



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.25.6.005>



Доценко Э.А.¹, Новикова Т.П.¹, Метельский С.М.^{1,3}, Осипова А.В.¹, Климович О.В.², Червякова Т.А.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ 432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Первый опыт успешной иммунотерапии (АСИТ) у пациентов с аллергией на яд пчел в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор информации о техниках, методах введения вакцины – Доценко Э.А., Осипова А.В.; разработка схемы введения препарата – Доценко Э.А., Осипова А.В., Метельский С.М.; выполнение инъекций АСИТ, наблюдение за пациентами – Метельский С.М., Новикова Т.П., Климович О.В., Червякова Т.А.; написание текста – Доценко Э.А., Метельский С.М.; редактирование – Новикова Т.П.

Подана: 16.10.2022

Принята: 21.11.2022

Контакты: ed_dotd@mail.ru, tatyana_n@tut.by, metelskiysm@yandex.ru, aosipova@tut.by

Резюме

Инсектная аллергия – это совокупность аллергических реакций, возникающих при контактах с насекомыми и их метаболитами. Основным источником антигенов кровососущих насекомых является слюна, в состав которой входят вазоактивные вещества – ацетилхолин, гистамин, серотонин, эфедрин и др. Наиболее опасными в плане развития острых, жизнеугрожающих аллергических реакций считаются укусы представителей отряда перепончатокрылых. Классическими симптомами инсектной аллергии у взрослых являются изолированные кожные проявления, крапивница / ангионевротический отек, головокружение/гипотензия, диспноэ / сухие хрипы, ларингоспазм / охриплость голоса, потеря сознания. Для диагностики инсектной аллергии почти всегда достаточно изучения анамнеза. Единственным лечением, которое может потенциально предотвратить развитие системных реакций от укуса насекомых, является АСИТ. В Республике Беларусь до 2019 г. АСИТ аллергенами ядов насекомых не проводилась, клинический опыт отсутствует, поэтому считаем полезным представить описание 2 клинических случаев успешной иммунотерапии аллергеном яда пчел.

Ключевые слова: инсектная аллергия, аллергическая реакция, аллерген-специфическая иммунотерапия, клинический случай

Dotsenko E.¹, Novikova T.¹, Metelskiy S.^{1,3}, Osipova A.¹, Klimovich O.², Chervyakova T.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ 432 Main Military Clinical Medical Center of the Ministry of Defense
of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

The First Experience of Successful Immunotherapy (ASIT) in Patients with Allergy to Bee Venom in Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection of information on techniques and methods of vaccine administration – Dotsenko E., Osipova A.; development of the drug administration scheme – Dotsenko E., Osipova A., Metelskiy S.; ASIT injections, patient monitoring – Metelskiy S., Novikova T., Klimovich O., Chervyakova T.; writing the text – Dotsenko E., Metelskiy S.; editing – Novikova T.

Submitted: 16.10.2022

Accepted: 21.11.2022

Contacts: ed_dotd@mail.ru, tatyana_n@tut.by, metelskiysm@yandex.ru, aosipova@tut.by

Abstract

An insect allergy is a set of allergic reactions occurring due to contact with insects and their metabolites. The main source of antigens of blood-sucking insects is saliva, which includes vasoactive substances - acetylcholine, histamine, serotonin, ephedrine, etc. The most dangerous, acute, life-threatening allergic reactions are happening as a result of bites of hymenoptera order representatives. The classic symptoms of insect allergy in adults are isolated skin reactions, urticaria / angioedema, dizziness / hypotension, dyspnea / dry wheezing, laryngospasm / hoarseness of the voice, loss of consciousness. For the diagnosis of insect allergy, it is almost always enough to study the present history of the patient. The only treatment that can potentially prevent the development of systemic reactions from insect bites is ASIT. In Belarus until 2019, ASIT was not carried out with allergens of insect poisons, there is no clinical experience, so we consider it useful to present a description of 2 clinical cases of successful immunotherapy with an allergen of bee venom.

Keywords: insect allergy, allergic reaction, allergen-specific immunotherapy, clinical case

Инсектная аллергия – это совокупность аллергических реакций, возникающих при контактах с насекомыми (Insecta – насекомые) и их метаболитами: при укусах, ужалениях, соприкосновении с ними, вдыхании частиц тел насекомых или продуктов их жизнедеятельности [16]. Насекомых, вызывающих аллергические реакции у человека, можно разделить на [21]:

- 1) жалящих (пчелы, осы, шершни, огненные муравьи);
- 2) нежалящих, в том числе:
 - кусающих (комары, целующиеся клопы, клопы, блохи, некоторые мухи);
 - кровососущих (мошки, комары, слепни, вши, клопы, блохи);
- 3) некусающих (бабочки, хирономидии (мотыль), моль, тараканы, клещи домашней пыли).



Путь попадания аллергена в организм во многом определяет клиническую картину инсектной аллергии [24]. Так, при вдыхании чешуек, частиц хитинового покрова, метаболитов (фекалии), которые находятся, например, в составе домашней пыли, развивается респираторная аллергия – аллергический ринит, атопическая форма бронхиальной астмы и др. При непосредственном контакте с продуктами жизнедеятельности некусающих насекомых могут развиваться дерматиты.

Традиционно в клинической практике инсектную аллергию трактуют как аллергическую реакцию, возникающую именно при укусах насекомых и/или при ужалении перепончатокрылыми насекомыми.

Основным источником антигенов кровососущих является слюна, в состав которой кроме анестезирующих и противосвертывающих субстанций входят вазоактивные вещества – ацетилхолин, гистамин, серотонин, эфедрин, кининоподобные пептиды, ферменты холинэстеразы, протеазы, липазы и др. В связи с этим клинические симптомы обусловлены не только аллергической реакцией, но и воздействием биологически активных веществ. Укусы кровососущих могут вызывать аллергические, псевдоаллергические и токсические реакции. Чаще развиваются местные (локальные) реакции, которые проявляются зудом, гиперемией, локальным отеком, везикулами, папулами, реже буллезными образованиями с некрозом в месте укуса. Диагноз легко поставить, исходя из анамнеза. Общие аллергические реакции протекают в легкой форме, сопровождаются отеком Квинке и крапивницей. У пациентов с преобладанием токсической реакции отмечается общая слабость, головная боль, сухость во рту, бессонница.

Наиболее опасными в плане развития острых, жизнеугрожающих аллергических реакций следует считать ужаления представителей отряда перепончатокрылых, к которым относятся представители семейств Vespidae – настоящие осы, бумажные осы, лосиные осы, шершни; Apidae – пчелы, шмели; Formicidae – муравьи [4–6, 12]. На территории Республики Беларусь мы сталкиваемся с ужалениями пчел, ос, шершней.

В яде перепончатокрылых содержится большое количество биологически активных веществ, с некоторыми отличиями между пчелами, осами и шершнями [6, 13, 15]. К ним относятся: (1) биологически активные амины – гистамин, допамин, норэпинефрин, ацетилхолин; (2) протеины и полипептиды – мелиттин (пчелы), кинины; (3) ферменты – фосфолипазы, гиалуронидаза. Первая группа веществ ответственна за токсические реакции, а мелиттин, фосфолипаза A2 и гиалуронидаза обладают выраженными аллергенными свойствами и формируют собственно аллергический ответ. Он развивается преимущественно по IgE-зависимому (реагиновому) типу; IgG-зависимые реакции встречаются реже; еще реже встречаются замедленные (отсроченные) реакции.

Полагают [3], что 56,6–94,5% населения по крайней мере один раз в течение жизни были ужалены насекомыми, причем сенсибилизация к яду подтверждается (положительными кожными пробами или обнаружением аллерген-специфических IgE антител) у 9,3–28,7%. Группу риска составляют пчеловоды, а также лица, живущие вблизи пасек.

Выраженные местные реакции встречаются у 2,4–26,4% населения в целом, причем у пчеловодов – до 38%. Системные реакции на ужаления у взрослых встречаются с частотой 0,3–7,5% случаев в Европе и 0,5–3,3% в США, причем у пчеловодов

системные реакции могут составлять 14–32% [2, 3, 16]. Летальность при анафилактических реакциях на яд перепончатокрылых составляет от 64 до 84%.

Несмотря на то, что смертельных случаев на укушения регистрируется сравнительно немного, от 0,03 до 0,48 / 1 000 000 жителей/год, смертность от укуса перепончатокрылых может быть недооценена из-за недиагностированных укусов при необъяснимых причинах смерти [3]. Так, в Испании, за период 1999–2018 гг. зарегистрировано 78 смертельных случаев после укушения, что составляет 0,02–0,19 / 1 000 000 в год [10].

Реакции на укушения перепончатокрылых разнообразны по клиническим проявлениям, степени тяжести и времени возникновения. Учитывая разнообразие антигенного состава яда, количества антигена, индивидуальной реактивности организма, клиническая картина характеризуется аллергическими, псевдоаллергическими и токсическими реакциями; кроме того, реакции могут быть местными и системными.

Выраженность токсических реакций зависит от количества ужаливших особей: при укушении 100–200 особей развивается токсическая реакция, 300–400 – тяжелая токсическая реакция, свыше 500 – как правило, наступает смерть [19–21, 23]. После укуса или укушения развивается типичная кожная реакция – жжение, гиперемия, волдырь (в англоязычной литературе обозначается как *normal local reaction*, *NLR*). Через 4–6 часов возникает везикула, которая превращается в пустулу через 12–24 часа. Кроме местной реакции возможно развитие и системных проявлений по замедленному типу, которые, как правило, развиваются через 24 часа.

Классическими симптомами инсектной аллергии у взрослых являются изолированные кожные проявления, крапивница / ангионевротический отек, головокружение/гипотензия, диспноэ / сухие хрипы, ларингоспазм / охриплость голоса, потеря сознания.

Классификации аллергических реакций на укушение основаны на учете количества клинических симптомов (по Mueller [6]) или степени тяжести клинических проявлений (по Mueller в модификации Ring и Messmer [4, 15, 16]), в соответствии с ними выделяют 4 градации. В рутинной клинической практике предпочтительнее классификация, предложенная экспертами Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (EAACI) [12]:

1. Большие локальные изменения (*large local reactions*, *LLR*): включают отек на месте укуса диаметром более 10 см, который продолжается более 24 часов, местный зуд.
2. Системные реакции (*systemic sting reactions*, *SSR*).
 - 2.1. Легкой степени. Местный отек, генерализованный зуд, крапивница, эритема, отеки Квинке легкой степени тяжести, ринит, конъюнктивит, озноб, повышение температуры.
 - 2.2. Средней тяжести. Местная реакция более выражена, степень тяжести симптомов усиливается, имеет место спазм гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки, сосудистый коллапс: клинически – легкая бронхообструкция, отеки Квинке средней степени тяжести, боли в животе, рвота, диарея, транзиторная и/или гипотензия легкой степени (головокружение).
 - 2.3. Тяжелая степень реакции. Тяжелый сосудистый коллапс, падение артериального давления, потеря сознания, непроизвольное мочеиспускание, дефекация, выраженная гипотензия, потеря сознания (картина анафилактического шока), затруднение дыхания (приступ бронхиальной астмы и/или отек гортани), местная реакция минимальна.



Для диагностики инсектной аллергии почти всегда достаточно изучения анамнеза. Обнаружение аллерген-специфических IgE-антител к аллергенам яда *in vitro*, которые обнаруживаются в 90% случаев, причем отмечается высокая корреляция между результатами кожных проб и лабораторного тестирования и/или положительные кожные тесты – скарификационный и prick-тест (предпочтительнее) с аллергеном яда насекомых, – позволяет верифицировать диагноз аллергии к яду насекомых [7, 12, 23]. При местных аллергических реакциях положительные кожные пробы регистрируются в 70–80% случаев, при системных в 90% случаев [18]. Уровень специфического IgE не коррелирует со степенью тяжести аллергической реакции при укусе. Описана фатальная анафилаксия у пациентов, изначально имеющих очень небольшой (до 1-го класса) уровень специфического IgE.

