



# Аллергия к жалящим насекомым: современные подходы к диагностике и терапии

Е.П. Терехова

Адрес для переписки: Екатерина Петровна Терехова, e.p.\_terekhova57@mail.ru

*Данная статья посвящена вопросам диагностики и лечения часто встречающегося вида инсектной аллергии – аллергии к жалящим насекомым. Проанализированы иммунологические механизмы, клинические проявления заболевания, а также роль адреналина как препарата первой линии при анафилаксии.*

**Ключевые слова:** аллергия к жалящим насекомым, анафилактический шок, адреналин, неотложная помощь, профилактика анафилаксии

## Введение

Инсектная аллергия (от лат. *insectum* – насекомое) – аллергические реакции, возникающие вследствие сенсибилизации организма к антигенам насекомых. Сенсибилизация организма происходит парентеральным (при ужалении), аэрогенным (при вдыхании частиц хитинового покрова жалящих насекомых), алиментарным путем (при употреблении пищевых ингредиентов, например меда, и лекарственных средств, в частности прополиса, являющихся продуктом жизнедеятельности жалящих насекомых).

Первое убедительное свидетельство аллергической реакции на ужаление перепончатокрылыми насекомыми обнаружено в записках Менеса – первого

правителя Древнего Египта. Во время путешествия фараон был ужален шершнем и вскоре умер. Первое сообщение в литературе о случаях аллергии к ужалению перепончатокрылыми насекомыми принадлежит Mease (1836 г.). В нашей стране первое клинико-аллергологическое исследование инсектной аллергии было проведено А.В. Артамасовой и С.М. Титовой в 1970 г. [1].

Аллергия на яд жалящих насекомых (ЖН) (ос, пчел, шмелей, шершней, муравьев) – распространенный вид инсектной аллергии. Тяжелые и даже приводящие к летальному исходу реакции на яд ЖН известны давно. Тем не менее только в 1914 г. L. Waterhouse высказал предположение, что в основе таких реакций лежат иммунологические

механизмы, а в 1930 г. R.L. Benson и Н. Semenov подтвердили это предположение [2].

Аллергия на яд ЖН наблюдается у 0,4–8,0% населения ряда зарубежных стран. В России этот показатель колеблется от 0,1 до 0,4%, а в отдельных регионах достигает 4–8% [1, 3]. Показатель смертности от анафилактических реакций на яд перепончатокрылых варьируется от 0,03 до 0,48 на миллион населения ежегодно. Атопические заболевания зарегистрированы у 31–53% пациентов с аллергией на яд ЖН. Большинство больных, сенсибилизированных к яду, – лица моложе 20 лет, из них до 38% младше 12 лет. Соотношение заболеваемости между мужчинами и женщинами – 2:1. Местные аллергические реакции на яд перепончатокрылых отмечаются у 2–19% взрослого населения. На долю системных реакций, выявляемых у 0,8–5% населения, приходится свыше 70% аллергических реакций на яд ЖН [4].

Особенность аллергии на яд ЖН заключается в том, что попадание аллергенов в организм происходит парентерально естественным путем, а скорость развития и возрастающая тяжесть аллергической реакции нередко приводят к летальному исходу.



### Этиология

Жалящие насекомые относятся к отряду перепончатокрылых *Hymenoptera*, который представлен семействами *Apidae* (в частности, медоносная пчела, шмель), *Vespidae* (настоящие осы, длинные осы), *Bombidae* (шершни), а также *Formicidae* (муравьи). Представители первых трех семейств ЖН для введения яда используют жало (модифицированный яйцеклад). Муравьи повреждают кожу жертвы челюстями, а яд впрыскивают из желез, расположенных на конце тела. Пчелы и шмели жалят только при защите. Из всех перепончатокрылых лишь пчелы имеют зазубренное жало, которое после ужаления остается в теле жертвы, что приводит к гибели насекомого. У остальных представителей ЖН жало гладкое, и ужаления одной особью могут повторяться [5].

В большинстве случаев развитие аллергических реакций связано с ужалением ос. Насекомые гнездятся в земле, их легко потревожить во время работы в саду. Осы также концентрируются вокруг дворовых мусоросборников, районов пикников. Гнезда с сотами на несколько особей осы нередко строят под карнизами и балками, на чердаках и балконах. Шершни, близкие по происхождению к осам, гнездятся в кустарниках. Поэтому следует соблюдать осторожность при проведении работ по подрезанию веток. Пчелы чаще жалят весной и в начале лета, осы – в августе и сентябре [6]. Аллергия может развиваться на яд одного или нескольких видов ЖН.

Яд перепончатокрылых содержит большое количество биологически активных веществ с выраженным действием. Биогенные амины повышают проницаемость сосудов, вызывают боль. Пептиды и фосфолипиды оказывают токсические эффекты (повышение температуры тела, лихорадка, головная боль). Высокомолекулярные пептиды и ферменты (фосфоли-

паза А2, гиалуронидаза) могут вызывать развитие аллергических реакций [6, 7].

