

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АЛЛЕРГЕНАМ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ У ДