

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АЛЕРГЕНІВ КОМАРІВ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА

С. В. Зайков^{*1,2,A,D,F}, Т. Р. Уманець^{3С,E}, А. Є. Богомолів^{4,B,C}, Е. М. Дмитрієва^{4,B}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

²Державна установа «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

³Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», Київ, Україна

⁴Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Резюме. Істинна поширеність алергії до комарів та багатьох інших видів комах невідома, оскільки в практичній алергології на даний момент відсутній достатній перелік інсектних алергенів для діагностики даного виду алергії. Однак все ж таки встановлено, що алергічні реакції на укуси кровосисних комах виявляються в 17–20 % осіб, що страждають на atopічні захворювання. Виникнення подібної алергічної реакції може спостерігатися як в дорослих (найчастіше у віці від 16 до 35 років), так і в дітей. Основним джерелом алергенів комарів є їх слина, яка потрапляє в організм людини внаслідок укусів цих комах. Крім того, при укусі комара можливе потрапляння в організм людини й продуктів життєдіяльності комахи, що також може викликати сенсibiлізацію організму до цих антигенів. На сьогодні описано 12 поліпептидів з слини комара *Aedes aegypti* (*Mosquitoes*) та доведені їх алергенні властивості. В ряді досліджень виявлена перехресна реактивність алергенів комарів з алергенами інших членистоногих, зокрема, особи з гіперчутливістю до отрути ос, бджіл, пилових кліщів, тарганів і креветок можуть бути сприйнятливими до гіперчутливих реакцій внаслідок контакту з *Aedes aegypti*. В основі патогенезу алергії до комарів, як й інших комах, що не жалять, лежать як IgE-зумовлені реакції негайного типу, так і алергічні реакції за імунотаксичним та сповільненим типами. Саме тому клінічні прояви алергії до комарів можуть бути різними і носити місцевий, системний або переважно вісцеральний (з ураженням окремих органів та тканин) характер. При місцевій алергічній реакції зазвичай розвиваються набряк і гіперемія шкіри в місці укусу, виражений шкірний свербіж. В пізній фазі IgE-зумовленої реакції ці симптоми спостерігаються через 3–12 годин після укусу. Системні алергічні реакції при даному виді алергії тотожні (легкий, середньотяжкий, тяжкий ступінь, анафілактичний шок) тим, що спостерігаються при ужаленні перетинчастокрилими комахами. Доказами наявності алергії до комарів є зв'язок клінічних проявів алергічної реакції з укусом комара, наявність позитивних шкірних тестів (якщо вони доступні) з екстрактами алергенів з слини комара, а також наявність в сироватці крові пацієнтів специфічних IgE-антитіл до алергену комара. Лікування пацієнтів з алергією до комарів складається з надання невідкладної допомоги при системних алергічних реакціях, антигістамінних препаратів другого покоління, місцевих кортикостероїдів, алергенспецифічної імунотерапії. Профілактика укусів комарів, особливо у осіб є ключовою та здійснюється в основному за допомогою фізичних бар'єрів та хімічних репелентів.

Ключові слова: комарі, гіперчутливість, алергени комарів, клінічні прояви, діагностика, лікування, профілактика.

Інсектна алергія (ІА) включає алергічні реакції, які виникають при контакті з комахами і їх метаболітами при ужаленні, укусах комах, при контакті з ними, вдиханні часток тіл комах або продуктів їх життєдіяльності [1–5]. Таку назву цей вид алергії отримав від найменування класу *Insecta* (комахи). Найбільш частими причинами виникнення ІА є укуси кровосисних комах (комарів та ін.), ужалення бджолами, осами та іншими представниками загону перетинчастокрилих, а також контакти з «внутрішньожитловими» комахами у складі домашнього пилу (тарганами, мікрокліщами, мухами, міллю, віконними мурашками і ін.) та їх метаболітами [6–8]. Всі види комах за способом потрапляння їх алергенів в організм людини умовно розділяються на дві великі групи:

1) ті, що жалять (представники загону *Hymenoptera* — *vees, wasp, ants* — бджоли, оси, мурашки та ін.);

2) ті, що не жалять (представники 12 загонів класу *Insecta: Lepidoptera* — метелики; *Dyctioptera* — таргани; *Diptera* — комарі, мухи; *Orthoptera* — коники, цвіркуни; *Ephemeroptera* — травнева муха та ін.; *Coleoptera* — жуки; *Siphonaptera* — блохи; *Trichoptera* — *Caddis flies, Psocoptera* — книжкова воша та ін.).

Комах, що не жалять, також можна умовно розділити на групи:

- 1) тих, що не кусають (*Chironomidae* — мотиль та ін.);
- 2) тих, що кусають (*Cockroach* — таргани і ін.);
- 3) кровосисні (*Mosquitoes* — комарі, москити та ін.) [3, 5, 7].

Слід відзначити, що не зважаючи на існуючі публікації з проблеми ІА, основна увага більшості дослідників була зосереджена на представниках комах, що жалять (бджоли, оси), а серед комах, що не жалять, — на тарганах. Тому, враховуючи значну поширеність комах, що не жалять, особливо комарів, в навколишньому середовищі, неможливість прогнозування контактів хворих на алер-

гічні захворювання з цими видами комах, потенційно можливу тяжкість клінічних проявів алергічних реакцій на алергени комарів, недостатньо висвітлені у літературі питання клініки, діагностики, лікування, профілактики алергії до цих комах, в даній статті ми вирішили приділити увагу саме цьому виду ІА.

Епідеміологія

Комарі поширені повсюдно, окрім Антарктиди, і є причиною більшості укусів комах у всьому світі [48]. Хоча частота укусів комарів невідома через відсутність відповідної статистики, найбільші популяції цих комах проживають у вологих тропічних регіонах, таких як Таїланд, Бразилія, Індонезія та Філіппіни. У зв'язку з глобальним потеплінням очікується, що кількість укусів комарів зросте, оскільки відбувається більш інтенсивне зростання їх популяції. Існує понад 3500 видів і підвидів комарів у 42 родах, три з яких кусають людину: *Anopheles*, *Culex* і *Aedes* [46, 48]. Крім того, комарів також поділяють на малярійних (рід *Anopheles*) і немалярійних роди *Aedes*, *Culex*, *Mansonia*, *Culiseta* та ін.). Харчова поведінка комарів залежить від їх роду: наприклад, комарі *Culex* активні переважно вночі, тоді як рід *Aedes* активний вдень. Тільки самки комарів кусають людей, оскільки кров забезпечує їх поживними речовинами, необхідними для виробництва яєць [48]. Комарі знаходять своїх людей або тварин-господарів за допомогою візуальних кольорових ознак, таких як предмети темного кольору [25, 48]. У міру наближення до господаря вони все більше покладаються на теплові та нюхові подразники. Дослідження показали, що комарів особливо приваблюють вологі джерела тепла, вуглекислий газ, що видихається, і певні запахи тіла [61].

Як вже вказувалося вище, істинна поширеність алергії до комарів та багатьох інших видів комах, що не жалять, невідома, оскільки в практичній алергології на даний момент відсутній достатній перелік інсектних алергенів для діагностики даного виду алергії. Однак все ж таки встановлено, що алергічні реакції на укуси кровосисних комах виявляються в 17–20 % осіб, що страждають на atopічні захворювання [2]. Виникнення подібної алергічної реакції може спостерігатися як в дорослих (найчастіше у віці від 16 до 35 років), так і в дітей. Укуси кровосисних комах можуть викликати як місцеву, так і системну алергічну реакції. Описані навіть випадки анафілактичного шоку після укусів комарів та клопів [3, 4, 6–8]. Але частіше їхній укусу викликає місцеву шкірну реакцію, що призводить до гострого свербіжу та його подальших наслідків подрапин: рубців, гіперпигментації та суперінфекції. У деяких людей така місцева шкірна реакція є перебільшеною та виснажливою, погіршуючи клінічний перебіг та знижуючи якість життя, особливо якщо укуси комарів є звичайним явищем. Слід відзначити, що виникнення ІА до алергенів комарів, не вичерпує всю проблему контактів людей та домашніх тварин з

ними. Так, існує значний перелік захворювань, що передаються комарами, які включають малярію (*Anopheles*), вірус Західного Нілу та західний/східний енцефаліт коней (*Culex*), лихоманки Чікунгунья та Денге, жовту лихоманку, хворобу Зіка (*Aedes*), філяріоз [18, 19, 21, 22]. В цілому тягар захворювань, що передаються комарами, пов'язаний щороку з 700 млн випадків інфекцій, які призводять до мільйона смертей [16].

Алергени комарів

Основним джерелом алергенів комарів є їх слина, яка потрапляє в організм людини внаслідок укусів цих комах. Крім того, при укусі комара можливе потраплення в організм людини й продуктів життєдіяльності комах, що також може викликати сенсibiliзацію організму до цих антигенів. На сьогодні описано 12 поліпептидів з слини комара *Aedes aegypti* (*Mosquitoes*) та доведені їх алергенні властивості. До них відносяться Aed a 2, Aed al 2, Ano d 2, Cul q, Cul q 3, а також інші різноманітні білки (Aed a 1, Aed a 3, Aed a 4, Aed al 3) [53]. Імуноблотінгові дослідження дозволили виявити специфічні IgE-антитіла до білків слини комарів роду *Aedes* з молекулярною масою 22, 37 та 66 кДа. Алерген 37 кДа є головним алергеном, здатним забезпечити специфічне IgE-зв'язування більш ніж у 64–70 % зразків сироваток хворих з гіперчутливістю до укусів комарів [39]. Але слід відзначити, що окрім IgE, під час негайних і відстрочених реакцій на укуси комарів також підвищується рівень IgG, специфічний для слини комара [56].

Слід також зазначити, що в ряді досліджень виявлена перехресна реактивність алергенів комарів з алергенами інших членистоногих, зокрема, особи з ГЧ до отрути ос, бджіл, пилових кліщів, тарганів і креветок можуть бути сприйнятливими до гіперчутливих реакцій внаслідок контакту з *Aedes aegypti* [14, 15, 47]. Це пов'язано з гомологами, які містяться в слині, отруті та тілах комах (тропоміозин, одорант-зв'язуючий білок, мітохондріальний цитохром C, пептидил-проліл-цис-транс-ізомераза та білок із гіпотетичною функцією зв'язування іонів магнію) [14, 36]. Для пацієнтів, які мають алергію до комарів, алергологічне обстеження потенційно має включати визначення sIgE проти цих потенційних перехресно-реактивних алергенів.

Патогенез

Реакція на укусу комара зазвичай відбувається за наступними фазами: негайна реакція та відстрочена реакція, а також великі місцеві реакції у деяких осіб. Одразу після укусу комара утворюється круглий пухирець діаметром 2–10 мм з навколишньою еритемою, що досягає максимуму через 20–30 хвилин [41, 43]. Відстрочена реакція складається з утворення сверблячих папул однакового розміру, які досягають максимуму через 24–36 годин та які поступово зникають протягом кількох днів. Крім того, укуси комарів на шкірі людини проходять

ряд стадій, які визначаються сукупною кількістю укусів комарів, отриманих протягом життя [41, 43]. Перший укусу комара призводить до появи маленької червоної плями (стадія I). Подальші укуси призводять спочатку лише до уповільненої реакції (стадія II), потім до негайної та відстроченої реакції (стадія III), а лише потім до негайної реакції (стадія IV) і, нарешті, ні негайної, ні відстроченої реакції (стадія V). Таким чином, зрозуміло, що природна десенсибілізація до слини комарів може виникнути при тривалому її впливі на організм людини [40], хоча при цьому одне обсерваційне дослідження відзначило помітну індивідуальну варіабельність у ході прогресування вказаних стадій, оскільки 6 із 10 пацієнтів залишалися на стадії III протягом 30 років [38].

У деяких людей велика місцева реакція (пухир > 5 мм) виникає протягом декількох хвилин або годин [10]. У цих осіб може бути діагностована алергія на комарів. Загалом, розмір пухиря внаслідок укусу комара корелює з інтенсивністю шкірного свербіжжю, який турбує багатьох осіб [24]. Хоча механізм реакції на укусу комара недостатньо вивчений, кілька гіпотез пояснюють реакцію, що виникає при введенні компонентів слини комара під шкіру, яка призводить до ряду місцевих реакцій, три з яких викликають свербіж: (1) класичний шлях свербіння за участю гістаміну, виявленого в слині комарів, який зв'язується із гістаміновими рецепторами на сенсорних нервових закінченнях; (2) IgE-опосередкована гіперчутливість, при якій IgE проти компонентів слини комарів зшивається з тучними клітинами, викликаючи їх дегрануляцію; (3) модуляція імунної відповіді господаря через IgE-незалежні та негістамінергічні шляхи. [20].

Клінічні прояви алергії до комарів

В основі патогенезу алергії до комарів, як й інших комах, що не жалять, лежать як IgE-зумовлені реакції негайного типу, так і алергічні реакції за імунотаксичним та сповільненим типами. Саме тому клінічні прояви алергії до комарів можуть бути різними і носити місцевий, системний або переважно вісцеральний (з ураженням окремих органів та тканин) характер [3–5, 9]. При місцевій алергічній реакції зазвичай розвиваються набряк і гіперемія шкіри в місці укусу, виражений шкірний свербіж. В пізній фазі IgE-зумовленої реакції ці симптоми спостерігаються через 3–12 годин після укусу. Системні алергічні реакції при даному виді алергії тотожні (легкий, середньотяжкий, тяжкий ступінь, анафілактичний шок) тим, що спостерігаються при ужаленні перетинчастокрилими комахами. Слід відзначити, що анафілактичний шок у відповідь на укусу комарів виникає значно рідше, ніж при алергії до бджіл та ос. Клінічні прояви набряку Квінке при алергії до комарів можуть бути ізольованими або поєднуватися з кропив'янкою, виникати на відстані від місця укусу, зберігатися от декількох годин до декількох діб. Приблизно у 10 % хворих може відмічатися набряк



Рис. 1. Ангіоневротичний набряк внаслідок укусу комара.

язика та гортані з розвитком асфіксії (рис. 1) [1–4, 6–9]. Основні клінічні прояви ГЧ до укусів комарів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні клінічні прояви ГЧ до укусів комарів [13, 43]

Тип реакції	Частота розвитку
Негайна	
Еритема, пухир	Дуже часто
Виразений набряк	Рідко
Анафілаксія	Дуже рідко
Відтермінована	
Сверблячі папули	Дуже часто
Пустули або еритема, що оточені геморагічними висипаннями	Іноді
Інші	
Міхурі	Рідко
Кропив'янка	Часто у дітей
Мультиформна еритема	Рідко

Дійсно, на відміну від алергії на ужалення перетинчастокрилих, в клінічній картині алергічних реакцій на укуси комарів, як й інших комах, що не жалять, превають місцеві зміни, причому їх характер наближається до імунотаксичного або сповільненого типу. Місцева реакція реагінового типу зустрічається рідше. Вона виникає безпосередньо за укусом у вигляді щільного набряку, який наростає та захоплює значну ділянку кінцівки (від суглобу до суглобу), супроводжується сильним свербінням, зберігається протягом 7–10 днів і зникає безслідно. Нерідко реакції на укуси кровосисних комах розвиваються інакше: виникають через 6–12 годин, посилюються протягом 48 годин, мають рецидивуючий характер (інколи до 2 місяців). При цьому висип зазвичай носить папульозний характер, хоча зрідка він може мати поліморфний (везикульозний, бульозний, геморагічний, некротичний) характер. Такі реакції спостерігаються після укусів комарів, москітів, гедзів, клопів. При виражених місцевих реакціях можуть спостерігатися і явища загального характеру у вигляді головного болю, нудоти, підвищеного потовиділення, сухості в роті, безсоння. Ці прояви можна розцінювати і як токсичні. У пацієнтів з гіперчутливістю

до алергенів комарів, зазвичай виявляється розгорнута алергічна місцева реакція у вигляді набряку, різкого почервоніння, утворення елементів папульозного або пухирного висипу на шкірі в місці укусів. Зустрічаються неадекватні реакції на укуси навіть однієї комахи у вигляді гігантської інфільтрації тканин в місці укусу, що зберігається протягом 3–4 тижнів, а також і системних проявів у вигляді генералізованого висипу, нападів задухи. Нерідко місця укусів інфікуються бактерійною флорою. Загальні реакції, як правило, нетяжкі, виявляються у вигляді генералізованого уртикарного висипу (інколи зливного), набряків, бронхоспазму. Загальні алергічні реакції частіше спостерігаються внаслідок укусів комарів і клопів [1-3]. На укуси кровосисних комах (бліх, комарів та ін.) рідко виникає анафілактичний шок, проте в літературі відзначені такі випадки. В разі множинних укусів можуть також відзначитися ознаки інтоксикації: підвищення температури тіла, лихоманка, головний біль. Звертає на себе увагу різна чутливість певних груп населення до укусів кровосисних комах. Так, населення тайгових регіонів, що має тривалий контакт з комарами і мошкою, як правило, стійкіше до їх укусів завдяки імунному захисту, що формується при систематичних укусах комахами [4–9]. Отже, в основному шкірні прояви внаслідок укусів комарів представлені трьома видами висипу: гострою еритематозною реакцією, яка нагадує бешиху, але без підвищення температури тіла та запальної реакції з боку периферичних лімфатичних вузлів; везикуло-бульозною; некротичним висипом з наслідком у рубцювання. При сильно виразних місцевих реакціях можуть з'являтися явища загальної інтоксикації у вигляді головного болю, нудоти, ознобу, пітливості, сухості у роті, безсоння.