### Патогенез

При аллергии на яд ЖН возможно развитие следующих реакций:

- аллергических (IgE-зависимых, IgE-независимых);
- токсических;
- неаллергических.

В основе большинства (95–98%) аллергических реакций на яд ЖН лежит гиперчувствительность 1-го типа, опосредованная выработкой аллергенспецифического иммуноглобулина класса Е к аллергенам насекомых. Реже при инсектной аллергии наблюдаются иммунологические реакции 3-го и 4-го типов (классификация гиперчувствительности Гелла – Кумбса (Gell – Coombs)). Инсектная аллергия на ужаление, опосредованная иммунологической реакцией 3-го типа, связана с продукцией большого количества антител IgG. 3-й тип иммунологических реакций проявляется двумя клиническими формами: системной – сывороточной болезнью и местной – феноменом Артюса.

Токсические реакции наблюдаются в 7% случаев и развиваются при ужалении нескольких насекомых. Тяжесть осложнений зависит от количества насекомых. В месте ужаления возникают болезненные ощущения и отек. Наряду с местными симптомами развиваются признаки общей интоксикации в результате геморагического, гемолитического, нейротоксического и гистаминоподобного действия яда.

Реакция здорового человека на ужаления несколькими десятками насекомых характеризуется местными проявлениями в виде боли, отека и гиперемии, а также ознобом, головной болью, тошнотой и рвотой. При ужалении 100–200 насекомыми развивается токсическая реакция средней тяжести, при одновременном ужалении 300–400 особями имеет место тяжелая токсическая реакция. Свыше 500 ужалений, как

правило, смертельны. Обычно токсические реакции стихают в течение часа. Однако при множественных ужалениях проявление токсического действия яда более длительное и осложняется геморагическим синдромом (гемолиз эритроцитов, гемоглобинурия). Коллапс, поражение нервной системы (бред, арефлексия, гиперсаливация, судороги, паралич), острый некроз скелетных мышц, острая почечная недостаточность приводят к летальному исходу [8]. Неаллергические реакции могут быть следствием первичного неспецифического гистаминвысвобождающего действия некоторых компонентов яда. Такие реакции часто встречаются у больных пигментной крапивницей, или мастоцитозом. Причина – скопление в коже и во внутренних органах тучных клеток (мастоцитов), содержащих большое количество биологически активных веществ [4].

### Клиническая картина

Аллергические реакции на яд ЖН подразделяют на местные и системные.

*Местные аллергические реакции* наблюдаются у 2–19% взрослого населения. Легкие местные реакции (наиболее частые реакции) сопровождаются болью в области ужаления, преходящей эритемой и отеком. Реакции купируются обычно в течение нескольких часов [9]. Большая местная аллергическая реакция – отек в месте ужаления более 10 см – развивается спустя минуты или часы (10–15 часов) после ужаления и сохраняется свыше 24 часов. Быстро распространяющиеся гиперемия и отек сопровождаются мучительным зудом, сохраняются в течение пяти-шести дней и постепенно исчезают спустя 8–12 дней. При ужалении в руку или ногу возможно распространение отека на всю конечность или появление локального отека области «от сустава до сустава». Нередко большие местные реакции на конечностях сопровождаются отеком лимфоузлов,



Таблица 1. Классификация системных реакций при ужалении насекомыми

Системная реакция	Клинические симптомы
Легкая	Генерализованная крапивница, распространенная гиперемия кожи, зуд, недомогание, тревожность, беспокойство
Средняя	Любой из вышеперечисленных симптомов плюс два или более следующих признаков: 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 плюс два или более следующих: одышка, кашель с вязкой мокротой, дисфагия, осиплость голоса, или афония, сонливость, слабость, спутанность сознания, страх смерти
Анафилактический шок	Любой из вышеперечисленных симптомов плюс два или более следующих: падение артериального давления, коллапс, потеря сознания, непроизвольное мочеиспускание, дефекация, цианоз

лимфангитом, лихорадкой, ознобом, повышением температуры. Инфицирование крайне редко из-за бактериостатического действия яда. Отек в полости рта и горла – опасный прогностический признак. Может возникнуть отек гортани. При опосредованной IgE поздней местной реакции отек и гиперемия кожи наблюдаются через 4–6 часов после ужаления [2]. В месте ужаления не исключено возникновение геморрагического некроза типа феномена Артюса, обусловленного развитием иммунологической реакции иммунокомплексного типа. Первые геморрагические очаги появляются через один-два часа, высыпания достигают максимальной выраженности спустя 6–10 часов после ужаления [4]. Примерно у 5% пациентов с выраженной местной реакцией в анамнезе при повторном ужалении может развиваться генерализованная системная реакция с жизнеугрожающим состоянием – анафилактическим шоком. Чаще большие местные реакции возникают на ужаление ос, пчел, реже шмелей и шершней. В 30% случаев больные не могут назвать вид ужалившего их насекомого. Системные аллергические реакции на яд ЖН выявляют у 0,8–5% населения. При развитии системных реакций различают слабую (легкую), выраженную (средней тяжести) и тяжелую степень, а также анафилактический шок (табл. 1) [4].

