

УДК: 616.248-053.2-022.8-003.6(477)

# СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО АЛЕРГОКОМПОНЕНТІВ КЛІЩІВ ДОМАШНЬОГО ПИЛУ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В УКРАЇНІ

**В. А. Клименко<sup>1</sup>, Т. В. Кулік<sup>1</sup>, В. М. Белоус<sup>2</sup>, О. В. Піонтковська<sup>3</sup>, О. М. Савво<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Харків, Україна<sup>2</sup>Медичний центр «Екомед», Харків, Україна<sup>3</sup>КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1», Харків, Україна

**Резюме. Мета роботи** — визначення молекулярного профілю сенсibilізації до кліщів домашнього пилу у дітей з бронхіальною астмою в Харківському регіоні.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилося 42 дитини віком від 6 до 18 років. Оцінка профілю сенсibilізації проводили методом багатоконпонентного фотометричного аналізу ALEX.

**Результати та їх обговорення.** Серед хворих переважали хлопчики — 76 %. У пацієнтів відмічено інтермітуючий (46 %), легкий персистуючий (31 %), середньотяжкий персистуючий (15 %) та тяжкий персистуючий перебіг астми (8 %). У 88 % хворих відмічено алергічний риніт. Підвищений рівень IgE мав місце у 69 % пацієнтів. Медіана IgE склала 385,50 [122,75; 991,00] kU/L. Сенсibilізацію до кліщів домашнього пилу виявлено у 23 (54 %) хворих, з них моносенсibilізацію — 10 %; ко-сенсibilізацію з іншими аероалергенами — 44 %. Серед пацієнтів дитячого віку Харківського регіону провідною є сенсibilізація до *D. farinae* (44 %) та *D. pteronyssinus* (48 %). Молекулярний профіль сенсibilізації: Der f1 — 38,10 %; Der f2 — 38,10 %; Der p1 — 33,33 %; Der p2 — 38,10 %; Der p5 — 14,29 %; Der p7 — 16,67 %; Der p10 — 9,52 %; Der p20 — 2,38 %; Der p23 — 26,19 %. Тільки мінорні компоненти (Der p5, 7, 10, 20 або 21) виявлено у 7,14 % хворих, що доводить необхідність молекулярної діагностики при призначенні імунотерапії. Серед «нових» алергенів для нашого регіону з'явилися *Blomia tropicalis* — до них виявлена у 11,9 % випадків; а молекулярний профіль до них виявився наступним: Blo t1 — 2,38 %; Blo t10 — 9,52 %; Blo t21 — 4,76 %. Виявлено поодинокі випадки сенсibilізації до кліщів *Glycyphagu domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*.

**Висновки.** Виявлені відмінності сенсibilізації до молекулярних компонентів кліщів домашнього пилу в дітей Харківського регіону, що повинні враховуватися при діагностиці та лікуванні хворих на алергічні захворювання.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, сенсibilізація, кліщі домашнього пилу, молекулярні компоненти.

В. А. Клименко

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна  
д. мед. н., професор, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії № 2

4, пр. Науки, 61022, м. Харків, Україна

КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня № 1»

(057) 341-60-05, va.klymenko@kntmu.edu.ua

Астма та Алергія, 2021, № 4, С. 43-49.

**Вступ.** Спостереження та лікування хворого з алергічним захворюванням включає ідентифікацію причинно значущого алергену з метою його подальшої елімінації та розробки стратегії алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ). АСІТ — це єдиний метод лікування, що володіє моделюючим ефектом на імунну відповідь та може забезпечити стійку ремісію хворого на алергічний риніт, бронхіальну астму, при інсектній алергії та деяких інших IgE-залежних алергічних станах [11]. Для алергологічної науки та практики найважливішим є вивчення властивостей алергенів та особливостей сенсibilізації до них — ці характеристики мають регіональні відмінності та змінюються з часом (відображення зміни умов життя та навколишнього середовища) [6].

Ще з 1920-х років науковцями був визначений домашній пил як тригер атопічної бронхіальної астми. Домашній пил не є однорідним — він містить піщинки, мертві клітини епідермісу, дрібні волосинки, лупу тварин, лусочки тарганів, пилок рослин, бруд штучного походження, звісно ж, кліщі домашнього пилу. Перші відомості про кліщів з'явилися в 1864 році, а в 1967 році R. Voorhorst висунув гіпотезу щодо значення *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) як головного алергену домашнього пилу [16].

Сьогодні вже відомо, що сенсibilізація до кліщів домашнього пилу *Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*) є прогностично несприятливою ознакою. Протягом багатьох років алергологи діагностували підвищену чутливість до цих кліщів методом шкірних скарифікаційних або прик-тестів, шляхом визначення специфічних IgE у сироватці крові та призначали АСІТ. Але в

© Клименко В. А., Кулік Т. В., Белоус В. М., Піонтковська О. В., Савво О. М., 2021

[www.search.crossref.org](http://www.search.crossref.org)

DOI: 10.31655/2307-3373-2021-4-43-49

XXI столітті з розвитком молекулярної алергології стало можливим визначення сенсibilізації до окремих молекул/компонентів кліщів, що змінило наші підходи до призначення АСИТ та потребує ретельного вивчення даної проблеми як з наукової, так і суто з практичної точки зору [15]. Вивчення особливостей сенсibilізації пацієнтів на основі алергокомпонентної діагностики — залог підвищення якості діагностики, ефективності лікування, покращення прогнозу захворювання [14].