Діти з atopією особливо сприйнятливі до розвитку реакцій ГЧ на укуси комарів. Так, у дослідженні типу «випадок-контроль» за участю 180 дітей великі місцеві або системні реакції на укуси комарів були пов'язані з atopією (35 % випадків проти 12 % у контрольній групі, $p < 0,001$) [60]. При цьому алергени комарів частіше асоціюються з розвитком IgE-опосередкованих алергічних реакцій, але можливі й перехресні реакції з алергенами інших членистоногих. Вони варіюють від миттєвих або відстрочених великих місцевих реакцій до дуже рідкісних випадків анафілаксії, що загрожує життю (пресинкопе, гіпотонія та синкопе) [34, 40]. Так, у всьому світі було зареєстровано менше тридцяти анафілактичних реакцій на алергени комарів, але вони різко вплинули на якість життя відповідної категорії пацієнтів [36].

Відзначено, що комарі частіше кусають представників певних популяцій населення (діти, вагітні, любителі пива, робітники фізичної праці на відкритому повітрі, спортсмени, іммігранти та інші люди, які вперше піддалися укусам місцевих комарів, імуноскомпроментовані особи, наприклад, ВІЛ-інфіковані, люди з підвищеною пітливістю, ожирінням тощо). Крім того, такі особи можуть виявляти



Рис. 2. Синдром Скітера внаслідок укусу комара.

особливо підвищену реакцію на укуси комарів, що в таких ситуаціях перевищує типову дегрануляцію тучних клітин [51]. Так, наприклад, діти мають підвищений ризик розвитку алергії на комарів, яка проявляється у вигляді кропив'янки і синдрому Скітера з розвитком великої місцевої запальної реакції [49]. Синдром Скітера, який може розвиватися й в дорослому віці (рис. 2), включає локалізоване почервоніння, підвищення місцевої температури, набряк і свербіж після укусів комарів, які можуть супроводжуватися лихоманкою та іноді лімфаденопатією [55]. Синдром Скітера може імітувати целюліт, але різниця між ними полягає в тривалості симптомів. Так, синдром Скітера виникає протягом кількох годин після укусу комара, а целюліт має більш тривалий перебіг. Синдром Скітера зникає через 3–10 днів і опосередковується IgE та IgG-антитілами проти алергенів слини комара. Він також має тенденцію виникати в осіб із зниженим імунітетом та іммігрантів, яких вперше кусали місцеві комари.

Інші можливі варіанти ГЧ до комарів

Тріада, яка складається з ГЧ до укусів комарів, інфекції, викликані вірусом Епштейна-Барр (EBV), та проліферативного розладу природних кілерів (NK), коли вона одночасно існує в одного пацієнта демонструє виражену місцеву реакцію на укуси комарів, що проявляються у вигляді бул, виразки або некрозу. Ця відповідь ініціюється CD4 T-клітинами та посилюється реакцією NK-клітин на слину комара [26]. Інфекція EBV також була причетна до розвитку нової EBV-інфікованої лінії NK-клітин і T-клітинної лімфоми після укусу комара [26, 52, 59], а також до гемофагоцитарної лімфоми при співіснуванні її з ГЧ до комарів [32].

Хвороба Веллса — це еозинофільний целюліт, при якому укуси комарів викликають прояву червоних, фіолетових пухирів, що супроводжуються свербіжем. Хоча етіологія хвороби Веллса невідома, попередні дослідження показали, що укуси комарів можуть викликати або поширювати перебіг хвороби в міру розвитку у пацієнтів екстремальних реакцій на укуси комарів. Оскільки Т-клітини CD4 відіграють важливу роль у відповідь на вплив антигену слини комара, вони можуть сприяти проліферації еозинофілів у випадку хвороби Веллса [26, 31].

Пацієнти з діагнозом хронічний лімфолейкоз і мантийно-клітинна лімфома також продемонстрували надмірну реакцію на укуси комарів [11, 26]. Така реакція зазвичай характеризується сверблячими еритематозними папулами та бляшками. Провідна гіпотеза цієї імунної відповіді так само приписує проліферацію Т-клітин CD4 у відповідь на укуси комара та подальше виробництво IL-4 [26]. Є також деякі повідомлення про розвиток первинних шкірних дифузних великоклітинних В-лімфом, які можуть бути пов'язані з укусами комарів [58].

Пацієнти з ВІА-інфекцією також можуть бути більш сприйнятливими до розвитку інтенсивних реакцій на укуси комарів. Одним із шкірних розладів, яке може спостерігатися у ВІА-інфікованих пацієнтів, є свербляча папульозна висипка, хоча основна причина її розвитку невідома. Дослідження, що вивчали рівні IgE, кількість клітин CD4 та еозинофілію після контакту з антигеном комах, показали, що пацієнти з ВІА-інфекцією демонструють позитивну реакцію шкіри та гіперчутливість до алергену комарів [23, 45]. Таким чином, було припущено, що сверблячі папульозні висипання у пацієнтів з ВІА можуть бути частково спричинені укусами комарів.

Діагностика алергії до комарів

Діагностика ГЧ до алергенів комарів базується на історії пацієнта, оскільки комерційно доступний шкірний прик-тест на екстракт комарів доступний лише в окремих країнах і тому не відіграє істотної ролі в діагностиці та оцінці стану пацієнтів. Кращою є справа з лабораторною діагностикою ГЧ до алергенів комарів, оскільки в Україні, доступні панелі, які надають можливість визначати ГЧ до алергенів, що продукуються такими комахами, як бджола, оса, шершень, комар, чорна мушка та маркер перехресної реактивності CCD. Діагностика місцевих алергічних реакцій до алергенів нежалючих комах (рис. 3) зазвичай буває утрудненою внаслідок можливих проявів реакції токсичного типу, особливо у осіб з аутоімунними та онкологічними захворюваннями. Ще більш складною буває діагностика природи місцевих реакцій при виникненні інфекційного процесу (збудник переноситься із слиною комахи). Інколи елементи висипу при місцевих проявах даного виду алергії мають схожий характер з елементами висипу при пруритогі. Тому часто вирішальними є клінічна картина захворювання і результати специфічних методів обстеження пацієнтів.

Таким чином, доказами наявності алергії до комарів є [1–3, 4–8]:

- зв'язок клінічних проявів алергічної реакції з укусом комара;
- наявність позитивних шкірних тестів (якщо вони доступні) з екстрактами алергенів з слини комара;
- наявність в сироватці крові хворих специфічних IgE-антитіл до відповідного інсектного алергену.

При зборі алергологічного анамнезу необхідно з'ясувати такі факти: 1) чи піддавався раніше хворим укусам комарів та інших комах; 2) визначити ступінь вираженості



Рис. 3. Характерні шкірні реакції при укусах різних комах.

реакцій; 3) тривалість їх клінічних проявів; 4) по можливості визначити вид комара або іншої «винної» комахи; 5) з'ясувати чи немає в анамнезі випадків виникнення алергічних реакцій при контакті з комарами або іншими комахами, у тому числі реакцій на ужалення представниками заgonу перетинчатокрылих (ос, бджіл та ін.); 6) оцінити ефективність застосування протиалергічних медикаментозних засобів. При цьому слід ретельно оцінювати дані анамнезу, які стосуються інтенсивності місцевої і системної реакції на укуси комарів. Стратегію проведення подальшої діагностики визначають на підставі даних анамнезу. За наявності виражених клінічних проявів реакції анафілактичного типу на укуси комара слід використовувати методи лабораторної діагностики *in vitro* з причинно-значущим алергеном. Шкірні тести (в разі їх доступності) рекомендується проводити з обережністю і не раніше ніж через 2-3 тижні після розвитку системної реакції. Спосіб проведення алергометричного тестування (прик-тест, внутрішньошкірний або апікаційний/патч-тест) обирають з урахуванням механізму розвитку алергічної реакції та індивідуальної чутливості пацієнта до інсектних алергенів (за даними алергологічного анамнезу). Оцінювати шкірну реакцію слід через 20 хвилин, 6, 24 і 48 годин. При проведенні специфічної діагностики алергії до нежалючих комах слід пам'ятати про наявність перехресних алергічних реакцій між алергенами комах в межах різних класів і загонів. У зв'язку з цим бажано проводити шкірне та лабораторне тестування з використанням наборів алергенів з різних видів нежалючих комах (якщо вони доступні), так як пацієнт далеко не завжди може визначити комаху, укуси або контакт з якою супроводжувався у нього розвитком алергічної реакції.

Диференціальна діагностика алергії до комарів

Слід проводити диференціальну діагностику справжніх алергічних реакцій до інсектних алергенів з токсичними та псевдоалергічними реакціями, рідше з місцевими проявами інфекційного процесу внаслідок переносу деяких збудників із слиною комах, а також з пруритом та простим контактним дерматитом. Для справжніх алергічних реакцій характерні типові місцеві та системні прояви алергії у вигляді кропив'янки, набряку Квінке, алергічного дерматиту, риніту, кон'юнктивіту, бронхіальної астми, анафілактичного шоку тощо. При неалергічних реакціях провідними симптомами є нейровегетативні розлади (головокружіння, нудота, блювота, діарея, порушення ритму серця, свербіння, тривога та ін.). Крім того, токсичні реакції виникають, як правило, при множинних укусах комарів або інших комах [2-4].

Лікування

Лікування пацієнтів з алергією до комарів включає симптоматичну терапію гострої алергічної реакції, як це передбачається вимогами міжнародних рекомендацій

щодо надання медичної допомоги при анафілаксії [37, 57], а також профілактичну передсезонну АСІТ екстрактами алергену комарів, якщо вона доступна. В цілому фармакотерапія реакцій на укуси кровосисних комах (за виключенням анафілаксії) базується на використанні антигістамінних препаратів (АГП) та місцевих і системних кортикостероїдів (КС) [5]. Проте, враховуючи певне превалювання реакцій сповільненого типу, пошкодження тканин при алергії до комарів, в схему лікування додають препарати кальцію і рутини для зменшення судинної проникності, підсилюють терапію КС. Так, якщо укуси комарів неминучі, можна провести профілактику за допомогою АГП другого покоління, щоб зменшити місцеві шкірні реакції, що особливо актуально для осіб із ГЧ (пухир > 5 мм) [17]. У плацебо-контрольованих дослідженнях було доведено, що пероральні форми АГП (левоцетиризин 5 мг, цетиризин 10 мг, рупатадин 10 мг) зменшують як розмір шкірного висипу і свербіж у дорослих [27, 28, 42]. Лоратадин (0,3 мг/кг) у дітей також суттєво зменшував розмір пухирців на 45 % і свербіж на 78 % [30]. Дані лікарські засоби можуть полегшити як негайні, так і відстрочені симптоми алергії, що оцінювалися через 12 та/або 24 години після їх прийому. Так, у дослідженні, у якому порівнювали цетиризин, ебастин і лоратадин в дозі 10 мг, показано, що цетиризин і ебастин були ефективними для зменшення розміру пухирів на 30-40 % і свербіж на 70-80 % порівняно з плацебо, причому цетиризин найбільше зменшував свербіж [29].

До другої лінії терапії пацієнтів з ГЧ до комарів віднесені [56]:

1) топічні препарати (каламінний лосьйон, ментол-камфора, місцеві анестетики (прамоксин, лідокаїн, бензокаїн, лідокаїн/прилокаїн), АГП, КС, холодні компреси, гомеопатичний гель після укусів, інші домашні засоби, наприклад, бікарбонат натрію;

2) пероральні засоби (АГП, КС, антагоністи лейкотрієнових рецепторів);

3) інші методи лікування (КС всередину ураження, епінефрин (анафілаксія), АСІТ, омалізумаб (не за призначенням). При цьому саме ефективність АГП для перорального прийому при ГЧ до комарів була підтверджена у подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях.

АСІТ інсектними алергенами є методом патогенетичної терапії, що дозволяє знизити підвищену чутливість організму до алергенів комах. АСІТ проводиться в осінньо-зимовий період, поза сезоном вильоту комах. Абсолютним показанням для проведення імунотерапії є наявність в анамнезі тяжких системних реакцій (в т.ч. анафілактичного шоку), що супроводжуються респіраторними та кардіоваскулярними симптомами, та підтвержені позитивними діагностичними тестами (шкірні тести та наявність специфічних IgE-антитіл у сироватці) [12, 34, 50]. В ряді досліджень АСІТ продемонструвала достатньо високу ефективність та безпечність в лікуванні

пацієнтів з ГЧ до алергенів комарів [12, 33, 34, 44, 54]. Протипоказання для АСИТ ті ж, що і для АСИТ іншими алергенами, але проводиться вона тільки тим пацієнтам, у яких системна реакція неодноразово повторюється і є високий ризик повторних укусів/ужалень комах. Інсектофобія, що призводить до невротизації хворого та значного погіршення якості життя, також є показанням до проведення АСИТ [2, 6-8]. Але, на жаль, в даний час в Україні відсутні лікувальні форми алергенів комарів та інших кровосисних комах, що дозволені до широкого клінічного застосування.

Важливе місце в лікуванні осіб з алергією до комарів займають елімінаційні заходи [1-3, 6-8]. Так, в місцях, де можливий контакт з відповідними комахами, необхідно:

- прикривати більшу частину тіла одягом, взуттям, рукавичками, масками;
- не вживати їжу на відкритому повітрі;
- не одягати яскравий одяг;
- не користуватися ароматизованим милом, шампунями, одеколонами, духами, іншою косметикою;
- в присутності комах не робити різких рухів;
- обмежити перебування осіб з ГЧ до інсектних алергенів поблизу водоймищ, в лісі, полі, особливо в період скупчення комах;
- проводити санітарні заходи з метою знищення личинок комарів біля водоймищ;
- регулярно міняти воду в басейні, очищувати її хлором;
- при виході на вулицю, особливо в місцях, що розта-

шовані поряд з лісом, відкритими водоймищами необхідно обробити одяг і по можливості шкіру репелентами або мати з собою швидкодіючі інсектициди та фумігатори в аерозолі;

- закривати вікна, двері, дитяче ліжко, коляску спеціальними дрібнопористими сітками;
- дотримуватися правил гігієни житлових та виробничих приміщень, здійснювати в них дезінсекційні заходи, якщо в житлі або на виробництві зустрічаються комарі, клопи, блохи, воші тощо;
- використовувати робітникам виробництв, характер праці на яких пов'язаний з контактом з комахами, індивідуальні засоби захисту (респіратори, рукавички);
- застосовувати на таких виробництвах ефективні фільтри для очистки повітря;
- постійно при собі мати аптечку швидкої допомоги з протишоковим набором (шприц, епінефрин, топічна та системні глюкокортикостероїди, антигістамінні препарати).

Таким чином, широка поширеність комарів у багатьох регіонах, можлива тяжкість клінічних проявів алергічних та інших реакцій на їх укуси, а також відсутність у практичній алергології широкого спектру діагностичних та лікувальних форм інсектних алергенів дають підстави говорити про актуальність поставленої проблеми як медичного, так і соціального характеру, а також про необхідність посилення заходів щодо профілактики, своєчасної діагностики та терапії зазначених станів.