При легкой системной реакции наблюдаются распространенная крапивница, зуд, недомогание, страх. Крапивница может быть локальной и генерализованной, чаще протекает по немедленному типу. Почти всегда крапивница сопровождается сильным зудом, а волдыри могут носить сливной характер. Время развития реакции – менее 30 минут после ужаления насекомого. Длительность симптомов – от нескольких часов до двух-трех недель. К редким кожным проявлениям относят эритематозную, пятнисто-папулезную сыпь.

При системной реакции средней тяжести к симптомам, характерным для легкой, присоединяются еще два или более, такие как ангионевротический отек, сдавление в груди, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, головокружение. Ангиоотек может сопровождать крапивницу или возникать изолированно. Генерализованная крапивница или ангиоотек является наиболее частой клинической манифестацией анафилаксии (92%). В отличие от местной реакции ангиоотек возникает вдали от места ужаления. Чаще ангиоотек локализуется в области головы, реже в области конечностей. Возникновение отека в ротовой полости, на шее и в воротниковой зоне считают опасным прогностическим признаком из-за высокого риска развития асфиксии. Такой отек встречается примерно

в 10% случаев. При выраженном отеке возможно снижение артериального давления (гиповолемическая реакция). К начальным симптомам отека гортани относят покалывание в горле, удушье, затруднение глотания. Через один-два часа отмечают афонию, которая сохраняется в течение суток и более [4]. Приблизительно у трети больных имеют место гастроинтестинальные симптомы (острая боль в животе из-за спазмов кишечника, ассоциированная с рвотой и диареей), спазм мускулатуры матки, вагинальные кровотечения (иногда ошибочно расценивается как разрыв трубы). Описан аборт, обусловленный системной реакцией [1].

При тяжелой системной реакции к симптомам, характерным для средней тяжести, присоединяются еще два или более: диспноэ, стридор, одышка. Больные отмечают затруднение дыхания, вызванное острым нарушением проходимости бронхов, в сочетании с симптомами ринита и конъюнктивита. Приступ удушья протекает с характерной экспираторной одышкой, свистящим дыханием, кашлем с трудно отделяемой вязкой мокротой. Отек гортани также приводит к затруднению дыхания, выявляется экспираторный и инспираторный стридор, который часто сопровождается свистящим шумным дыханием, осиплостью голоса. Имеет место аллергический отек легких (нарушение сосудистой проницаемости капилляров легких, острая левожелудочковая недостаточность). Респираторные симптомы могут исчезать спонтанно или после лечения в течение минут или часов. В тяжелых случаях необходима интубация или трахеотомия.

При анафилактическом шоке помимо перечисленных выше признаков выявляются снижение артериального давления, коллапс, потеря сознания, непроизвольное мочеиспускание, дефекация, цианоз. Непроизвольная дефекация, мочеиспускание, сопровождающие анафилактический шок



с генерализованными спазмами и бессознательным состоянием, становятся следствием гипоксии вегетативных центров центральной нервной системы. Чаще симптомы анафилактического шока появляются в течение первых 15 минут после ужаления насекомых, причем раннее начало практически всегда ассоциировано с более тяжелым течением и соответственно выраженной симптоматикой заболевания. У пациентов с анафилактическим шоком в 100% случаев встречаются гемодинамические нарушения: снижение артериального давления, слабость, головокружение. Другие типичные клинические симптомы анафилактического шока – диффузная эритема, сыпь, крапивница и/или ангиоотек, бронхоспазм, ларингоотек и/или нарушение сердечного ритма. Могут иметь место тошнота, рвота, головная боль, потеря сознания, в 5–8% случаев – головная боль, судороги, боль в груди. Смерть может быть вызвана коллапсом, обструкцией дыхательных путей. Клинические симптомы анафилактического шока, вызванного ужалением насекомых, хотя и варьируются в зависимости от проявлений и выраженности, ничем не отличаются от таковых анафилактического шока любой этиологии [10].

Анафилактический шок классифицируют по степени тяжести (табл. 2) [9]. Степень тяжести

анафилаксии определяется выраженностью гемодинамических нарушений.

Скорость появления и нарастания симптомов служит индикатором тяжести состояния: реакции, развивающиеся спустя одну-две минуты после ужаления, более тяжелые, отсроченные – более легкие. Поскольку жизнеугрожающие симптомы анафилаксии способны рецидивировать, больные должны находиться под наблюдением специалиста в течение первых 24 часов после первых проявлений заболевания (в 20% случаев анафилактический шок рецидивирует через 8–12 часов после первого эпизода). К факторам, усиливающим тяжесть анафилактического шока или влияющим на его лечение, относятся наличие у больного бронхиальной астмы, сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, лекарственную терапию бета-адреноблокаторами (Анаприлин, атенолол, метопролол и др.), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), моноаминоксидазы (МАО) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). С одной стороны, усиливается реакция дыхательных путей на высвобождаемые при анафилаксии медиаторы воспаления, с другой – уменьшается влияние адреналина: наряду с тяжелой степенью анафилаксии появляются парадоксальная брадикардия, гипотензия, тяже-