Следует обратить внимание на то, что при лабораторном тестировании риск анафилактических реакций отсутствует, поэтому если в плане лечения пациента аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) ядом насекомых не планируется, то проведение кожных проб не является обязательным [8]. Последние позволяют провести выбор аллергена для лечения.

Экстренная помощь при анафилаксии / анафилактическом шоке при ужалении включает парентеральное (внутримышечное, при необходимости внутривенное) введение эпинефрина (адреналина). Глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты рекомендуются для профилактики отсроченных аллергических реакций. Детально алгоритм оказания ургентной помощи при анафилаксии / анафилактическом шоке изложен в [22]. Удивительно, но знания об ургентной терапии при ужалении остаются на низком уровне: так, в США только 13% ужаленных пациентов, обратившихся в приемный покой, получили медикаментозную помощь в соответствии с протоколами и только 27% пациентов с аллергией на ужаления имеют с собой шприц эпинефрина для оказания самопомощи.

Единственным лечением, которое может потенциально предотвратить развитие системных реакций от ужаления насекомых, является АСИТ, т. е. повторное введение аллергена в повышающихся дозах через регулярные промежутки времени для модуляции иммунного ответа [7, 9].

Показанием к проведению АСИТ служит развитие системных реакций тяжелой степени после ужаления перепончатокрылыми с доказанными результатами прик-теста и/или тестами определения аллерген-специфических IgE и/или в тесте активации базофилов сенсibilизацией к яду насекомого-«виновника» [12, 16].

Следует обратить внимание на то, что случайное обнаружение сенсibilизации к яду насекомого у пациентов, которые не имели системных проявлений, не является показанием для проведения АСИТ. Кроме того, изолированные кожные симптомы (большие локальные реакции), системные реакции легкой и средней степеней тяжести также не являются показанием к АСИТ, за исключением случаев, когда имеется высокий риск повторных ужалений.

Противопоказаниями являются необычные реакции, которые нельзя отнести к первому типу (IgE-реакции): тромбоцитопеническая пурпура, васкулит, рабдомиолиз, почечная недостаточность, развившиеся после нескольких укусов насекомых, пациенты, принимающие бета-блокаторы, пациенты с системным мастоцитозом, онкогематологией.

Кроме постановки кожных проб и определения специфического IgE, перед проведением АСИТ рекомендуется определение базового уровня триптазы для исключения системного мастоцитоза и пациентов с высоким риском системных реакций [16].

Сегодня известно несколько видов препаратов, содержащих аллергены яда перепончатокрылых, каждый из которых имеет свои недостатки и достоинства: водные препараты яда насекомых – лиофилизированный яд, который восстанавливается в альбуминсодержащем физиологическом растворе; препараты яда – депо, которое адсорбируется на гидроксиде алюминия или L-тирозине; препараты очищенного яда насекомых, в которых удаляются раздражающие низкомолекулярные компоненты <1000 далтон; водно-солевые экстракты с глицерином [16].

В Республике Беларусь в 2015–2020 гг. были зарегистрированы единственные аллергены яда пчел и ос фирмы Diater (Испания), которые представляют собой лиофилизированный экстракт аллергенов перепончатокрылых. Схема применения аллергена весьма подробно описана в инструкции по медицинскому применению. Коротко, она выглядит следующим образом: аллерген в дозе 0,1 мкг вводится подкожно в 1-ю неделю, затем в дозах 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100 мкг еженедельно; это так называемая иницирующая фаза АСИТ. На этапе «поддерживающей» фазы вводится 100 мкг аллергена через 2 недели после окончания иницирующей фазы, а затем 1 раз в месяц в течение 3 месяцев. Таким образом, продолжительность курса АСИТ при отсутствии осложнений в целом составляет около 7 месяцев.

Для снижения вероятности местных и системных реакций допустимо проведение премедикации антигистаминными препаратами – введение антигистаминных препаратов за 20 минут до инъекции аллергена, что рекомендуется во всех рауш-схемах введения ядов перепончатокрылых, у высокосенсибилизированных пациентов. В качестве оценки эффективности проведенного лечения стандартами предлагается проведение ужаления в условиях стационара с оценкой выраженности реакции. Рекомендуется проведение АСИТ в течение 3–5 лет [8, 16].

В Республике Беларусь до 2019 г. АСИТ аллергенами ядов насекомых не проводилась, клинический опыт отсутствует, поэтому считаем полезным представить описание 2 клинических случаев успешной иммунотерапии аллергеном яда пчел.

Клинический случай 1

Пациент К., 1970 г. р., пчеловод с 2015 г. 13.05.2019 обратился в приемный покой 432 главного военного клинического медицинского центра МО Республики Беларусь. При поступлении предъявлял жалобы на появление при укусах пчел затрудненного дыхания, отеков в области шеи, слизистые выделения из носа, глаз, кожный зуд, появление волдырей на коже, боли в верхней части живота, слабость в ногах, снижение АД, позывы к мочеиспусканию и дефекации.

До мая 2018 г. укусы пчел не вызывали никаких системных аллергических реакций, однако затем в течение года подобные реакции отмечались 6-кратно. Неоднократно вызывалась бригада скорой помощи, которой зафиксировано снижение артериального давления до 80/60 мм рт. ст., вводились антигистаминные препараты, кортикостероиды, от госпитализации пациент отказывался. Пациент обращает внимание на то, что с каждым последующим укусом выраженность реакции нарастала, для ее купирования требовалась более интенсивная медикаментозная терапия.



Непереносимости лекарственных препаратов, пищевых продуктов (в том числе меда), сезонной аллергии не отмечает. Из перенесенных заболеваний отмечает артериальную гипертензию, облитерирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий, в 2004 г. оперирован по поводу перфорации хронической язвы желудка.

При объективном, лабораторном и инструментальном обследовании особенностей не выявлено. При лабораторном аллергологическом обследовании (тест-система ImmunoCAP, производитель Phadia, Швеция) уровень аллерген-специфических IgE в крови к яду пчелы медоносной составил 0,81 kUA/л (класс 2), к аллергену яда осы – 0,02 kUA/л (класс 0). В связи с высоким риском системных реакций и доказательством IgE-зависимой реакции принято решение кожные пробы с аллергеном яда пчел не проводить. Уровень триптазы не определяли.

На основании жалоб, анамнеза, результатов физикального и лабораторно-инструментального обследования пациенту выставлен диагноз: инсектная аллергия с системными клиническими проявлениями (анафилаксия, абдоминальный синдром, крапивница и отеки Квинке), тяжелой степени. Артериальная гипертензия II ст., риск 4. Облитерирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий. Хроническая язва желудка, осложненное течение, ремиссия. Отдаленные последствия пилоропластики по Джаду по поводу перфорации язвы (2004 г.). Рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки.

В связи с развитием системных реакций – падением артериального давления, отеками дыхательных путей, реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, тенденцией к утяжелению клинических проявлений – принято решение о проведении аллерген-специфической терапии аллергеном яда пчелы медоносной для подкожного введения фирмы «Диатер» (Испания), зарегистрированным для использования в Республике Беларусь и имевшимся в продаже в аптечной сети. Получено письменное информированное согласие пациента на данный вид терапии. Для стартовой терапии и оценки переносимости АСИТ пациент госпитализирован на 2 недели в пульмонологическое отделение (с палатами для лечения аллергологических пациентов) 432 главного военного клинического медицинского центра МО Республики Беларусь.

Разведение препарата и введение разведенного раствора осуществлялось в соответствии с инструкцией к применению лекарственного препарата.

В стационарных условиях были введены 3 подкожные инъекции с интервалом в 1 неделю (0,1–1,0–5,0 мкг). С учетом отсутствия опыта проведения АСИТ инсектными аллергенами за 3 часа до инъекции аллергена вводили 60 мг преднизолона, внутримышечно однократно. Побочных эффектов, осложнений АСИТ не наблюдалось. Переносимость препарата была удовлетворительная. Каждая инъекция и ее переносимость документировались на специальном бланке с росписью лечащего врача.