Розвиток молекулярної алергології призвів і до зміни номенклатури алергенів — нові назви алергенів розробляється комітетом ВОЗ та Інтернаціонального Союзу Імунологічних Товариств (*World Health Organization and International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS) Allergen Nomenclature Subcommittee*) з 1984 року за підтримки IUIS, EAACI (Європейської Академії Алергології та Клінічної Імунології) та AAAAI (Американської Академії Алергії Астми та Імунології). Інформацію представлено на сайті <http://allergen.org/> — вона є динамічною, постійно оновлюється. Алергенні молекули *D. pteronyssinus* та *D. farinae* позначаються Der p та Der f відповідно. Сьогодні відомо вже по 39 (!) алергенних компонентів до кожного з цих кліщів, і навіть у 2021 році було відкрито та внесено до бази нову алергенну молекулу кліща Der p 9 (*Troponin C*) [17].

Клінічного значення більшості молекул кліщів ми ще не знаємо — виконані лише окремі дослідження, а серед тих, що вже доступні нам для визначення при проведенні алергокомпонентної діагностики та враховуються при виборі терапевтичної стратегії — алергени, які представлено на сайті ALEX (<https://db.macroarraydx.com.ua/>). Там же міститься інформація щодо клінічного значення сенсibilізації до окремих молекул, що може бути корисною практикуючому лікарю-алергологу.

#### **Основні алергенні молекули американського кліща домашнього пилу (*D. farinae*), що використовуються на практиці:**

Der f 1 cysteine protease — мажорний алерген;  
Der f 2 NPC2 protein family — мажорний алерген;  
Der f 10 tropomyosin — перехресно-реактивний алерген.

#### **Основні алергенні молекули європейського кліща домашнього пилу (*D. pteronyssinus*):**

Der p 1 cysteine protease — мажорний алерген;  
Der p 2 NPC2 protein family — мажорний алерген;  
Der p 3 trypsin-like protein — мінорний алерген;  
Der p 4 alpha-amylase;  
Der p 5 — відсутня інформація;  
Der p 7 lipid binding protein — мінорний алерген;  
Der p 8 glutathione S-transferase — мінорний алерген;  
Der p 10 tropomyosin — перехресно-реактивний алерген;  
Der p 11 paramyosin;  
Der p 20 — аргінініназа;  
Der p 21 — білок сімейства алергенів групи кліщів 5/21 (MG 5/21);

Der p 23 peritrophin-like protein — мажорний алерген [5].

Молекулярна алергологія актуальна не лише при діагностиці та лікування хворих, але враховується і при розробці новітніх підходів щодо елімінації алергенів. Вивчаються, зокрема, властивості речовин для інактивації цистеїнових протеаз — сімейства, до якого відносяться головні алергенні молекули кліщів Der p 1 та Der f 1. Дослідники з Іспанії виявили інгібітори протеаз в рослинах — зокрема, з каштану виділено «*chestnut cystatin*», що володіє акарицидною дією [13].

Таким чином, дослідження патогенезу IgE-залежних алергічних захворювань в XXI столітті не лише в лабораторіях та наукових дослідженнях, але на практиці, сьогодні переведено на молекулярний рівень. Ми маємо вже результати чисельних досліджень щодо особливостей молекулярної сенсibilізації хворих за кордоном, і в Україні почали з'являтися перші роботи за цією тематикою.

**Метою нашої наукової роботи** було визначення молекулярного профілю сенсibilізації до кліщів домашнього пилу у дітей з бронхіальною астмою для підвищення ефективності діагностики та лікування.

#### **Об'єкт і методи дослідження**

Під нашим спостереженням знаходилося 42 дитини з бронхіальною астмою віком від 6 до 18 років. Дослідження проводилися впродовж 2018–2020 рр. в умовах КНП ХОР «Обласної дитячої клінічної лікарні № 1» (директор — Піонтковська О. В.). Встановлення діагнозу та проведення обстеження дітям проводилось згідно протоколів лікування дітей із БА № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі», з урахуванням останніх рекомендацій GINA, 2021. З метою оцінки профілю сенсibilізації пацієнта проводили багатокомпонентний фотометричний аналіз із використанням ALEX-MADX immunoassay (ALEX<sup>®</sup>-MADX — MedTech компанія, Vienna) відповідно до рекомендацій виробника із порогом чутливості аналізатору, що складає 0,03 KUA/L для sIgE та 20 kU/L для загального IgE. Отримані дані оброблено статистичними методами на персональному комп'ютері за допомогою програм MS Excel, StatSoft STATISTICA 7.0. Дослідження проведено відповідно міжнародним етичним вимогам.

#### **Результати та їх обговорення**

Серед хворих переважали хлопчики — 76 %. У пацієнтів відмічено інтермітуючий (n = 19; 46 %), легкий персистуючий (n = 13; 31 %), середньої тяжкості персистуючий (n = 7; 15 %) та тяжкий перебіг астми (n = 3,8 %). Серед коморбідних станів у більшості пацієнтів (n = 37; 88 %) мав місце алергічний риніт та у 2 дітей — atopічний дерматит легкого ступеня. Підвищений рівень IgE відмічено у 69 % пацієнтів; медіана та інтерквартильні інтервали рівня IgE склали 385,50 [122,75; 991,00] kU/L. Не виявлено кореляції

тяжкості бронхіальної астми з видом та рівнем сенсibilізації до кліщів, що могло бути обумовлено невеликою кількістю спостережень.