лый бронхоспазм. У пациентов, получающих бета-адреноблокаторы, системная реакция на яд проявляется не типичной патофизиологической картиной (брадикардией, гипотензией), а гипертонией, тахикардией и не купируемым адреналином бронхоспазмом. Экспериментально доказано, что в подобной ситуации для купирования бронхоспазма и восстановления бета-адренергической чувствительности у больного, принимающего бета-адреноблокаторы, дозу неселективного бета-агониста тербуталина необходимо увеличить в 80 раз. Применение ингибиторов АПФ (Капотен, Энап) у ряда больных вызывает кашель, отек гортани или языка с последующим развитием асфиксии. Ингибиторы МАО (моклобемид, ниаламид и др.) замедляют скорость расщепления адреналина, усиливая его побочные эффекты. Риск развития тяжелых системных реакций при ужалении перепончатокрылых возрастает у пациентов, получающих базисную терапию НПВП (из-за повышенного образования лейкотриенов на фоне терапии). При ужалении насекомых также наблюдаются отсроченные системные аллергические реакции, обусловленные иммунокомплексным механизмом аллергической реакции. Симптомы выявляют через две-три недели после ужаления. При инсектной аллергии не исключено развитие

Таблица 2. Классификация анафилактической реакции (шока) по степени тяжести

Критерий	1-я степень	2-я степень	3-я степень	4-я степень
Артериальное давление	Ниже нормы на 30–40 мм рт. ст.	90–60/40 мм рт. ст. и ниже	Систолическое 60–40 мм рт. ст., диастолическое может не определяться	Не определяется
Сознание	В сознании, возможны беспокойство, возбуждение, страх смерти	Возможна потеря сознания, оглушенность	Возможна потеря сознания	Немедленная потеря сознания
Аускультация	Возможны хрипы в легких	Обычно хрипы в легких	Обычно хрипы в легких	Дыхание не выслушивается
Эффект от протившоковой терапии	Хороший	Обычно хороший	Терапия мало эффективна	Практически отсутствует



редких системных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия), сердечно-сосудистой, мочевыделительной и нервной систем (васкулиты, нефропатия, невротические расстройства) [3, 6, 11].

Большинство летальных исходов, вызванных инсектной аллергией, регистрируемых в группе лиц старшего возраста, связывают с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, приемом лекарственных средств и иными возрастными патологическими изменениями в организме [12].

### Диагностика

Диагностика аллергии на яд перепончатокрылых основана на анализе анамнеза, клинических проявлений и выявлении IgE-зависимого механизма аллергии с помощью кожных тестов и определения специфических IgE-антител к яду насекомого в сыворотке пациента.

**Анамнез.** При подозрении на ужаление перепончатокрылым насекомым необходимо иметь информацию:

- ✓ о регионе, где произошло ужаление;
- ✓ активности насекомых в этом регионе;
- ✓ количестве укусов;
- ✓ месте укуса и наличии в нем жала.

Кроме того, необходимо оценить:

- ✓ симптомы, развившиеся после контакта с насекомым (местные, системные);
- ✓ объем оказанной первой помощи и ее эффективность;
- ✓ временной интервал между контактом с насекомым и возникновением реакции;
- ✓ наличие в анамнезе реакций при контакте с насекомыми;
- ✓ наличие других аллергических реакций у пациента и его родственников;
- ✓ характер профессии и вида деятельности пациента [9].

Цель **физикального обследования** – оценить общее состояние пациента. При осмотре кожных покровов определяют характер

высыпаний (уртикарные, везикулезные, папулезные, буллезные), наличие ангиоотека. Оценивается также состояние дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем.

**Кожные тесты.** В России отсутствуют диагностические *in vivo* (кроме аллергена из тел *Aedes aegypti* (комар желтолихорадочный)) и лечебные формы инсектных аллергенов.

**Лабораторные исследования.** Для диагностики инсектной аллергии применяют аллергологические исследования *in vitro*:

- иммуноферментный метод для определения аллергенспецифических IgE, IgG. В России используют аллергены тел и яда ос, пчел, шершней, муравьев, комаров, тараканов, мотыля, мошки;
- молекулярную аллергодиагностику для картирования (установления позиций генов) аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов. Молекулярная аллергодиагностика, предоставляющая информацию о том, к каким аллергенным молекулам сенсibilизирован пациент, может помочь в установлении различий между местными или системными реакциями и постоянными клиническими симптомами. Аллергены яда большинства перепончатокрылых содержат карбогидратные части гликопротеинов (перекрестно-реагирующие карбогидратные детерминанты – cross-reactive carbohydrate determinants, CCD), которые отвечают за некоторую часть клинически незначимой перекрестной IgE-реактивности между ядом пчел и ос. С помощью рекомбинантных аллергенов яда можно разделить истинную сенсibilизацию ядом и перекрестную реактивность из-за CCD у пациентов с двой-