После выписки из стационара подкожная терапия препаратом продолжена в амбулаторном режиме в условиях процедурного кабинета. Инъекции проводились 1 раз в неделю обученным медицинским персоналом, имеющим опыт проведения АСИТ. После проведенной подкожной инъекции пациент в течение 30 минут находился под наблюдением медицинского персонала.

Между 4-й и 5-й инъекциями (т. е. спустя 1 месяц после начала АСИТ) во время пребывания на даче пациент был ужален пчелой в область затылочной части головы, самостоятельно сразу принял внутрь 1 таблетку супрастина (25 мг). Системные

проявления на этот раз ограничились лишь такими симптомами, как неприятный металлический привкус во рту и легкое першение в горле, которые полностью прошли в течение 10 минут.

От предложенной терапии в 2020 г. пациент по ряду причин (в т. ч. в связи эпидемической ситуацией) отказался.

Клинический случай 2

Пациент Ш., 44 года, пчеловод со стажем более 15 лет. Обратился в аллергокабинет УЗ «6-я ГКБ» г. Минска 26.09.2019 с жалобами на появление после укуса пчелы распространенной крапивницы, затрудненного дыхания, болей в животе и диареи.

Впервые необычную реакцию на укус пчелы в виде длительно сохраняющейся папулы больших размеров, выраженного зуда отметил в 1992 г., что можно расценивать как «большую локальную реакцию». В 2019 г. реакции резко усилились. В течение 2019 г. был ужален трижды; каждое ужаление сопровождалось генерализованной крапивницей, бронхоспазмом, болями в животе. Каждый раз вызывалась бригада скорой помощи, дважды госпитализирован в стационар по месту жительства. С эффектом применяли симпатомиметики, антигистаминные, глюкокортикостероиды. Из сопутствующих заболеваний отмечает хроническую язву 12-перстной кишки с рубцовой деформацией луковицы, артериальную гипертензию 2-й ст., риск 3.

Физикальные, клинические, лабораторно-инструментальные данные без особенностей. Аллергологическое обследование: уровень общего IgE составил 212,9 IU/мл (норма – до 100 IU/мл). Уровень аллерген-специфических IgE-антител оценивали в классах; уровни 2-го класса (0,7 МЕ/мл) и выше расценивали как подтверждение клинически значимой сенсибилизации к аллергенам (тест-система RIDA q Line Allergy). Результаты оказались следующими: класс 0–1 (сенсибилизация отсутствовала) к аллергенам клещей, плесневых грибов, комара, эпидермальным аллергенам, пыльцы деревьев, ивы козьей, полыни, осинового яда; 2-й класс (наличие сенсибилизации) к аллергенам пыльцы злаковых трав, липы, одуванчика; 5-й класс (выраженная сенсибилизация) – к аллергену пчелиного яда.

Уровень триптазы – 2 нг/мл (норма – менее 11 нг/мл).

Кожные пробы (прик-тест) с экстрактом яда пчел показали следующее: контроль – (–), гистамин – (+++), аллерген 1 мкг/мл – папула 3 мм (+), 10 мкг/мл – папула 13 мм с формированием псевдоподий (++++).

Диагноз: инсектная аллергия на ужаление пчел с системными клиническими проявлениями (бронхоспазм, генерализованная крапивница и отеки Квинке, абдоминальный синдром, транзиторная гипотензия), тяжелой степени. Хроническая язва 12-перстной кишки с рубцовой деформацией луковицы. Артериальная гипертензия 2-й ст., риск 3.

В связи с развитием системных реакций на ужаление, нарастанием их интенсивности, доказанной IgE-зависимой аллергии, принято решение о проведении АСИТ аллергеном яда пчелы медоносной. Письменное информированное согласие пациента получено. АСИТ проводили в условиях пребывания пациента в палате наблюдения приемного покоя УЗ «6-я ГКБ»; после введения каждой дозы аллергена пациент находился под наблюдением медицинского персонала в течение 6 часов. Курс АСИТ



протекал без системных осложнений, однако при введении аллергена в дозе 50 мкг имела место однократная кожная реакция в виде гиперемии, слабого зуда в месте введения на протяжении 2 часов.