Сенсibilізацію до кліщів домашнього пилу виявлено у 23 (54 %) хворих, з них моносенсibilізацію — 10 %; ко-сенсibilізацію з іншими аероалергенами — 44 %.

Інформацію щодо сенсibilізації до основних кліщів домашнього пилу надано на рис. 1.

З наведених даних видно, що в нашому регіоні приблизно з однаковою частотою зустрічається сенсibilізація до *D. farinae* та *D. pteronyssinus* ( $p > 0,05$ ).

Серед «нових» алергенів для нашого регіону слід відзначити *Blomia tropicalis* — раніше ми не проводили визначення сенсibilізації до цього алергену. Вважалося, що кліщі *Blomia tropicalis* розповсюджені в субтропічних та тропічних регіонах. Але виявлена частота сенсibilізації (11,9 %) дозволяє рекомендувати включення цього алергену до стандарту діагностики алергії в Україні. Цей кліщ виявляє низьку перехресну реактивність з іншими видами кліщів, є фактором ризику розвитку алергічного риніту, бронхіальної астми та харчової анафілаксії. Він може викликати оральну кліщову анафілаксію (*ranisake syndrome*), потрапляючи з їжею до травного тракту.

Також виявлені поодинокі випадки сенсibilізації до кліщів *Glycyphagus domesticus* (Gly d — 3 пацієнта) та *Tyrophagus putrescentiae* (Tyr p — 1 пацієнт), які відносяться до кліщів зберігання, виявлені в зернових культурах, муці, складських приміщеннях, а також у складі домашнього пилу.

У 2 пацієнтів виявлено сенсibilізацію до *Lepidoglyphus destructor* (Lep d), який не міститься в домашньому пилу, але він виявляється в зернових культурах, у пліснявці, що росте на харчових продуктах. З сенсibilізацією до кліщів зберігання також пов'язують розвиток алергічного риніту, бронхіальної астми, але їх значення з позиції доказової медицини ще підлягає вивченню.

Наступним етапом в дослідженні проаналізовано частоту сенсibilізації до окремих молекул кліщів домашнього пилу (таблиця 1).

Серед пацієнтів дитячого віку Харківського регіону провідною сенсibilізацією є сенсibilізація до Der p та Der f. Відмінністю нашого регіону є досить висока сенсibilізація до Der f, що статистично не відрізняється від Der p.

Підвищена сенсibilізація до алергенної молекули Blo t виявлена у 11,9 % дітей, серед яких за рахунок мажорних компонентів — 7,14 %, що дозволяє рекомендувати включення даного алергену в програму обстеження дітей в Україні.

Ми порівняли наші результати з відповідними даними в інших частинах світу (Європа, Америка, Азія) та регіонах України. Так, у Північній Португалії головними алергенними молекулами серед кліщів домашнього пилу визначені Der p 1 та Der p 2, як і в Україні. Але в Португалії рівні сенсibilізації до цих молекул вище майже в 2 рази у порівнянні з Харківщиною. Так, при вивченні сенсibilізації у 279 пацієнтів віком 4–17 років (середній вік — 9,55 років), серед яких 199 (71,3 %) дітей з бронхіальною астмою та 245 (87,8 %) пацієнтів з ринітом виявлено підвищений рівень IgE специфічного у 73,5 % та 76,3 % пацієнтів до Der p 1 та Der p 2 відповідно. Ці рівні корелювали з еозинофілією крові та вмістом загального IgE. Лише 10,4 % (29/279) пацієнтів мали негативний результат до Der p 1 та Der p 2 [12].

Дослідники з Іспанії вивчали молекулярний профіль сенсibilізації до *D. pteronyssinus* у 93 хворих з Th2 фенотипом астми середнього та тяжкого ступеня. Виявлено, що 90 з 93 (96,77 %) пацієнтів, які мали позитивний прик-тест, мали підвищений рівень sIgE ( $\geq 0,35$  kUA/L) до екстракту алергену. Мажорні молекули (Der p 1, Der p 2, Der p 23) були позитивні у 70 % хворих; мінорні (Der p 5, Der p 7, Der p 21) — у 51 % випадків [10]. У порівнянні з даними нашого дослідження в цій ситуації відзначається вищий рівень сенсibilізації до кліщів, а сенсibilізація до мінорних компонентів вище в 10 разів.