ным положительным результатом, полученным в традиционных тестах на основе экстракта аллергенов яда [13];

- определение уровня сывороточной триптазы через 15 минут – 3 часа после возникновения первых симптомов и после выздоровления;
  - определение уровня сывороточного гистамина спустя 15–60 минут после возникновения первых симптомов (менее информативный метод).
- Как правило, **дифференциальный диагноз** анафилактического шока проводят:

- ✓ с другими видами шока (кардиогенный, септический и проч.);
- ✓ другими острыми состояниями, сопровождающимися артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания (острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, тромбоэмболия легочной артерии, эпилепсия, солнечный и тепловой удары);
- ✓ гипогликемией, гиповолемией, передозировкой лекарственных средств, аспирацией и др.;
- ✓ вазовагальными реакциями;
- ✓ психогенными реакциями (истерия, панические атаки).

### Лечение

При аллергических реакциях на ужаление перепончатокрылых проводятся:

- элиминационные мероприятия (исключение контакта с насекомыми, исключение из рациона продуктов или запрещенное использование косметических или лечебных средств, в состав которых входят продукты жизнедеятельности насекомых);
- фармакотерапия (симптоматическая, базисная профилактическая терапия, лечение сопутствующих заболеваний);
- аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ);
- обучение пациентов и их родственников правилам оказания первой помощи при инсектной аллергии;
- профилактические мероприятия.



Цели лечения:

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

*Лечение местных реакций на яд перепончатокрылых насекомых.* При аллергической местной реакции применяют холод, наружную терапию топическими противозудными препаратами (Фенистил гель, Псило-бальзам). Больному назначают антигистаминный препарат второго поколения (лоратадин, цетиризин и др.), при сильно выраженной локальной реакции – топические глюкокортикостероиды (ГКС) нефторированного ряда (метилпреднизолон ацепонат, мометазона фураат и др.). В наиболее тяжелых случаях местной реакции обоснованно назначение двух-трехдневного курса преднизолона в дозе 30–40 мг/сут.

*Лечение системных реакций на яд перепончатокрылых насекомых.* Медицинская помощь при анафилаксии включает два компонента:

- ✓ лечение остро возникших эпизодов;
- ✓ выполнение мероприятий, направленных на предотвращение повторных анафилактических реакций.

При лечении острых эпизодов при анафилаксии скорость оказания помощи имеет критическое значение [14]. Препаратом выбора считается адреналин, все остальные средства входят в состав дополнительной терапии. Адреналин оказывает стимулирующее влияние на альфа- и бета-адренорецепторы, вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек, повышает артериальное давление. Стимулируя бета-адренорецепторы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений. Он вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов и кишечника. Кроме того, адреналин препятствует вы-

свобождению из тучных клеток и базофилов гистамина и других медиаторов аллергии немедленного типа. Следует помнить, что адреналин – жизненно спасающая инъекция при анафилаксии. Противопоказаний к применению адреналина при анафилаксии практически нет. Необходима определенная осторожность при назначении препарата лицам с тахикардией и кардиомиопатией. Предпочтительно внутримышечное введение адреналина (разведение: 1:1000, 1 мг/мл, доза 0,01 мл/кг, максимальная разовая доза 0,5 мг для взрослых, 0,3 мг для детей) в переднелатеральную поверхность бедра. Такое введение обеспечивает высокую и быструю биодоступность препарата с пиком концентрации через 8 ± 2 минуты (при подкожном введении через 34 ± 14 минут). Продолжительность эффекта – от одного до четырех часов. Возможны повторные инъекции каждые 5–15 минут. Сразу после инъекции адреналина больным нельзя садиться или вставать, поскольку можно спровоцировать синдром пустой нижней полой вены/пустого желудочка и внезапную смерть [12].

Внутривенное введение показано пациентам с тяжелой анафилаксией, не ответившим на внутримышечную инъекцию, или при сердечно-сосудистом коллапсе (доза 0,1 мкг/кг/мин). Инфузия проводится на фоне мониторинга сердечной деятельности в отделении реанимации (надо помнить о риске развития гипертензивного криза или желудочковой аритмии). Ингаляционный путь введения адреналина эффективен при отеке слизистой оболочки полости рта и ангиоотеке верхних дыхательных путей при распылении через небулайзер.

При невозможности выполнения внутривенной инфузии используется введение адреналина под язык или внутрикостное введение специальным шприцем. Показание к внутрикостному введению основано на потребности в неотложном сосудистом

доступе, когда попытки внутривенного введения были безуспешными в течение 90 секунд (три попытки), а задержка с обеспечением необходимого лечения создает опасность для жизни пациента. Традиционно местами для внутрикостной инфузии у детей является проксимальный или дистальный отдел большеберцовой кости или дистальный отдел бедренной кости, у взрослых – грудина или большеберцовая кость.