После проведенного курса АСИТ летом 2020 г. имело место ужаление пчелой в область лица. Развилась местная реакция, которая была купирована приемом 1 таблетки супрастина (25 мг). Повторно курсы АСИТ не проводились (в связи с высокой стоимостью коммерческого препарата аллергена).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По современным представлениям, АСИТ аллергеном яда пчел или ос является единственным методом лечения, способным предотвратить развитие системных, в том числе и жизнеугрожающих, реакций у пациентов с аллергией к яду насекомых. Сообщается [8], что АСИТ специфическим аллергеном эффективна у 77–84% пациентов с аллергией к ужалениям пчел, у 91–96% пациентов, получивших аллерген яда осы, и у 97–98% пациентов, получивших лечение аллергеном яда муравья. В систематическом обзоре [4] показано, что АСИТ эффективна в уменьшении степени тяжести последующих реакций при ужалении у детей и взрослых, оказывая положительное влияние на качество жизни пациента. После проведения курса АСИТ ядом перепончатокрылых у пациентов с системными реакциями на ужаления у 50% реакции отсутствовали полностью, у 43,7% – развивались только местные реакции [11].

В представленных клинических случаях следует обратить внимание на несколько обстоятельств. Во-первых, проведение АСИТ при соблюдении всех требований является безопасным методом лечения, в связи с этим госпитализация пациентов для проведения АСИТ аллергеном яда насекомых не требуется; тем не менее, иммунотерапию следует проводить в условиях, позволяющих оказать экстренную медицинскую помощь по алгоритму купирования острой системной аллергической реакции. Подтверждаются данные литературы о том, что введение для «прикрытия» антигистаминных и/или глюкокортикостероидных препаратов не влияет на эффективность иммунотерапии, даже единственный курс которой эффективно предотвращает развитие жизнеугрожающих состояний после ужаления.

Во-вторых, для диагностики инсектной аллергии, в случае когда проведение АСИТ не планируется, проведение специфической алергодиагностики не является обязательным; более того, уровень как общих IgE, так и аллерген-специфических IgE со степенью тяжести аллергической реакции не коррелирует, так же как и не позволяет оценить эффективность проведенной АСИТ [16, 18]: в последнем случае рекомендуется провести ужаление насекомым после курса АСИТ в условиях стационара. И, наконец, в первом случае кожное тестирование не проводили, что допустимо: по рекомендациям [8], проведение АСИТ показано при наличии у пациента системных реакций на ужаление и положительных кожных проб и/или положительного теста *in vitro* на яд; во втором случае аллергия на яд была верифицирована как кожными пробами, так и *in vitro*.

К сожалению, в обоих случаях не удалось в полной мере выполнить протоколы, рекомендуемые Европейским обществом иммунологов и аллергологов, в частности, провести поддерживающий курс в дозе аллергена 100 мкг/месяц. Полностью выполнен протокол «инициирующей» фазы, что связано прежде всего с высокой стоимостью аллергена, который пациент приобретает самостоятельно; с другой стороны,

важную роль играет комплаентность. Интересно, что комплаентность существенно возрастает после успешного первого курса АСИТ [16]. Следует обратить внимание на то, что современными рекомендациями допускается увеличение интервалов между инъекциями (до 2 недель) [12, 16].

