предпочтения и уровень комфорта ребенка/родителей, а также дополнительные факторы (например, проживание вблизи к жалящим насекомым) могут быть определяющими в выписке эпинефрина.

К сожалению, в рамках специфической терапии инсектной аллергии, проведение яд-специфической иммунотерапии к ядам перепончатокрылых в РФ не осуществляется в связи с отсутствием зарегистрированных соответствующих лечебных аллергенов. Следует подчеркнуть, что в большинстве стран именно яд-специфическая иммунотерапия перепончатокрылых служит основой терапии у больных, страдающих инсектной анафилаксией или другими тяжелыми реакциями к инсектным аллергенам [3, 6].

В рамках настоящей статьи приводим описание наглядного клинического случая ребенка, наблюдающегося в Институте Вельтищева с симптомами системных реакций при ужалении перепончатокрылыми насекомыми.

Клинический случай

Для уточнения диагноза на прием к аллергологу-иммунологу в консультативное отделение Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева обратился пациент А. 3,5 года, с жалобами на однократно перенесенный эпизод системной аллергической реакции, потребовавший экстренной госпитализации в стационар.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 3 лет на фоне полного здоровья мальчика ужалено насекомое, возможно оса (со слов родителей), в фалангу пальца правой кисти, после чего в течение 5–15 мин он резко почувствовал себя плохо. У ребенка отмечались выраженная слабость, отек в области шеи, обильная рвота со слизью, приступообразный кашель со слышимыми на расстоянии свистами в грудной клетке, спутанность сознания. Родителями мальчика введен внутримышечно дексаметазон без эффекта. Ребенку была вызвана бригада скорой медицинской помощи, при физикальном осмотре дополнительно зафиксировано падение артериального давления до 60/40 мм рт.ст. и потеря сознания, непроизвольное мочеиспускание. Проводилась инфузионная терапия кристаллоидными растворами, внутримышечное введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов, пациент был экстренно госпитализирован в стационар в реанимационное отделение. В стационаре симптомы были купированы в течение нескольких часов, в отделении реанимации ребенок находился 24 ч, в дальнейшем при выписке выставлен диагноз ангиотека.

В семейном анамнезе пациента отсутствовали указания на аллергические заболевания, в персональном анамнезе на первом году жизни имелся атопический дерматит как реакция на куриное яйцо с развитием к двум годам полной толерантности к аллергену.

Мальчику проведено аллергообследование, включавшее определение специфических IgE (*ImmunoCap*) к экстрактам наиболее распространенных инсектных аллергенов: оса обыкновенная (*Vespula* spp.), оса бумажная (*Polistes dominulus*), шмель (*Bombus terrestris*), шершень (*Vespa crabro*), слепень (*Tabanus* spp.), яд пчелы медоносной (*Apis mellifera*). По результатам обследования выявлена сенсibilизация к экстракту аллергенов оса обыкновенной (*Vespula* spp.) — 3 кЕдА/л и яда пчелы медоносной (*Apis mellifera*) — 0,67 кЕдА/л. Базальный уровень триптазы (вне эпизода анафилаксии) определялся в пределах референсных значений (3 мкг/л, при норме 0–11 мкг/л). По данным лабораторных и инструментальных исследований, сопутствующих патологий (наследственный ангиоотек, мастоцитоз и др.), способных провоцировать/усугублять симптомы перенесенных системных реакций, не выявлено.

На основании полученных данных обследования, с учетом соответствия симптомов перенесенных системных реакций клиническим критериям анафилаксии и наличия очевидного триггера в виде ужаления оса ребенку был выставлен диагноз: «инсектная анафилаксия». Пациенту рекомендован комплекс мероприятий, направленных на исключение контакта с жалящими перепончатокрылыми насекомыми, прежде всего с осами:

- выходить на улицу в летнее время в одежде, максимально закрывающей тело;
- надевать одежду светлых тонов, избегать ярких, темных тканей (они в большей степени привлекают насекомых);
- избегать применения в сезон вылета перепончатокрылых косметики, духов, одеколона, лака для волос;
- обязательно носить обувь, не выходить на улицу босиком (насекомые часто жалят наступивших на них босой ногой);
- при нахождении на открытом воздухе обязательно ношение головного убора (запутавшееся в волосах насекомое обязательно ужалит);
- драпировать окна в доме мелкой сеткой, не пропускающей насекомых при открывании окон;
- при появлении поблизости насекомого не делать резких движений, не жестикулировать, отгоняя осу или пчелу, так как это побуждает насекомое к нападению;
- не есть и не готовить пищу на улице;