К дополнительным средствам терапии анафилаксии относят [14]:

- ✓ подачу кислорода через маску (скорость 6–8 л/мин);
- ✓ введение коллоидных и кристаллоидных растворов для восстановления объема циркулирующей крови.

ГКС не рассматриваются как препараты первой линии лечения анафилаксии. Для внутривенного введения могут использоваться гидрокортизон или метилпреднизолон ацетат.

Ингаляционные бета-2-агонисты, вводимые с помощью спейсера или через небулайзер, могут применяться в качестве дополнительной терапии бронхоспазма, связанного с анафилаксией.

Антигистаминные препараты H<sub>1</sub>- и H<sub>2</sub>-блокаторы могут быть полезны при легких проявлениях аллергических реакций. Показано, что комбинация этих препаратов обеспечивает более выраженный эффект по сравнению с изолированным использованием H<sub>1</sub>-блокаторов.

Глюкагон обязательно вводится пациентам, получающим бета-адреноблокаторы (1–5 мл болюсно, затем титруется). Глюкагон оказывает как инотропное, так и хронотропное действие на сердце [15].

### Противошоковые мероприятия

Противошоковые мероприятия проводятся в месте развития анафилаксии. Обязательно ведение письменного протокола по оказанию первой медицинской помощи при анафилактическом шоке.



1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм. При ужалении в конечность выше места ужаления наложить жгут (на 20 минут) на 15 см выше места ужаления (можно туго перетянуть ремнем, веревкой, куском материи), удалить жало скользящими движениями скальпеля, ножа, пилки для ногтей или ногтя по поверхности кожи. Не следует удалять жало пальцами, поскольку при этом мешочек с ядом сдавливается и оставшийся яд попадает в рану. Приложить пузырь со льдом или грелку с холодной водой.

2. Оценить состояние дыхательных путей, дыхание, кровообращение, сознание, состояние кожи и вес пациента.

3. Срочно вызвать реанимационную бригаду (если возможно) или скорую медицинскую помощь.

4. Как можно быстрее ввести внутримышечно в середину переднелатеральной поверхности бедра 0,3–0,5 мл 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида (взрослым – 0,01 мл/кг веса, максимум 0,5 мл, детям – 1 мл/кг веса, максимум 0,3 мл). При необходимости введение адреналина можно повторить через 5–15 минут. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу адреналина.

5. Необходимо уложить больного на спину, приподнять нижние конечности, повернуть голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западения языка, асфиксии и предотвращения аспирации рвотными массами. Если у больного имеются зубные протезы, их необходимо удалить. Во избежание летального исхода нельзя поднимать или сажать пациента.

6. Обеспечить больному поступление свежего воздуха или ингалировать кислород (6–8 л/мин) (по показаниям). Кислород поступает через маску, носовой катетер или через воздуховодную трубку, которую устанавливают при сохранении спонтанного дыхания и отсутствии сознания. Перевод больных на искусствен-

ную вентиляцию легких показан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, некупируемой отеке легких, развитии коагулопатического кровотечения.

7. Наладить внутривенный доступ. Вводить 1–2 л 0,9%-ного раствора хлорида натрия (взрослым – 5–10 мл/кг в первые 5–10 минут, детям – 10 мл/кг).

8. Следует быть готовым к проведению сердечно-легочной реанимации. Взрослым компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) проводят с частотой 100–120 в минуту на глубину 5–6 см, детям – 100 в минуту на глубину 5 см (младенцам – на глубину 4 см). Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки – 2:30.

9. Мониторинг артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений. При невозможности подсоединить монитор измерять артериальное давление и пульс вручную каждые 2–5 минут, контролировать уровень оксигенации. Транспортировать больного в отделение реанимации.

#### Дальнейшая тактика ведения в отделении реанимации

При неэффективности проводимой терапии адреналин можно вводить внутривенно струйно (1 мл 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида разводят в 10 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия), дробно, в течение 5–10 минут. Возможно внутривенное капельное введение адреналина (0,1% – 1 мл в 100 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия) с начальной скоростью введения 30–100 мл/ч (5–15 мкг/мин), титровать дозу в зависимости от клинического ответа или побочных эффектов адреналина.

В наиболее тяжелых случаях целесообразно перейти на внутривенное капельное введение прессорных аминов:

✓ норадреналин (норэпинефрин) 2–4 мг (1–2 мл 0,2%-ного раство-

ра) разводят в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы или 0,9%-ного раствора хлорида натрия, скорость инфузии 4–8 мкг/мин до стабилизации артериального давления;

✓ допамин 400 мг растворяют в 500 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида или 5%-ного раствора глюкозы, начальная скорость введения 2–20 мкг/кг/мин. Дозу необходимо титровать, чтобы систолическое давление было выше 90 мм рт. ст. При тяжелой анафилаксии доза может быть увеличена до 50 мкг/кг/мин и более. Суточная доза – 400–800 мг (максимальная – 1500 мг). При стабилизации гемодинамических показателей рекомендовано постепенное снижение дозы.