HYPERSENSITIVITY TO MOSQUITO ALLERGENS: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION

S. V. Zaikov^{*1,2}, T. R. Umanets³, A. Ye. Bogomolov⁴, E. M. Dmitrieva⁴

¹ Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² State Institution «Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³ State Institution «O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

⁴ National Pirogov memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Abstract. The true prevalence of allergy to mosquitoes and many other types of insects is unknown, since practical allergology currently lacks a sufficient list of insect allergens for diagnosing this type of allergy. However, it has been established that allergic reactions to the bites of blood-sucking insects occur in 17-20 % of people suffering from atopic diseases. The occurrence of such an allergic reaction can be observed both in adults (most often between the ages of 16 and 35) and in children. The main source of mosquito allergens is their saliva, which enters the human body as a result of the bites of these insects. In addition, during a mosquito bite, it is possible to enter the human body and the products of the insect's vital activity, which can also cause sensitization of the body to these antigens. To date, 12 polypeptides from the saliva of the mosquito *Aedes aegypti* (Mosquitoes) have been described and their allergenic properties have been proven. A number of studies have revealed cross-reactivity of mosquito allergens with allergens of other arthropods, in particular, individuals with hypersensitivity to the venom of wasps, bees, dust mites, cockroaches and shrimp may be susceptible to hypersensitivity reactions due to contact with *Aedes aegypti*. At the basis of the pathogenesis of allergy to mosquitoes, as well as to other non-stinging insects, are both IgE-induced reactions of the immediate type, and allergic reactions of the immunocomplex and delayed types. That is why the clinical manifestations of allergy to mosquitoes can be different and have a local, systemic or mainly visceral (with damage to certain organs and tissues) character. With a local allergic reaction, swelling and hyperemia of the skin at the site of the bite, pronounced skin itching, usually develop. In the late phase of the IgE-induced reaction, these symptoms are observed 3-12 hours after the bite. Systemic allergic reactions in this type of allergy are identical (mild, moderate, severe, anaphylactic shock) to those observed in hymenoptera insect stings. Evidence of the presence of allergy to mosquitoes is the connection of clinical manifestations of an allergic reaction with a mosquito bite, the presence of positive skin tests (if they are available) with extracts of allergens from mosquito saliva, as well as the presence of specific IgE-antibodies to the mosquito allergen in the blood serum of patients. Treatment of patients with mosquito allergy consists of providing emergency care for systemic allergic reactions, usage of second-generation antihistamines, local corticosteroids and allergen-specific immunotherapy. Prevention of mosquito bites, especially in humans with allergy to mosquito, is key and is accomplished primarily through physical barriers and chemical repellents.

Key words: mosquitoes, hypersensitivity, mosquito allergens, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АЛЛЕРГЕНАМ КОМАРОВ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

С. В. Зайков^{1,2}, Т. Р. Уманец³, А. Е. Богомолов⁴, Е. М. Дмитриева⁴

¹Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

²ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

³ЗДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев, Украина

⁴Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница, Украина

Резюме. Истинная распространенность аллергии к комарам и многим другим видам насекомых неизвестна, поскольку в практической аллергологии на данный момент отсутствует достаточный список инсектных аллергенов для диагностики данного вида аллергии. Однако все же установлено, что аллергические реакции на укусы кровососущих насекомых проявляются у 17-20 % лиц, страдающих atopическими заболеваниями. Возникновение подобной аллергической реакции может наблюдаться как у взрослых (чаще всего в возрасте от 16 до 35 лет), так и у детей. Основным источником аллергенов комаров является их слюна, попадающая в организм человека вследствие укусов этих насекомых. Кроме того, при укусе комара возможно попадание в организм человека и продуктов жизнедеятельности насекомого, что может вызвать сенсибилизацию организма к этим антигенам. На сегодняшний день описано 12 полипептидов из слюны комара *Aedes aegypti* (*Mosquitoes*) и доказаны их аллергенные свойства. В ряде исследований обнаружена перекрестная реактивность аллергенов комаров с аллергенами других членистоногих, в частности, лица с гиперчувствительностью к яду ос, пчел, пылевых клещей, тараканов и креветок могут быть склонны к гиперчувствительным реакциям вследствие контакта с *Aedes aegypti*. В основе патогенеза аллергии к комарам, как и к другим нежалящим насекомым, лежат как IgE-обусловленные реакции немедленного типа, так и аллергические реакции иммунокомплексного и замедленного типа. Именно поэтому клинические проявления аллергии к комарам могут быть разными и носить местный, системный или преимущественно висцеральный (с поражением отдельных органов и тканей) характер. При местной аллергической реакции обычно развиваются отек и гиперемия кожи в месте укуса, выраженный кожный зуд. В поздней фазе IgE-обусловленной реакции эти симптомы наблюдаются через 3-12 часов после укуса. Системные аллергические реакции при данном виде аллергии тождественны (легкая, среднетяжелая, тяжелая степень, анафилактический шок) тем, что наблюдаются при ужалении перепончатокрылыми насекомыми. Доказательствами наличия аллергии к комарам являются связь клинических проявлений аллергической реакции с укусом комара, наличие положительных кожных тестов (если они доступны) с экстрактами аллергенов из слюны комаров, а также наличие в сыворотке крови пациентов специфических IgE-антител к аллергену комара. Лечение пациентов с аллергией к комарам состоит из оказания неотложной помощи при системных аллергических реакциях, использования антигистаминных препаратов второго поколения, местных кортикостероидов, аллергенспецифической иммунотерапии. Профилактика укусов комаров, особенно у лиц с аллергией к ним, является ключевой и осуществляется в основном с помощью физических барьеров и химических репеллентов.

Ключевые слова: комары, гиперчувствительность, аллергены комаров, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артишевский С.Н. Клинические особенности диагностики и лечения инсектной аллергии. Медицинские новости. 2016;12:26-28.
2. Гущин ИС, Читаева ВГ. Аллергия к насекомым. М.: Фармарус Принт. 2003. 68–85, 120–210 с.
3. Зайков СВ, Гришило АП, Варицкая АА. Аллергия к нежалящим насекомым. Здоров'я України. Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія». 2016;4(36):49-51.
4. Кохир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина. 2010. 390-401 с.
5. Мачарадзе ДШ. Инсектная аллергия и особенности ее терапии. Лечащий врач. 2007;4:25–28.
6. Федоскова ТТ. Аллергия к насекомым — клиника, диагностика, терапия, профилактика. Доктор. Ру. 2006;3:47–53.
7. Федоскова ТТ. Аллергия к насекомым. Современные принципы диагностики и лечения. Российский медицинский журнал. 2007;2:65.
8. Федоскова ТТ. Аллергия к нежалящим насекомым: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва. 2008. 42 с.
9. Федоскова ТТ, Лусс АВ. Кожные проявления инсектной аллергии. Принципы медикаментозной терапии и профилактики. Российский аллергологический журнал. 2014;3:37-46.
10. Ariano R, Panzani RC. Efficacy and safety of specific immunotherapy to mosquito bites. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2004;36(4):131–8.
11. Barzilai A, Shpiro D, Goldberg I, Yacob-Hirsch Y, Diaz-Cascajo C, Meytes D, et al. Insect bite-like reaction in patients with hematologic malignant neoplasms. Arch Dermatol. 1999;135(12):1503–7. doi: 10.1001/archderm.135.12.1503.
12. Benaim-Pinto C, Fassraier A. Intradermal immunotherapy in children with severe skin inflammatory reactions to aedes aegypti and culex quinquefasciatus mosquito bites. Int J Dermatol. 1990;29(8):600–1. doi: 10.1111/j.1365-4362.1990.tb03479.x.
13. Cantani A. Pediatric allergy, Asthma and Immunology. Berlin: Springer, 2008.
14. Cantillo JF, Puerta L, Fernandez-Caldas E, Subiza JL, Soria I, Wöhrl S, et al. Tropomyosins in mosquito and house dust mite cross-react at the humoral and cellular level. Clin Exp Allergy. 2018;48(10):1354–63. doi: 10.1111/cea.13229.
15. Cantillo JF, Puerta L, Lafosse-Marin S, Subiza JL, Caraballo L, Fernandez-Caldas E. Allergens involved in the cross-reactivity of aedes aegypti with other arthropods. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118(6):710–8. doi: 10.1016/j.anai.2017.03.011.