Таким образом, АСИТ аллергенами ядов насекомых (пчел, ос, шершней) можно рекомендовать к широкому клиническому применению врачами – аллергологами-иммунологами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antonicelli L, Bilò M.B., Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2(4):341–6. doi: 10.1097/00130832-200208000-00008
2. Aßmus K., Meissner M., Kaufmann R., Valesky E.M. Benefits and limitations of sting challenge in hymenoptera venom allergy. *Allergol Select*. 2021;5:45–50. doi: 10.5414/ALX02148E
3. Beatrice M. Bilò, Floriano Bonifazi. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2008;8:330–337 doi: 10.1097/ACI.0b013e32830638c5
4. Bilò B.M., Rueff F., Mosbech H. EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005;60(11):1339–49. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00963.x
5. Blank S., Grosch J., Ollert M. Precision Medicine in Hymenoptera Venom Allergy: Diagnostics, Biomarkers, and Therapy of Different Endotypes and Phenotypes. *Front Immunol*. 2020;11:579409. doi: 10.3389/fimmu.2020.579409
6. Burzyńska M., Piasecka-Kwiatkowska D. A Review of Honeybee Venom Allergens and Allergenicity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8371. doi: 10.3390/ijms22168371
7. Eitel T., Zeiner K.N., Assmus K. Impact of specific immunotherapy and sting challenge on the quality of life in patients with hymenoptera venom allergy. *World Allergy Organ J*. 2021;14(5):100536. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100536
8. Golden D.B., Demain J., Freeman T. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(1):28–54. doi: 10.1016/j.janai.2016.10.031
9. Gruzelle V., Mailhol C., Waters D.W. Clinical Utility of Rush Venom Immunotherapy: Current Status. *J Asthma Allergy*. 2020;13:1–10. doi: 10.2147/JAA.S200917
10. Feás X. Human Fatalities Caused by Hornet, Wasp and Bee Stings in Spain: Epidemiology at State and Sub-State Level from 1999 to 2018. *Biology (Basel)*. 2021;10(2):73. doi: 10.3390/biology10020073
11. Kołaczek A., Skorupa D., Antczak-Marczak M. Safety and efficacy of venom immunotherapy: a real life study. *Postępy Dermatol Alergol*. 2017;34(2):159–167. doi: 10.5114/ada.2017.67082. Epub 2017 Apr 13.
12. Krishna M.T., Ewan P.W., Diwakar L. British Society for Allergy and Clinical Immunology. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(9):1201–20. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03788.x
13. Marinho J.B.R., Soto-Blanco B. Toxicological Risk Assessment of the Accidental Ingestion of a Honeybee (*Apis mellifera* L.) Present in Food. *Front Vet Sci*. 2020;7:583286. doi: 10.3389/fvets.2020.583286
14. Mohd Adnan K. A review on Respiratory allergy caused by insects. *Bioinformation*. 2018;14(9):540–553. Published 2018 Dec 22. doi: 10.6026/97320630014540
15. Przybilla B., Rueff F. Insect stings: clinical features and management. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(13):238–48. doi: 10.3238/arztebl.2012.0238
16. Sturm G.J., Varga E.M., Roberts G. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73(4):744–764. doi: 10.1111/all.13262. Epub 2017 Dec 5.
17. Tan J.W., Campbell D.E. Insect allergy in children. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(9):E381–7. doi: 10.1111/jpc.12178. Epub 2013 Apr 16.
18. Tripolt P., Arzt-Gradwohl L., Cerpas U. Large local reactions and systemic reactions to insect stings: Similarities and differences. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231747. doi: 10.1371/journal.pone.0231747
19. Vetter R.S., Visscher P.K., Camazine S. Mass envenomations by honey bees and wasps. *West J Med*. 1999;170(4):223–7.
20. Volcheck G.W. Hymenoptera (apod and vespidae) allergy: update in diagnosis and management. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(1):46–50. doi: 10.1007/s11882-002-0037-7
21. Zyablitskaya N., Kovaleva Ju., Kokina O. Insect allergy: local and systemic manifestations. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(5):691–699. Available at: <https://doi.org/10.17116/klinderma202019051691> (in Russian)
22. Ilyina N., Zabolotskikh I., Astafyeva N. Anaphylactic shock. Clinical recommendations of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists and the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and ICU doctors". *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2020;3:15–26. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-15-26 (in Russian)
23. Fedoskova T., Shabanov D., Ukhanova O. Allergy to stinging insects. Modern approaches to diagnosis and therapy *Allergology and immunology*. 2017;18(1):33–38. (in Russian)
24. Yukhtina N., Lyapunov A., Ryleeva I. Insect allergy in children. *Issues of modern pediatrics*. 2003;2(3):92–94. (in Russian)