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Tankersley M.S., Ledford D.K. Stinging insect allergy: state of the art 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(3): 315–322. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.03.012
2. Worm M., Moneret-Vautrin A., Scherer K., Lang R., Fernandez-Rivas M., Cardona V. et al. First European data from the network of severe allergic reaction (NORA). *Allergy* 2014; 69: 1397–1404. DOI: 10.1111/all.12475
3. Bilò M.B., Pravettoni V., Bignardi D., Bonadonna P., Mauro M., Novembre E. et al. Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practice. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2019; 29(3): 180–205. DOI: 10.18176/jiaci.0310
4. Graif Y., Romano-Zelekha O., Livne I., Green M.S., Shohat T. Increased rate and greater severity of allergic reactions to in-

— избегать скоплений мусора, прежде всего мусоросборочных контейнеров (запахи пищевых продуктов привлекают ос), посещения пасек, а также рынков в летнее время, во время садовых работ необходимо использовать перчатки;

— не уничтожать пчел и ос вблизи их гнезда, так как распространение запаха при этом может послужить рою сигналом к вылету;

— не использовать прополис и различные продукты пчеловодства (они могут содержать антиген, общий с ядом насекомых).

При развитии эпизода системной реакции необходимо вызвать скорую медицинскую помощь, провести неотложные мероприятия с обязательным внутримышечным введением эпинефрина. Кроме того, ребенку показано диспансерное наблюдение аллерголога. Проведено обучение родителей ребенка распознаванию симптомов анафилактических реакций, технике дозирования эпинефрина и его внутримышечного введения в переднелатеральную поверхность бедра.

В динамике на фоне соблюдения охранительных рекомендаций в течение последующих 3 лет повторных эпизодов анафилаксии у пациента не отмечалось. В 2022 г. этот пациент был включен в «Московский регистр детей, страдающих анафилаксией» на базе Морозовской детской больницы (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ») при поддержке гранта правительства Москвы (проект № 0408–1 «Эпидемиология и триггеры тяжелых острых аллергических реакций в разработке биомаркеров развития жизнеугрожающих состояний и системы снижения рисков их развития»), что позволяет дальнейшее динамическое наблюдение ребенка и оценку течения и прогноза заболевания.

Заключение

Таким образом, современные подходы к диагностике и ведению больных с инсектной анафилаксией базируются на полноценном сборе анамнеза, выполнении целенаправленной аллергодиагностики, персонализированной терапии острого эпизода реакции, включающей неотложные мероприятия и соблюдение профилактических элиминационных мер. Вместе с тем возможности лечения больных с инсектной аллергией резко ограничены в Российской Федерации в связи с отсутствием лечебных аллергенов для проведения яд-специфической иммунотерапии и зарегистрированных аутоинъекторов с эпинефрином.