В Італії 38 пацієнтів з бронхіальною астмою та алергічним ринітом було обстежено методом ImmunoCAP 250 на основні алергенні молекули кліщів — Der p 1, Der p 2, Der p 10, Der p 23. Встановлено

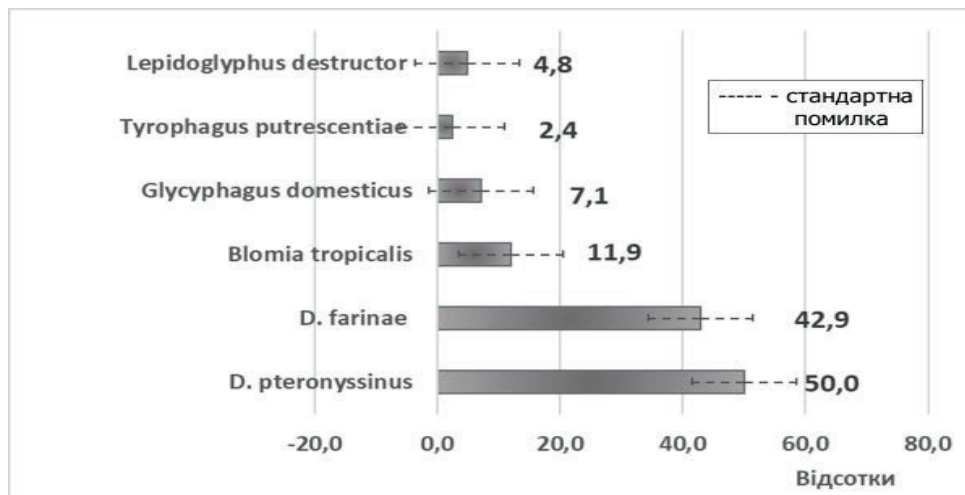


Рис. 1. Сенсibilізація до кліщів домашнього пилу у хворих на бронхіальну астму.

Таблиця 1. Характеристика сенсibilізації до алергокомпонентів кліщів домашнього пилу

Назва алергокомпоненту	Кількість позитивних результатів	
	n	%
Der f 1	16	38,10 ± 4
Der f 2	16	38,10 ± 4
Всього до Der f1 + Der f2	14	33,33 ± 6
Всього до Der f	18	42,86 ± 2
Derp1	14	33,33 ± 6
Derp2	16	38,10 ± 4
Всього до Derp1 + Der p2	12	28,57 ± 7
Derp5	6	14,29 ± 7
Derp7	7	16,67 ± 8
Derp10	4	9,52 ± 8
Derp20	1	2,38 ± 3
Derp23	11	26,19 ± 8
Тільки мінорні компоненти (Der p5, 7, 10, 20, 21)	3	7,14 ± 6
Всього до Der p	21	50,00 ± 6
Blo t 1	1	2,38 ± 3
Blo t 10	4	9,52 ± 7
Blo t 21	2	4,76 ± 5
Всього до Blo t	5	11,90 ± 7
Glyd2	3	7,14 ± 6
Tyr p	1	2,38 ± 3
Lepd2	2	4,76 ± 5

сенсibilізацію у 80 % хворих, серед яких моносенсibilізація — у 17 % та ко-сенсibilізація з іншими аероалергенами — у 63 % пацієнтів. Виявлено більшу розповсюдженість астми у пацієнтів з ко-сенсibilізацією (75 %) в порівнянні з хворими з моносенсibilізацією (29 %;  $p < 0,05$ ) [8].

Сенсibilізація до різних видів кліщів змінюється з часом. Так, наприклад, 10-річне спостереження над мешканцями Московської області ( $n = 2\ 849$ ), що були досліджені методом RIDA Allergy Screen, виявило наявність сенсibilізації у 18-21 % пацієнтів та статистично значуще падіння частоти сенсibilізації до Der p в період 2017–2019 років. В цей же період відмічено, що Der f викликає більш високі рівні сенсibilізації [4].

У хворих на алергічний риніт в Китаї ( $n = 48$ ) при вивченні особливостей сенсibilізації вивчалися молекули (Der) p 1, 2, 7, 10, 21, 23 та Der f 1, 2 та доведена більша розповсюдженість сенсibilізації Der p 1 та Der p 2 ( $p < 0,05$  для обох молекул) [18]. Аналогічні закономірності виявлені і в нашому дослідженні.

«Алергопрофіль» дитини, хворої на бронхіальну астму в Бразилії, суттєво відрізняється від характеристики наших пацієнтів оскільки в цій країні відзначається більша розповсюдженість сенсibilізації до Der p 10 та *Blomia tropicalis*. Мультицентрове дослідження в Бразилії (11 центрів) було присвячено вивченню сенсibilізації у дітей віком від 6 міс. до 18 років. Обстежено 433 дитини (серед них 360 пацієнтів з ознаками алергії та 73 здорових дітей). Сенсibilізацію виявлено у 73 % обстежених. Серед дітей з респіраторною алергією ( $n = 111$ ) найчастіше зустрічалася сенсibilізація до Der p 1 та Der p 2

(78,3 % та 79,4 %, відповідно). Виявлено високий рівень сенсibilізації до Der p 10 — 29,9 %. Ця молекула відноситься до родини тропоміозинів, що відповідають за перехресні реакції з тропоміозинами креветок та *Ascaris lumbricoides*. В Бразилії відмічається висока частота сенсibilізації до тропоміозину креветок (41,1 %) та *Ascaris lumbricoides* (58,6 %). Високою частотою паразитарної інфекції *Ascaris lumbricoides* пояснено високий відсоток позитивних тестів на Der p 10 у хворих Бразилії. Також в Бразилії відмічається висока частота сенсibilізації до *Blomia tropicalis*. Алергенкомпонентний аналіз не проводився, але сенсibilізацію виявлено у 93 (83,8 %) пацієнтів з респіраторною алергією; у 16 (20,0 %) пацієнтів з візінгом та у 45 (52,4 %) дітей групи контролю [7]. В США досліджували особливості перебігу алергічних хвороб в залежності від експозиції певних алергенних молекул серед 5 409 пацієнтів. Виявлено кореляційні зв'язки тяжкості астми та візінгу з концентрацією в будинках плісняви, Der f 1, Der p 1, *Felis domesticus* (Fel d) 1 та ендотоксину. Неатопічна астма більш часто корелювала з наявністю плісняви та високих концентрацій Fel d1, в той час як атопічна астма частіше зустрічалася у пацієнтів, що мешкають в будинках з високою концентрацією Can f 1 та ендотоксину в домашньому пилу. Наведені надії мають розбіжності з загальноновизнаною теорією щодо атопії при Fel d1 та запропоновані як гіпотеза для подальшого вивчення [9].