Длительность введения прессорных аминов определяется гемодинамическими показателями. Подбор препарата, скорости его введения осуществляется в каждой конкретной ситуации индивидуально. Прием адреномиметиков отменяют после стойкой стабилизации артериального давления.

В зарубежной литературе упоминается об использовании глюкагона у пациентов с резистентностью к адреномиметикам (как правило, у больных, получавших бета-блокаторы до развития анафилактического шока). Глюкагон 1–5 мг вводится взрослым (детям – 20–30 мкг/кг, максимум 1 мг) внутривенно в течение 5 минут, затем в титруемой дозе 5–15 мкг/мин в зависимости от ответа на проводимую терапию. Необходимо помнить, что глюкагон может вызывать рвоту и, как следствие, возникновение аспирации. Поэтому рекомендуется положить пациента на бок.

Если у пациентов, получающих адреномиметики и глюкагон, сохраняется недостаточный эффект, возможно назначение изопроterenоло внутривенно 1 мг (0,1 мкг/кг/мин). Необходимо учитывать, что на фоне введения изопроterenоло возможны угнетение сократимости миокарда, вы-



званное бета-блокаторами, развитие аритмии и ишемии миокарда. Для ликвидации гиповолемии показаны инфузионная терапия (коллоидные и кристаллоидные растворы), применение декстрана (средняя молекулярная масса 35000–45000 дальтон), 0,9%-ного раствора натрия хлорида или других официальных изотонических растворов.

К препаратам второго ряда относятся системные ГКС с введением в начальной дозе:

- ✓ дексаметазон 8–32 мг внутривенно капельно;
- ✓ преднизолон 90–120 мг внутривенно струйно;
- ✓ метилпреднизолон 50–120 мг внутривенно струйно взрослым (детям – 1 мг/кг, максимум 50 мг);
- ✓ бетаметазон 8–32 мг внутривенно капельно и др.

Для детей рекомендованы следующие дозы:

- ✓ преднизолон 2–5 мг/кг;
- ✓ бетаметазон 20–125 мкг/кг или 0,6–3,75 мг/мл через 12 или 24 часа.

Длительность и доза ГКС подбираются индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений. Проведение пульс-терапии ГКС нецелесообразно.

Использование блокаторов H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов (клемастин, хлоропирамина гидрохлорид, дифенгидрамин и др.) возможно только на фоне полной стабилизации гемодинамики и при наличии показаний. Рекомендуются дозы:

- клемастин (Тавеги) 0,1% – 2 мл (2 мг) взрослым для внутривенного или внутримышечного введения, детям – внутримышечно по 25 мкг/кг/сут, с разделением на две инъекции;
- хлоропирамина гидрохлорид (Супрастин) 0,2% – 1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышечного введения 1–2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл);
- дифенгидрамин (Димедрол) для взрослых 25–50 мг, детей весом менее 35–40 кг 1 мг/кг, максимум 50 мг.

Бета-2-агонисты назначают при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5–6 мг/кг внутривенно 20 минут.

Хирургическое лечение проводится при развитии отека гортани – трахеотомия.

Длительность наблюдения и мониторинг состояния пациента зависят от тяжести развития, особенностей течения анафилаксии. При постановке диагноза анафилактического шока – не менее двух-трех суток, даже если удалось быстро стабилизировать артериальное давление, поскольку существует опасность рецидива клинических проявлений. Возможно развитие поздних осложнений: демиелинизирующего процесса, аллергического миокардита, гепатита, неврита и др. В течение трех-четырех недель могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем.

Дозы вводимых лекарственных препаратов и тактика врача определяются клинической картиной, но во всех случаях требуется прежде всего введение адреналина. Каждый больной, перенесший анафилактический шок, подлежит госпитализации в реанимационное отделение, где проводится инфузионная терапия преднизолоном 1–2 мг/кг каждые шесть часов, физиологическим раствором из расчета 5–10 мл/кг веса пациента. Вводятся антигистаминные препараты внутривенно. При резистентной гипотонии назначают допамин (400 мг в 500 мл физиологического раствора, скорость введения 2–20 мкг/кг/мин) под контролем артериального давления (более 90 мм рт. ст.).

Через один-два дня из реанимационного отделения больного переводят в аллергологическое или терапевтическое отделение, где ему продолжают гормональную терапию преднизолоном перорально в дозе 10–15 мг в течение десяти дней. Назначают

антигистаминные препараты второго поколения (лоратадин, цетиризин и др.). Обязательны контроль функции почек, печени, сердца, проведение электрокардиограммы, консультация невропатолога.

АСИТ является методом патогенетической терапии, позволяющим снизить повышенную чувствительность организма к аллергенам жалящих насекомых. АСИТ проводится в осенне-зимний период, вне сезона лета насекомых. Данный метод терапии осуществляется высококвалифицированными аллергологами в специализированных стационарах при наличии отделения интенсивной терапии, поскольку существует угроза развития анафилаксии [14].