- sect sting among schoolchildren with atopic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 757–762. DOI: 10.1111/j.1399–3038.2009.00863.x
5. Golden D.B., Kagey-Sobotka A., Norman P.S., Hamilton R.G., Lichtenstein L.M. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med* 2004; 351: 668–764. DOI: 10.1056/NEJMoa022952
 6. Abrams E.M., Golden D.B.K. Approach to Patients with Stinging Insect Allergy. *Med Clin North Am* 2020; 104(1): 129–143. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.08.006
 7. Bilò M.B., Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 2009; 39:1467–1476. DOI: 10.1111/j.1365–2222.2009.03324.x
 8. Pumphrey R.S. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992–2001. *No-vartis Found Symp* 2004; 257: 116–128.
 9. Golden D.B., Demain J., Freeman T., Graft D., Tankersley M., Tracy J. et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 118(1): 28–54. DOI: 10.1016/j.anai.2016.10.031
 10. Hoffman D.R., Jacobson R.S. Allergens in Hymenoptera venom. XII. How much protein is in a sting? *Ann Allergy* 1984; 52: 276–278.
 11. Lockett R.F., Turkeltaub P.C., Baird-Warren I.A., Olive C.A., Olive E.S., Peppe B.C. et al. The Hymenoptera venom study I, 1979–1982: demographics and history-sting data. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82(3 Pt 1): 370–381. DOI: 10.1016/0091–6749(88)90008–5
 12. Stoevesandt J., Hain J., Kerstan A., Trautmann A. Over- and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom-induced anaphylaxis: cardiovascular medication and absence of urticaria/angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(3): 698–704.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.03.024
 13. Pucci S., Antonicelli L., Bilò M.B., Garritani M.S., Bonifazi F. Shortness of interval between two stings as risk factor for developing Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1994; 49(10): 894–896. DOI: 10.1111/j.1398–9995.1994.tb00796.x
 14. Ильина Н.И., Заболотских И.Б., Астафьева Н.Г., Ба-ялиева А.Ж., Куликова А.В., Латышева Т.В. и др. Ана-филактический шок (2-й пересмотр). Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийской обще-ственной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии име-ни А.И. Салтанова. 2024; 2: 7–20 [Ilyina N.I., Zabolotski-kh I.B., Astafieva N.G., Bayaliev A.Zh., Kulikov A.V., Laty-sheva T.V. et al. Anaphylactic shock (2nd revision). Clinical guidelines of Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists and the All-Russian Public Organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A.I. Saltanova* 2024; 2: 7–20. (Im Russ.)] DOI: 10.21320/1818–474X-2024–2–7–20
 15. Hamilton R.G., Williams P.B. Specific IgE Testing Task Force of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/immunologist. *J Allergy Clin Im-munol* 2010; 126(1): 33–38. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.03.014
 16. Bilò B.M., Rueff F., Mosbech H., Bonifazi F., Oude-Elber-ink J.N.G., the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersen-sitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60(11): 1339–1349. DOI: 10.1111/j.1398–9995.2005.00963.x
 17. Blank S., Haemmerle S., Jaeger T., Russkamp D., Ring J., Carsten B. et al. Prevalence of Hymenoptera venom allergy and sensitisation in the population-representative German KORA cohort. *Allergo J Int* 2019; 28(6): 183–191. DOI: 10.1007/s40629–018–0089–4
 18. Arzt L., Bokanovic D., Schrautner C., Laipold K., Möbs C., Pfützner W. et al. Immunological differences between insect venom-allergic patients with and without immunotherapy and asymptotically sensitized subjects. *Allergy* 2018; 73(6): 1223–1231. DOI: 10.1111/all.13368
 19. Ruiz B., Serrano P., Moreno C. IgE-Ap1 m 4 Is Useful for Identifying a Particular Phenotype of Bee Venom Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26(6): 355–361. DOI: 10.18176/jiaci.0053
 20. Frick M., Fischer J., Helbling A., Ruëff F., Wiczorek D., Ol-lerl M. et al. Predominant Ap1 m 10 sensitization as risk factor for treatment failure in honey bee venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138(6): 1663–1671.e9. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.04.024
 21. Gattinger P., Lupinek C., Kalogiros L., Silar M., Zidarn M., Korosec P. et al. The culprit insect but not severity of aller-gic reactions to bee and wasp venom can be determined by molecular diagnosis. *PLoS One* 2018; 13(6): e0199250. DOI: 10.1371/journal.pone.0199250
 22. Vos B.J.P.R., van Anrooij B., van Doormaal J.J., Dubois A.E.J., Oude Elberink J.N.G. Fatal Anaphylaxis to Yellow Jacket Stings in Mastocytosis: Options for Identification and Treat-ment of At-Risk Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(5): 1264–1271. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.03.019
 23. Dramburg S., Hilger C., Santos A.F., de Las Vercillas L., Aal-berse R.C., Acevedo N. et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol* 2023; 34 Suppl 28: e13854. DOI: 10.1111/pai.13854
 24. Schiener M., Eberlein B., Moreno-Aguilar C., Pietsch G., Ser-rano P., McIntyre M. et al. Application of recombinant antigen 5 allergens from seven allergy-relevant Hymenoptera species in diagnostics. *Allergy* 2017; 72(1): 98–108. DOI: 10.1111/all.13000
 25. van der Linden P.W., Hack C.E., Poortman J., Vивиé-Kipp Y.C., Struyvenberg A., van der Zwan J.K. Insect-sting challenge in 138 patients: relation between clinical severity of anaphy-laxis and mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90(1): 110–118. DOI: 10.1016/s0091–6749(06)80017–5
 26. Vadas P., Gold M., Perelman B., Liss G.M., Lack G., Blyth T. et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and se-vere anaphylaxis. *N Engl J Med*. 2008;358(1):28–35. DOI: 10.1056/NEJMoa070030.
 27. Ruëff F., Przybilla B., Bilò M.B., Müller U., Scheipl F., Aber-er W. et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reac-tions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(5): 1047–54. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.08.027

Поступила: 22.05.24

Received on: 2024.05.22

Исследование проведено при поддержке гранта прави-тельства Москвы на реализацию научно-практическо-го проекта в медицине № 0408–1.

The research was supported by a grant from t he Government of Moscow No. 0408–1.

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие кон-фликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.