Одне з перших досліджень алергокомпонентної сенсibilізації хворих на алергічний риніт в Україні проведено у Львові. Під спостереженням знаходились 20 пацієнтів віком 17–43 років. Сенсibilізацію лише до мажорних алергенів кліщів домашнього пилу Der p 1, Der p 2 виявлено у 4 пацієнтів; до мажорних алергенів кліщів на тлі виявлення мінорного алергену Der p 10 — у 4 пацієнтів; лише до мінорного алергену Der p 10 — у 5 хворих; полісенсibilізацію (включаючи мажорні компоненти Der p 1, Der p 2) — у 7 осіб [3].

Ще є одне дослідження з використанням алергенкомпонентної діагностики було проведено також у Львові у 36 пацієнтів з бронхіальною астмою. Головний компонент Der p 1 виявлено у 26 (72,22 %) хворих, а мінорний компонент тропоміозин (Der p 10) не зафіксовано в жодному випадку. Із всіх видів *Pyroglyphidae* в домашньому поросі м. Львова домінували — як за чисельністю, так і за поширеністю — *D. pteronyssinus* (виявлений в 72,8 % проб пилу), а *D. farinae* виявлений лише в 21,4 % проб [1].

Також у 2016–2018 роках проведено дослідження профілю сенсibilізації з використанням мультикомпонентної алергодіагностики у пацієнтів Західного регіону України. Дослідну групу склали 52 пацієнти різної статі, віком ( $28,6 \pm 2,4$ ) років з різних областей Західної України (Львівської, Тернопільської, Івано-Франківської і Волинської). Близько половини обстежених мали сенсibilізацію до кліщів домашнього пилу, а найрозповсюднішим алергеном визначено Der f 2 (NPS2 Family) — у 48,1 % випадків [2].

У м. Харкові перші данні щодо алергокомпонентної сенсibilізації були представлені у дорослих хворих на алергічний риніт [19]. Його авторами з 16 обстежених пацієнтів виявлені високі рівні sIgE (більше 4,5 kUa/L) до Der p 1 (n = 6); Der p 2 (n = 3) та Der f 2 (n = 4). Виявлений профіль сенсibilізації суттєво відрізняється від «алергопаспорту» дитини, хворої на бронхіальну астму.

В Україні у 2018 році проведено також мультицентрове алергокомпонентне дослідження хворих на алергічні захворювання з сенсibilізацією до кліщів алергенів. Обстежено 459 пацієнтів віком від 18 до 78 років. Розподіл хворих за регіонами становив: Київ — 45 %, Дніпро — 18 %, Харків — 17 %, Одеса — 8 %, Львів — 7 %, інші регіони — 5 %. Сенсibilізація до різних компонентів кліщів становила: у Києві — Der p 2 — 18 %, Der f 2 — 18 %; Харкові — Der p 2 — 31 %, Der f 2 — 30 %, Der p 1 — 8 %; Одесі — Der p 2 — 22 %, Der f 1 — 19 %, Der f 2 — 19 %; Львові — Der p 2 — 29 %, Der f 2 — 26 %, Der f 1 — 26 %, Der f 23 — 22 % [20]. Звертають на себе увагу суттєві відмінності в сенсibilізації хворих різних регіонів України. Так, у Харкові сенсibilізація до Der p 2 та Der f 2 майже в 2 рази вище, ніж в Києві; а в Львові до

Der f 23 сенсibilізований кожний п'ятий хворий.

Проведений порівняльний аналіз сенсibilізації хворих в Україні та світі ще раз підкреслює актуальність виконаного дослідження та необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

### Висновки

1. Алергокомпонентна діагностика — необхідний компонент ведення хворого на алергопатологію на сучасному етапі.

2. В Харківському регіоні у 54 % дітей з бронхіальною астмою відзначена наявність сенсibilізації до кліщів домашнього пилу. Розповсюдженість сенсibilізації до *D. farinae* та *D. pteronyssinus* вірогідно не розрізняється між собою і становить 44 % та 48 % випадків відповідно.

3. Сенсibilізація тільки до мінорних компонентів кліщів виявлена у 5 % пацієнтів, що доводить необхідність алергокомпонентного аналізу при призначенні пацієнтам алергенспецифічної імунотерапії.

4. У 11 % дітей з бронхіальною астмою виявлена сенсibilізація до *Blomia tropicalis*, що дозволяє рекомендувати включення цього алергену до стандарту діагностики алергії в Україні.