### Обучение пациента

Пациенты с инсектной аллергией должны иметь при себе индивидуальную аптечку, содержащую противошоковый набор лекарственных средств, одноразовые шприцы для подкожного и внутримышечного введения, жгут, а также паспорт больного аллергическим заболеванием с указанием диагноза, всех причинно-значимых аллергенов, перечня необходимых медикаментов для оказания неотложной помощи в случае развития аллергической реакции, адреса и телефона медицинского учреждения, где наблюдаются. Больных и их родственников следует заранее обучить правилам применения средств неотложной помощи, технике инъекций [5].

### Профилактика

Чтобы избежать или значительно снизить вероятность укуса, больной должен соблюдать меры предосторожности:

- выходить на улицу в одежде (лучше светлых тонов), максимально закрывающей тело;
- не ходить босиком по траве (из-за опасности наступить на насекомое);
- не использовать для лечения прополис;



- избегать посещения пасек и рынков, пикников;
- на протяжении летних месяцев иметь при себе набор неотложной помощи и уметь им пользоваться;
- избегать сильных физических нагрузок (пот привлекает насекомых);
- помнить, что гнезда насекомых могут быть в траве, кустарниках, на чердаках, в заброшенных помещениях;
- в летние месяцы иметь быстродействующий инсектицид в аэрозоле;
- не убивать насекомое около гнезда или улья;
- не пользоваться духами, лаками, кремами, поскольку их запаха привлекает насекомых;
- не делать резких движений вблизи осы или пчелы;
- обязательно носить головной убор, так как запутавшееся в волосах насекомое обязательно ужалит.

### Заключение

Распространенность аллергии на ужаление перепончатокрылых насекомых достаточно высока. Клинические проявления инсектной аллергии характеризуются тяжестью и выраженностью симптомов (вплоть до развития

анафилактического шока с летальным исходом).

Лечение пациентов с аллергией на ужаление насекомых должно быть многоэтапным, комплексным, с учетом патогенеза заболевания.

В настоящее время в России не проводятся тесты для диагностики инсектной аллергии (зарегистрирован только аллерген из тел *Aedes aegypti*). Кроме того, отсутствуют отечественные и зарубежные аллерговакцины, необходимые для проведения АСИТ пациентам, которым этот метод лечения необходим по жизненным показаниям. 🌟

### Литература

1. Гущин И.С., Читаева В.Г. Аллергия к насекомым. Клиника, диагностика и лечение. М.: Фармус принт, 2003.
2. Клиническая аллергология: руководство для практикующих врачей / под ред. Р.М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
3. Федоскова Т.Г. Аллергия к насекомым. Современные принципы диагностики и лечения // РМЖ. 2007. Т. 15. № 2. С. 65–73.
4. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
5. Федоскова Т.Г., Лусс Л.В. Кожные проявления инсектной аллергии. Принципы медикаментозной терапии и профилактики // Российский аллергологический журнал. 2014. № 3. С. 37–46.
6. Швеи С.М. Лечение острых реакций на яд перепончатокрылых насекомых // Лечащий врач. 2005. № 4. С. 50–53.
7. Müller U.R., Johansen N., Petersen A.B. et al. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and *Vespula* venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Api m1 and Ves v5 // Allergy. 2009. Vol. 64. № 4. P. 543–548.
8. Боброва Е.Е. Инсектная аллергия. Частная аллергология / под ред. Г.Б. Федосеева. СПб.: Нордмед-издат, 2001.
9. Колхир П.В. Доказательная аллергология и иммунология. М.: Практическая медицина, 2010.
10. Мачарадзе Д.Ш. Инсектная аллергия и особенности ее терапии // Лечащий врач. 2007. № 4. С. 25–28.
11. Говорушко С.М. Аллергия к жалящим насекомым: глобальная ситуация // Российский аллергологический журнал. 2013. № 1. С. 25–32.
12. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Горячкина Л.А. и др. Анафилаксия: ключевые аспекты диагностики, лечения и профилактики в современных клинических руководствах // Фарматека. 2013. № 51. С. 8–16.
13. Müller U., Schmid-Grendelmeier P., Hausmann O., Helbling A. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from crossreaction in venom allergy // Allergy. 2012. Vol. 67. № 8. P. 1069–1073.
14. Simons F.E., Arduoso L.R., Bilò M.B. et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis // World Allergy Organ. J. 2011. Vol. 4. № 2. P. 13–37.
15. Thomas M., Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers // Emerg. Med. J. 2005. Vol. 22. № 4. P. 272–273.

### Allergy to Stinging Insects: Current Approaches to Diagnostics and Therapy

Ye.P. Terekhova

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Contact person: Yekaterina Petrovna Terekhova, e.p.\_terekhova57@mail.ru

Here, current issues of diagnostics and treatment of allergy to stinging insects as a common insect allergy are discussed in the paper. Immunological mechanisms, clinical manifestations as well as a role for epinephrine as the first-line drug during anaphylaxis were analyzed.

**Key words:** allergies to stinging insects, anaphylactic shock, epinephrine, first aid, anaphylaxis prevention