REFERENCES

1. Artyshevskiy SN. Klinichni osoblyvosti diahnozyky ta likuvannya insektnoyi alerhiyi (Clinical features of diagnosis and treatment of insect allergy). Medychni novyny. 2016;12:26-28.
2. Hushchyn IV, Chytayeva VH. Alerhiya do komakh (Allergy to insects). M: Farmarus Pryn. 2003. 68-85, 120-210 s.
3. Zaykov SV, Hryshylo AP, Varyts'ka AA. Alerhiya do nezhal'kykh komakh (Allergy to merciless insects). Zdorov'ya Ukrainy. Tematychnyy nomer «Pul'monolohiya. Alerholohiya. Rynolarynholohiya». 2016;4(36):49-51.
4. Kolkhir PV. Dokazova alerholohiya-immunolohiya (Evidence-based allergology-immunology). M: Praktychna medytyna. 2010. 390-401 s.
5. Macharadze DSh. Insektna alerhiya ta osoblyvosti yiyi terapiyi (Insect allergy and features of its therapy). Likuyuchyy likar. 2007;4:25–28.
6. Fedoskova TH. Alerhiya do komakh — klinika, diahnozyka, terapiya, profilaktyka (Allergy to insects - clinic, diagnosis, therapy, prevention). Likar. Ru. 2006;3:47–53.
7. Fedoskova TH. Alerhiya do komakh. Suchasni pryntsyppy diahnozyky ta likuvannya (Allergy to insects. Modern principles of diagnosis and treatment). Rosiys'ky medychnyy zhurnal. 2007;2:65.
8. Fedoskova TH. Alerhiya do komakh, shcho ne zhalyat' (Allergy to merciless insects): avtoref. dys. ... d-ra med. nauk. Moskva. 2008. 42 s.
9. Fedoskova TH, Luss LV. Shkirmi proyavy insektnoyi alerhiyi. Pryntsyppy medykamentoznoyi terapiyi ta profilaktyky (Cutaneous manifestations of insect allergy. Principles of drug therapy and prevention). Rosiys'ky alerholohichnyy zhurnal. 2014;3:37-46.
10. Ariano R, Panzani RC. Efficacy and safety of specific immunotherapy to mosquito bites. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2004;36(4):131–8.
11. Barzilai A, Shpiro D, Goldberg I, Yacob-Hirsch Y, Diaz-Cascajo C, Meytes D, et al. Insect bite-like reaction in patients with hematologic malignant neoplasms. Arch Dermatol. 1999;135(12):1503–7. doi: 10.1001/archderm.135.12.1503.
12. Benaim-Pinto C, Fassraier A. Intradermal immunotherapy in children with severe skin inflammatory reactions to aedes aegypti and culex quinquefasciatus mosquito bites. Int J Dermatol. 1990;29(8):600–1. doi: 10.1111/j.1365-4362.1990.tb03479.x.
13. Cantani A. Pediatric allergy, Asthma and Immunology. Berlin: Springer, 2008.
14. Cantillo JF, Puerta L, Fernandez-Caldas E, Subiza JL, Soria I, Wöhrl S, et al. Tropomyosins in mosquito and house dust mite cross-react at the humoral and cellular level. Clin Exp Allergy. 2018;48(10):1354–63. doi: 10.1111/cea.13229.

16. Caraballo H, King K. Emergency department management of mosquito-borne illness: malaria, dengue, and West Nile virus. *Emerg Med Pract.* 2014;16(5):1–24.
17. Conway MJ. Type I hypersensitivity promotes aedes aegypti blood feeding. *Sci Rep.* 2021;11(1):14891. doi: 10.1038/s41598-021-94416-w.
18. Cunha BA, Leonichev VB, Raza M. Chikungunya fever presenting with protracted severe pruritus. *IDCases.* 2016;6:29–30. doi: 10.1016/j.idcr.2016.09.003.
19. Ferguson DD, Gershman K, LeBailey A, Petersen LR. Characteristics of the rash associated with West Nile virus fever. *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1204–7. doi: 10.1086/444506.
20. Fostini AC, Golpanian RS, Rosen JD, Xue RD, Yosipovitch G. Beat the bite: pathophysiology and management of itch in mosquito bites. *Itch.* 2019;4(1):19. doi: 10.1097/itx.0000000000000019.
21. He A, Brasil P, Siqueira AM, Calvet GA, Kwatra SG. The emerging zika virus threat: A guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(2):231–6. doi: 10.1007/s40257-016-0243-z.
22. Huang HW, Tseng HC, Lee CH, Chuang HY, Lin SH. Clinical significance of skin rash in dengue fever: A focus on discomfort, complications, and disease outcome. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(7):713–8. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.05.013.
23. Jiamton S, Kaewarpai T, Ekapo P, Kulthanan K, Hunnangkul S, Boitano JJ, et al. Total IgE, mosquito saliva specific IgE and CD4+ count in HIV-infected patients with and without pruritic papular eruptions. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2014;32(1):53–9. doi: 10.12932/AP0317.32.1.2014.
24. Jones AV, Tilley M, Gutteridge A, Hyde C, Nagle M, Ziemek D, et al. GWAS of self-reported mosquito bite size, itch intensity and attractiveness to mosquitoes implicates immune-related predisposition loci. *Hum Mol Genet.* 2017;26:1391–406. doi: 10.1093/hmg/ddx036.
25. Jung SH, Kim D, Jung KS, Lee DK. Color preference for host-seeking activity of aedes albopictus and culex pipiens (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 2021;58(6):2446–52. doi: 10.1093/jme/tjab100.
26. Kanno H, Onodera H, Endo M, Maeda F, Chida S, Akasaka T, et al. Vascular lesion in a patient of chronic active Epstein-Barr virus infection with hypersensitivity to mosquito bites: vasculitis induced by mosquito bite with the infiltration of nonneoplastic Epstein-Barr virus-positive cells and subsequent development of natural killer/T-cell lymphoma with angiodestruction. *Hum Pathol.* 2005;36(2):212–8. doi: 10.1016/j.humpath.2004.11.005.
27. Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Petman L, Kautiainen H, Hervé JP, Reunala T. Levocetirizine for treatment of immediate and delayed mosquito bite reactions. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(4):329–31. doi: 10.2340/00015555-0085.
28. Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Reunala T, Izquierdo I. Rupatadine 10 mg in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(7):919–22. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04543.x.
29. Karppinen A, Kautiainen H, Petman L, Burri P, Reunala T. Comparison of cetirizine, ebastine and loratadine in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *Allergy.* 2002;57(6):534–7. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.13201.x.
30. Karppinen A, Kautiainen H, Reunala T, Petman L, Reunala T, Brummer-Korvenkontio H. Loratadine in the treatment of mosquito-bite-sensitive children. *Allergy.* 2000;55(7):668–71. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00609.x.
31. Koga C, Sugita K, Kabashima K, Matsuoka H, Nakamura M, Tokura Y. High responses of peripheral lymphocytes to mosquito salivary gland extracts in patients with wells syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):160–1. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.041.
32. Lee WI, Lin JJ, Hsieh MY, Lin SJ, Jaing TH, Chen SH, et al. Immunologic difference between hypersensitivity to mosquito bite and hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with Epstein-Barr virus infection. *PLoS One.* 2013;8(10):e76711. doi: 10.1371/journal.pone.0076711.
33. Manrique MA, González-Díaz S, Arias-Cruz A, Hernandez M, Gallego C, Garcia-Calderin D, et al. Efficacy of immunotherapy with allergenic extract of aedes aegypti in the treatment of Large local reaction to mosquito bites in children. *World Allergy Organ J.* 2012;5(2):164. doi: 10.1097/01.WOX.0000411578.60734.e0.
34. McCormack DR, Salata KF, Hershey JN, Carpenter GB, Engler RJ. Mosquito bite anaphylaxis: immunotherapy with whole body extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;74(1):39–44.
35. Mellanby K. Man's reaction to mosquito bites. *Nature.* 1946;158:554. doi: 10.1038/158554c0.
36. Meucci E, Radice A, Fassio F, Iorno MLC, Macchia D. Omalizumab for prevention of anaphylactic episodes in a patient with severe mosquito allergy. *Clin Case Rep.* 2021;9(10):e04935. doi: 10.1002/ccr.34935.
37. Muraro A, Worm M, Cherry A, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77:357–377. doi: 10.1111/all.15032.
38. Oka K, Ohtaki N, Igawa K, Yokozeki H. Study on the correlation between age and changes in mosquito bite response. *J Dermatol.* 2018;45(12):1471–4. doi: 10.1111/1346-8138.14688.
39. Opasawatchai A, Yolwong W, Thuncharoen W, Inrueangsri N, Itsaradisaikul S, Sasisakulporn C, et al. Novel salivary gland allergens from tropical mosquito species and IgE reactivity in allergic patients. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100099. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100099.
40. Peng Z, Simons FE. Mosquito allergy: immune mechanisms and recombinant salivary allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;133(2):198–209. doi: 10.1159/000076787.
41. Peng Z, Yang M, Simons FE. Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;77(3):238–44. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63262-0.
42. Cantillo JF, Puerta L, Lafosse-Marin S, Subiza JL, Caraballo L, Fernandez-Caldas E. Allergens involved in the cross-reactivity of aedes aegypti with other arthropods. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(6):710–8. doi: 10.1016/j.anai.2017.03.011.
43. Caraballo H, King K. Emergency department management of mosquito-borne illness: malaria, dengue, and West Nile virus. *Emerg Med Pract.* 2014;16(5):1–24.
44. Conway MJ. Type I hypersensitivity promotes aedes aegypti blood feeding. *Sci Rep.* 2021;11(1):14891. doi: 10.1038/s41598-021-94416-w.
45. Cunha BA, Leonichev VB, Raza M. Chikungunya fever presenting with protracted severe pruritus. *IDCases.* 2016;6:29–30. doi: 10.1016/j.idcr.2016.09.003.
46. Ferguson DD, Gershman K, LeBailey A, Petersen LR. Characteristics of the rash associated with West Nile virus fever. *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1204–7. doi: 10.1086/444506.
47. Fostini AC, Golpanian RS, Rosen JD, Xue RD, Yosipovitch G. Beat the bite: pathophysiology and management of itch in mosquito bites. *Itch.* 2019;4(1):19. doi: 10.1097/itx.0000000000000019.
48. He A, Brasil P, Siqueira AM, Calvet GA, Kwatra SG. The emerging zika virus threat: A guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(2):231–6. doi: 10.1007/s40257-016-0243-z.
49. Huang HW, Tseng HC, Lee CH, Chuang HY, Lin SH. Clinical significance of skin rash in dengue fever: A focus on discomfort, complications, and disease outcome. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(7):713–8. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.05.013.
50. Jiamton S, Kaewarpai T, Ekapo P, Kulthanan K, Hunnangkul S, Boitano JJ, et al. Total IgE, mosquito saliva specific IgE and CD4+ count in HIV-infected patients with and without pruritic papular eruptions. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2014;32(1):53–9. doi: 10.12932/AP0317.32.1.2014.
51. Jones AV, Tilley M, Gutteridge A, Hyde C, Nagle M, Ziemek D, et al. GWAS of self-reported mosquito bite size, itch intensity and attractiveness to mosquitoes implicates immune-related predisposition loci. *Hum Mol Genet.* 2017;26:1391–406. doi: 10.1093/hmg/ddx036.
52. Jung SH, Kim D, Jung KS, Lee DK. Color preference for host-seeking activity of aedes albopictus and culex pipiens (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 2021;58(6):2446–52. doi: 10.1093/jme/tjab100.
53. Kanno H, Onodera H, Endo M, Maeda F, Chida S, Akasaka T, et al. Vascular lesion in a patient of chronic active Epstein-Barr virus infection with hypersensitivity to mosquito bites: vasculitis induced by mosquito bite with the infiltration of nonneoplastic Epstein-Barr virus-positive cells and subsequent development of natural killer/T-cell lymphoma with angiodestruction. *Hum Pathol.* 2005;36(2):212–8. doi: 10.1016/j.humpath.2004.11.005.
54. Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Petman L, Kautiainen H, Hervé JP, Reunala T. Levocetirizine for treatment of immediate and delayed mosquito bite reactions. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(4):329–31. doi: 10.2340/00015555-0085.
55. Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Reunala T, Izquierdo I. Rupatadine 10 mg in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(7):919–22. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04543.x.
56. Karppinen A, Kautiainen H, Petman L, Burri P, Reunala T. Comparison of cetirizine, ebastine and loratadine in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *Allergy.* 2002;57(6):534–7. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.13201.x.
57. Karppinen A, Kautiainen H, Reunala T, Petman L, Reunala T, Brummer-Korvenkontio H. Loratadine in the treatment of mosquito-bite-sensitive children. *Allergy.* 2000;55(7):668–71. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00609.x.
58. Koga C, Sugita K, Kabashima K, Matsuoka H, Nakamura M, Tokura Y. High responses of peripheral lymphocytes to mosquito salivary gland extracts in patients with wells syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):160–1. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.041.
59. Lee WI, Lin JJ, Hsieh MY, Lin SJ, Jaing TH, Chen SH, et al. Immunologic difference between hypersensitivity to mosquito bite and hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with Epstein-Barr virus infection. *PLoS One.* 2013;8(10):e76711. doi: 10.1371/journal.pone.0076711.
60. Manrique MA, González-Díaz S, Arias-Cruz A, Hernandez M, Gallego C, Garcia-Calderin D, et al. Efficacy of immunotherapy with allergenic extract of aedes aegypti in the treatment of Large local reaction to mosquito bites in children. *World Allergy Organ J.* 2012;5(2):164. doi: 10.1097/01.WOX.0000411578.60734.e0.
61. McCormack DR, Salata KF, Hershey JN, Carpenter GB, Engler RJ. Mosquito bite anaphylaxis: immunotherapy with whole body extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;74(1):39–44.
62. Mellanby K. Man's reaction to mosquito bites. *Nature.* 1946;158:554. doi: 10.1038/158554c0.
63. Meucci E, Radice A, Fassio F, Iorno MLC, Macchia D. Omalizumab for prevention of anaphylactic episodes in a patient with severe mosquito allergy. *Clin Case Rep.* 2021;9(10):e04935. doi: 10.1002/ccr.34935.
64. Muraro A, Worm M, Cherry A, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77:357–377. doi: 10.1111/all.15032.
65. Oka K, Ohtaki N, Igawa K, Yokozeki H. Study on the correlation between age and changes in mosquito bite response. *J Dermatol.* 2018;45(12):1471–4. doi: 10.1111/1346-8138.14688.
66. Opasawatchai A, Yolwong W, Thuncharoen W, Inrueangsri N, Itsaradisaikul S, Sasisakulporn C, et al. Novel salivary gland allergens from tropical mosquito species and IgE reactivity in allergic patients. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100099. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100099.
67. Peng Z, Simons FE. Mosquito allergy: immune mechanisms and recombinant salivary allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;133(2):198–209. doi: 10.1159/000076787.
68. Peng Z, Yang M, Simons FE. Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;77(3):238–44. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63262-0.

42. Reunala T, Brummer-Korvenkontio H, Karppinen A, Coulie P, Palosuo T. Treatment of mosquito bites with cetirizine. *Clin Exp Allergy*. 1993;23(1):72–5. doi: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb02487.x.
43. Reunala T, Brummer-Korvenkontio H, Lappalainen P, Räsänen L, Palosuo T. Immunology and treatment of mosquito bites. *Clin Exp Allergy*. 1990;20(Suppl 4):19–24. doi: 10.1111/j.1365-2222.1990.tb02472.x.
44. Ridolo E, Montagni M, Incorvaia C, Senna G, Passalacqua G. Orphan immunotherapies for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(3):194–8. doi: 10.1016/j.ana.2015.12.031.
45. Rosatelli JB, Roselino AM. Hyper-IgE, eosinophilia, and immediate cutaneous hypersensitivity to insect antigens in the pruritic papular eruption of human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 2001;137(5):672–3.
46. Rueda LM. Global diversity of mosquitoes (Insecta: Diptera: Culicidae) in freshwater. *Hydrobiologia*. 2008;595:477–87. doi: 10.1007/s10750-007-9037-x.
47. Scala E, Pirrotta L, Uasuf CG, Mistrello G, Amato S, Guerra EC, et al. Aedes communis reactivity is associated with bee venom hypersensitivity: an *in vitro* and *in vivo* study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(2):101–5. doi: 10.1159/000488866.
48. Seda J, Horrall S. Mosquito bites. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. 2021.
49. Simons FE, Peng Z. Skeeter syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(3Pt 1):705–7. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70348-9.
50. Srivastava D, Singh BP, Sudha VT, Arora N, Gaur SN. Immunotherapy with mosquito (*Culex quinquefasciatus*) extract: a double-blind, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(3):273–80. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60664-3.
51. Steen CJ, Carbonaro PA, Schwartz RA. Arthropods in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(6):819–42. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.019.
52. Suzuki D, Tsuji K, Yamamoto T, Fujii K, Iwatsuki K. Production of proinflammatory cytokines without invocation of cytotoxic effects by an Epstein-Barr virus-infected natural killer cell line established from a patient with hypersensitivity to mosquito bites. *Exp Hematol*. 2010;38(10):933–44. doi: 10.1016/j.exphem.2010.06.005.
53. Symanski W, Hanczaruk M, Rogalewska A, Michalska J. The Cast–ELISA test in monitoring specific immunotherapy and in differentiation between allergic and pseudoallergic reactions to Hymenoptera venoms. *J Allergy and Clinical Immunology*. 1999;5(4):209–212.
54. Tager A, Lass N, Gold D, Lengy J. Studies on *Culex pipiens molestus* in Israel. *Int Arch Allergy Immunol*. 1969;36:408–14. Doi: 10.1159/000230761.
55. Tatsuno K, Fujiyama T, Matsuoka H, Shimauchi T, Ito T, Tokura Y. Clinical categories of exaggerated skin reactions to mosquito bites and their pathophysiology. *J Dermatol Sci*. 2016;82(3):145–52. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.04.010.
56. Vander Does A, Labib A, Yosipovich G. Update on mosquito bite reaction: Itch and hypersensitivity, pathophysiology, prevention, and treatment. *Front Immunol*. 2022;13:1024559. doi: 10.3389/fimmu.2022.1024559.
57. Wallace DV, Shaker MS, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, et al. Anaphylaxis - a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145:1082–123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
58. Wang T, Jia L, Liao W, Chen L, Chen X, Xiong Y, et al. Primary cutaneous diffuse large b-cell lymphoma, leg type: A study of clinicopathology, immunophenotype and gene rearrangement. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2015;44(2):100–5.
59. Washio K, Oka T, Abdalkader L, Muraoka M, Shimada A, Oda M, et al. Gene expression analysis of hypersensitivity to mosquito bite, chronic active EBV infection and NK/T-lymphoma/leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(11):2683–94. doi: 10.1080/10428194.2017.1304762.
60. Yavuz ST, Akin O, Koc O, Güngör A, Bolat A, Gülec M. Mosquito hypersensitivity may be associated with atopic background in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(6):67–72. doi: 10.15586/aei.v49i6.448.
61. Zhou YH, Zhang ZW, Fu YF, Zhang GC, Yuan S. Carbon dioxide, odorants, heat and visible cues affect wild mosquito landing in open spaces. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:86. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00086.
41. Peng Z, Yang M, Simons FE. Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;77(3):238–44. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63262-0.
42. Reunala T, Brummer-Korvenkontio H, Karppinen A, Coulie P, Palosuo T. Treatment of mosquito bites with cetirizine. *Clin Exp Allergy*. 1993;23(1):72–5. doi: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb02487.x.
43. Reunala T, Brummer-Korvenkontio H, Lappalainen P, Räsänen L, Palosuo T. Immunology and treatment of mosquito bites. *Clin Exp Allergy*. 1990;20(Suppl 4):19–24. doi: 10.1111/j.1365-2222.1990.tb02472.x.
44. Ridolo E, Montagni M, Incorvaia C, Senna G, Passalacqua G. Orphan immunotherapies for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(3):194–8. doi: 10.1016/j.ana.2015.12.031.
45. Rosatelli JB, Roselino AM. Hyper-IgE, eosinophilia, and immediate cutaneous hypersensitivity to insect antigens in the pruritic papular eruption of human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 2001;137(5):672–3.
46. Rueda LM. Global diversity of mosquitoes (Insecta: Diptera: Culicidae) in freshwater. *Hydrobiologia*. 2008;595:477–87. doi: 10.1007/s10750-007-9037-x.
47. Scala E, Pirrotta L, Uasuf CG, Mistrello G, Amato S, Guerra EC, et al. Aedes communis reactivity is associated with bee venom hypersensitivity: an *in vitro* and *in vivo* study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(2):101–5. doi: 10.1159/000488866.
48. Seda J, Horrall S. Mosquito bites. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. 2021.
49. Simons FE, Peng Z. Skeeter syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(3Pt 1):705–7. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70348-9.
50. Srivastava D, Singh BP, Sudha VT, Arora N, Gaur SN. Immunotherapy with mosquito (*Culex quinquefasciatus*) extract: a double-blind, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(3):273–80. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60664-3.
51. Steen CJ, Carbonaro PA, Schwartz RA. Arthropods in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(6):819–42. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.019.
52. Suzuki D, Tsuji K, Yamamoto T, Fujii K, Iwatsuki K. Production of proinflammatory cytokines without invocation of cytotoxic effects by an Epstein-Barr virus-infected natural killer cell line established from a patient with hypersensitivity to mosquito bites. *Exp Hematol*. 2010;38(10):933–44. doi: 10.1016/j.exphem.2010.06.005.
53. Symanski W, Hanczaruk M, Rogalewska A, Michalska J. The Cast–ELISA test in monitoring specific immunotherapy and in differentiation between allergic and pseudoallergic reactions to Hymenoptera venoms. *J Allergy and Clinical Immunology*. 1999;5(4):209–212.
54. Tager A, Lass N, Gold D, Lengy J. Studies on *Culex pipiens molestus* in Israel. *Int Arch Allergy Immunol*. 1969;36:408–14. Doi: 10.1159/000230761.
55. Tatsuno K, Fujiyama T, Matsuoka H, Shimauchi T, Ito T, Tokura Y. Clinical categories of exaggerated skin reactions to mosquito bites and their pathophysiology. *J Dermatol Sci*. 2016;82(3):145–52. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.04.010.
56. Vander Does A, Labib A, Yosipovich G. Update on mosquito bite reaction: Itch and hypersensitivity, pathophysiology, prevention, and treatment. *Front Immunol*. 2022;13:1024559. doi: 10.3389/fimmu.2022.1024559.
57. Wallace DV, Shaker MS, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, et al. Anaphylaxis - a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145:1082–123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
58. Wang T, Jia L, Liao W, Chen L, Chen X, Xiong Y, et al. Primary cutaneous diffuse large b-cell lymphoma, leg type: A study of clinicopathology, immunophenotype and gene rearrangement. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2015;44(2):100–5.
59. Washio K, Oka T, Abdalkader L, Muraoka M, Shimada A, Oda M, et al. Gene expression analysis of hypersensitivity to mosquito bite, chronic active EBV infection and NK/T-lymphoma/leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(11):2683–94. doi: 10.1080/10428194.2017.1304762.
60. Yavuz ST, Akin O, Koc O, Güngör A, Bolat A, Gülec M. Mosquito hypersensitivity may be associated with atopic background in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(6):67–72. doi: 10.15586/aei.v49i6.448.
61. Zhou YH, Zhang ZW, Fu YF, Zhang GC, Yuan S. Carbon dioxide, odorants, heat and visible cues affect wild mosquito landing in open spaces. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:86. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00086.

Цитування: Зайков СВ, Уманець ТР, Богомолів АЄ, Дмитрієва ЕМ. Гіперчутливість до алергенів комарів: клініка, діагностика, лікування, профілактика. *Астма та алергія*. 2023;4:54–64. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-4-54-64.

Cited: Zaikov SV, Umanets TR, Bogomolov AY, Dmitrieva EM. Hypersensitivity to mosquito allergens: clinic, diagnosis, treatment, prevention. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2023;4:54–64. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-4-54-64. Ukrainian.

Відомості про авторів**С. В. Зайков***

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фтизіатрії і пульмонології
Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
9, вул. Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна,
e-mail: zaikov1960@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9276-0490>

Т. Р. Уманець

Доктор медичних наук, професор,
головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та
респіраторних алергозів у дітей
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН
України»
8, вул. П. Майбороди, м. Київ, Україна,
e-mail: tetiana.umanets@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>

А. Є. Богомолов

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна
e-mail: art.bogomolov@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>

Е. М. Дмитрієва

асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
56, вул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна
e-mail: dmitrievaella70@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9487-4590>

Information about authors**S. V. Zaikov**

Doctor of medical science, Professor
Professor of the department of phthisiology and pulmonology
Shupyk National University of Healthcare of Ukraine
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine
e-mail: zaikov1960@gmail.com

T. R. Umanets

Doctor of medical science, Professor
The main researcher of the Department respiratory diseases and respiratory allergy in children
State Institution "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine",
8, Mayborodi str., Kyiv 04050, Ukraine
e-mail: tetiana.umanets@gmail.com

A. Ye. Bogomolov

Doctor of medical science, Professor
Professor of the Department of phthisiology, clinical immunology and allergology National Pirogov Memorial Medical University
56, Pirogov str., 21018, Vinnytsya, Ukraine
e-mail: art.bogomolov@gmail.com

E. M. Dmitrieva

Assistant of the Department of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine
National Pirogov Memorial Medical University
56, Pirogov str., 21018, Vinnytsya, Ukraine
e-mail: dmitrievaella70@gmail.com

Надійшла до редакції / Received: 05.09.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 15.09.2023 р.