## SENSITIZATION TO ALLERGENIC COMPONENTS OF HOUSE DUST MITES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA IN KHARKIV REGION

V. A. Klymenko<sup>1</sup>, T. V. Kulik<sup>1</sup>, V. M. Belous<sup>2</sup>, O. V. Pyontkovskaya<sup>3</sup>, O. M. Savvo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Ecomed Medical Center, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup>Municipal non-profit enterprise of Kharkiv Regional Council «Regional Children's Clinical Hospital G1», Kharkiv, Ukraine

**Abstract.** The aim of the work is to determine the molecular profile of sensitization to house dust mites in children with bronchial asthma in the Kharkiv region.

**Object and methods of study.** 42 children aged from 6 to 18 years were under observation. Evaluation of the sensitization profile was performed by the method of multicomponent photometric analysis ALEX.

**Results and discussion.** Boys predominated among the patients — 76 %. Patients had intermittent (46 %), mild persistent (31 %), moderate persistent (15 %) and severe persistent asthma (8 %). Allergic rhinitis was noted in 88 % of patients. Elevated IgE levels were observed in 69 % of patients. The median IgE is 385.50 [122.75; 991.00] kU/L. Sensitization to house dust mites was detected in 23 (54 %) patients, of which monosensitization — 10 %; co-sensitization with other aeroallergens — 44 %. Among pediatric patients in the Kharkiv region, the leading sensitization is sensitization to *D. farinae* (44 %) and *D. pteronyssinus* (48 %). Molecular sensitization profile: Der f1 — 38.1 %; Der f2 — 38.1 %; Der p1 — 33.33 %; Der p2 — 38.1 %; Der p5 — 14.29 %; Der p7 — 16.67 %; Der p10 — 9.52 %; Der p20 — 2.38 %; Der p23 — 26.19 %. Only minor components (Der p5, 7, 10, 20 or 21) were found in 7.14 % of patients, which proves the need for molecular diagnosis when prescribing immunotherapy. Among the «new» allergens for our region — *Blomia tropicalis* — sensitization in 11.9 %; molecular profile: Blo t1 — 2.38 %; Blo t10 — 9.52 %; Blo t21 — 4.76 %. Isolated cases of sensitization to ticks *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor* have been identified.

**Conclusions.** Differences in sensitization to molecular components of house dust mites in children of the Kharkiv region were proved. It should be taken into account in the diagnosis and treatment of patients with allergic diseases.

**Key words:** bronchial asthma, sensitization, house dust mites, molecular components.

V. A. Klymenko  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics № 2  
4, Nauki Ave., 61022, Kharkiv, Ukraine  
Municipal non-profit enterprise of Kharkiv Regional Council  
«Regional Children's Clinical Hospital № 1»  
(057) 341-60-05, va.klymenko@knmu.edu.ua  
Asthma and Allergy, 2021, № 4, P. 43–49.

## СЕНСИБИЛИЗАЦІЯ К АЛЛЕРГОКОМПОНЕНТАМ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ У ДІТЕЙ С БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В УКРАЇНІ

В. А. Клименко<sup>1</sup>, Т. В. Кулик<sup>1</sup>, В. Н. Белоус<sup>2</sup>, О. В. Пионтковская<sup>3</sup>, А. Н. Савво<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

<sup>2</sup>Медицинский центр «Экомед», Харьков, Украина

<sup>3</sup>КНП ХОР «Областная детская клиническая больница № 1», Харьков, Украина

**Резюме. Цель работы** — определение молекулярного профиля сенсибилизации к клещам домашней пыли у детей с бронхиальной астмой в Харьковском регионе.

**Объект и методы исследования.** Под наблюдением находились 42 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет. Оценку профиля сенсибилизации исследовали методом многокомпонентного фотометрического анализа ALEX.

**Результаты и их обсуждение.** Среди больных преобладали мальчики — 76 %. У пациентов отмечены интермиттирующее (46 %), легкое персистирующее (31 %), среднетяжелое персистирующее (15 %) и тяжелое персистирующее течение астмы (8 %). У 88 % больных отмечен аллергический ринит. Повышенный уровень IgE имел место у 69 % пациентов. Медиана IgE составила 385,50 [122,75; 991,00] kU/L. Сенсибилизация к клещам домашней пыли обнаружена у 23 (54 %) больных, из них моноенсибилизация — 10 %; ко-сенсибилизация с другими аэроаллергенами — 44 %. Среди пациентов детского возраста Харьковского региона ведущей сенсибилизацией является сенсибилизация к *D. farinae* (44 %) и *D. pteronyssinus* (48 %). Молекулярный профиль сенсибилизации: Der f1 — 38,10 %; Der f2 — 38,1 %; Der p1 — 33,33 %; Der p2 — 38,1 %; Der p5 — 14,29 %; Der p7 — 16,67 %; Der p10 — 9,52 %; Der p20 — 2,38 %; Der p23 — 26,19 %. Только минорные компоненты (Der p5, 7, 10, 20 или 21) выявлены у 7,14 % больных, что доказывает необходимость молекулярной диагностики при назначении иммунотерапии. Срединовыхаллергенов для нашего региона появились *Blomia tropicalis* — сенсибилизация к ним выявлена в 11,9 % случаев; а молекулярный профиль к ним оказался следующим: Blo t1 — 2,38; Blo t10 — 9,52; Blo t21 — 4,76. Выявлены единичные случаи сенсибилизации к клещам *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*.

**Выводы.** Выявлены отличия сенсибилизации к молекулярным компонентам клещей домашней пыли у детей Харьковского региона, которые должны учитываться при диагностике и лечении больных аллергическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, сенсибилизация, клещи домашней пыли, молекулярные компоненты.

В. А. Клименко

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии № 2

4, пр. Науки, 61022, г. Харьков, Украина

КНП ХОР «Областная детская клиническая больница № 1»

(057) 341-60-05, va.klymenko@kntu.edu.ua

Астма та Аллергія, 2021, № 4, С. 43–49.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Беш ОМ, Павліченко ВІ. Акарофауна житла та сенсибілізація до алергенів кліщів домашнього пилу серед хворих на бронхіальну астму. Астма та алергія. 2015;1:27–31.
2. Зубченко С, Чоп'як В, Колінковський О, Юр'єв С, Шарикадзе О. Порівняльний аналіз альтернативних методів діагностики профілю сенсибілізації пацієнтів західного регіону України. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2019;3:45–59.
3. Зубченко С, Юр'єв С. Оцінка діагностичних критеріїв у пацієнтів з різними клініко-лабораторними проявами сенсибілізації до кліщів домашнього пилу та прогнозування ефективності алергенспецифічної імунотерапії на підставі алергокомпонентної діагностики. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2015;2:98–103.
4. Петрова СЮ, Хлгатын СВ, Бержец ВМ, Емельянова ОЮ. Десятилетнее наблюдение за сенсибилизацией к клещам домашней пыли. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021;98(2):184–190. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-49>.
5. Справочник по молекулам и группам белков. Режим доступу: <https://db.macroarraydx.com.ua/> (дата звернення 01.02.2021).
6. Acevedo N, Zakzuk J, Caraballo L. House dust mite allergy under changing environments. Allergy Asthma Immunol Res. 2019;11:450–69. doi: 10.4168/aa.2019.11.4.450.
7. Aranda CS, Cocco Renata R, Pierotti Felipe F, et al. Allergic sensitization pattern of patients in Brazil. Jornal de Pediatria. 2021;97(4):387–395. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.005>.
8. d'Alessandro M, Bergantini L, Perrone A, et al. House Dust Mite Allergy and the Der p1 Conundrum: A Literature Review and Case Series. Allergies. 2021;1:108–114. DOI: <https://doi.org/10.3390/allergies1020008>.

### REFERENCES

1. Besh OM, Pavlichenko VI. Akarofauna zhytla ta sensybilizatsiya do alerheniv klishchiv domashn'oho pylu sered khvorykh na bronkhial'nu astmu (Acarofauna of housing and sensitization to allergens of house dust mites among patients with bronchial asthma). Asthma and allergy. 2015;1:27–31.
2. Zubchenko S, Chop'yak V, Kolinkovskyy O, Yur'yev S, Sharikadze O. Porivnyal'nyy analiz al'ternatyvnykh metodiv diahnostryky profilyu sensybilizatsiyi patsiyentiv zakhidnoho rehionu Ukrayiny (Comparative analysis of alternative methods for diagnosing the profile of sensitization of patients in the western region of Ukraine). Immunology and allergology: science and practice. Imunolohiya ta alerholohiya: nauka i praktyka. 2019;3:45–59.
3. Zubchenko S, Yur'yev S. Otsinka diahnostychnykh kryteriyiv u patsiyentiv z riznymy kliniko-laboratorynymy proyavamy sensybilizatsiyi do klishchiv domashn'oho pylu ta prohnozuvannya efektyvnosti alerhenspetsyfychnoyi imunoterapiyi na pidstavi alerhokomponentnoyi diahnostryky (Evaluation of diagnostic criteria in patients with various clinical and laboratory manifestations of sensitization to house dust mites and predicting the effectiveness of allergen-specific immunotherapy based on allergy-based diagnosis). Imunolohiya ta alerholohiya: nauka i praktyka. 2015;2:98–103.
4. Petrova SYu, Khlgatyan SV, Berzhets VM, Yemel'yanova OYu. Desyatiletneye nablyudeniye za sensybilizatsiyey k kleshcham domashney pyli (Ten-year observation of sensitization to house dust mites). Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2021;98(2):184–190. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-49>.
5. Spravochnik po molekulam i gruppam belkov (Reference book on molecules and groups of proteins). Rezhim dostupu: <https://db.macroarraydx.com.ua/> (data zvernennya 01.02.2021).

9. Gasana J, Ibrahimou B, Albatineh AN, Al-Zoughool M, Zein D. Exposures in the Indoor Environment and Prevalence of Allergic Conditions in the United States of America. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4945. DOI: 10.3390/ijerph18094945.
10. González-Pérez R, Poza-Guedes P, Pineda F, et al. Mite Molecular Profile in the Th2-Polarized Moderate-to-Severe Persistent Asthma Endotype Subjected to High Allergen Exposure. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182:21–31. DOI: <https://doi.org/10.1159/000510118>.
11. Moote W, Kim H, Ellis A. Practical guide for allergy and immunology in Canada 2018. Allergen-specific immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(2):53. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0282-5>.
12. Peixotoa S, Soaresa J, Monteiroa T, et al. An Pediatr Evaluation of sensitization to Der p 1 and Der p 2 in a pediatric population of the North of Portugal. *Barc*. 2018;89(3):162–169. DOI: 10.1016/j.anpede.2018.01.002.
13. Pernas M, Sanchez-Ramos I, Sanchez-Monge R, et al. Der p 1 and Der f 1, the highly related and major allergens from house dust mites, are differentially affected by a plant cystatin. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(7):972. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00845.x.
14. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1485–98. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.010.
15. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, et al. Allergen extracts for in vivo diagnosis and treatment of allergy: is there a future? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1845–55.e2 doi: 10.1016/j.jaip.2018.08.032.
16. Voorhorst R, Spieksma Frits Th M, Varekamp HQ, et al. The house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen. *Journal of Allergy*. 1967;39:325–339. DOI:10.1016/0021-8707(67)90045-7.
17. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Home Page. Available from: <http://allergen.org> (last accessed 02.02.2021).
18. Xu Q, Jiang Q, Yang L, et al. IgE and IgG4 Repertoire in Asymptomatic HDM-Sensitized and HDM-Induced Allergic Rhinitis Patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182:1200–1211. DOI: 10.1159/000517824.
19. Yeryomenko GV, Bezditko TV, Yuriev SD. Features of molecular diagnostics in patients with asthma and allergic rhinitis. Abstract EAACI. Clinical immunology from autoimmunity to cancer. *Allergy*. 2019;74:376–853. DOI: 10.1111/all.13961.
20. Yuriev SD, Chopyak VV, Gashinova EM, et al. Molecular profile of patients with allergopathology in different regions of Ukraine by the results of ALEX investigation. Abstract EAACI. Clinical immunology from autoimmunity to cancer. *Allergy*. 2019;74:376–853. DOI: 10.1111/all.13961.
6. Acevedo N, Zakzuk J, Caraballo L. House dust mite allergy under changing environments. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11:450–69. doi: 10.4168/air.2019.11.4.450.
7. Aranda CS, Cocco Renata R, Pierotti Felipe F, et al. Allergic sensitization pattern of patients in Brazil. *Jornal de Pediatria*. 2021;97(4):387–395. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.08.005>.
8. d'Alessandro M, Bergantini L, Perrone A, et al. House Dust Mite Allergy and the Der p1 Conundrum: A Literature Review and Case Series. *Allergies*. 2021;1:108–114. DOI: <https://doi.org/10.3390/allergies1020008>.
9. Gasana J, Ibrahimou B, Albatineh AN, Al-Zoughool M, Zein D. Exposures in the Indoor Environment and Prevalence of Allergic Conditions in the United States of America. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4945. DOI: 10.3390/ijerph18094945.
10. González-Pérez R, Poza-Guedes P, Pineda F, et al. Mite Molecular Profile in the Th2-Polarized Moderate-to-Severe Persistent Asthma Endotype Subjected to High Allergen Exposure. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182:21–31. DOI: <https://doi.org/10.1159/000510118>.
11. Moote W, Kim H, Ellis A. Practical guide for allergy and immunology in Canada 2018. Allergen-specific immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(2):53. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0282-5>.
12. Peixotoa S, Soaresa J, Monteiroa T, et al. An Pediatr Evaluation of sensitization to Der p 1 and Der p 2 in a pediatric population of the North of Portugal. *Barc*. 2018;89(3):162–169. DOI: 10.1016/j.anpede.2018.01.002.
13. Pernas M, Sanchez-Ramos I, Sanchez-Monge R, et al. Der p 1 and Der f 1, the highly related and major allergens from house dust mites, are differentially affected by a plant cystatin. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(7):972. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00845.x.
14. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1485–98. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.010.
15. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, et al. Allergen extracts for in vivo diagnosis and treatment of allergy: is there a future? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1845–55.e2 doi: 10.1016/j.jaip.2018.08.032.
16. Voorhorst R, Spieksma Frits Th M, Varekamp HQ, et al. The house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen. *Journal of Allergy*. 1967;39:325–339. DOI:10.1016/0021-8707(67)90045-7.
17. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Home Page. Available from: <http://allergen.org> (last accessed 02.02.2021).
18. Xu Q, Jiang Q, Yang L, et al. IgE and IgG4 Repertoire in Asymptomatic HDM-Sensitized and HDM-Induced Allergic Rhinitis Patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182:1200–1211. DOI: 10.1159/000517824.
19. Yeryomenko GV, Bezditko TV, Yuriev SD. Features of molecular diagnostics in patients with asthma and allergic rhinitis. Abstract EAACI. Clinical immunology from autoimmunity to cancer. *Allergy*. 2019;74:376–853. DOI: 10.1111/all.13961.
20. Yuriev SD, Chopyak VV, Gashinova EM, et al. Molecular profile of patients with allergopathology in different regions of Ukraine by the results of ALEX investigation. Abstract EAACI. Clinical immunology from autoimmunity to cancer. *Allergy*. 2019;74:376–853. DOI: 10.1111/all.13961.

Надійшла до редакції: 01.12.2021 р.

Прийнято до друку: 14.12.2021 р.

**В. А. Клименко**

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-6762-9650>

**Т. В. Кулік**

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-8842-892X>

**В. М. Белоус**

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0003-1710-436X>

**О. В. Піонтовська**

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0003-3133-5746>

**О. М. Савво**

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-8584-3749>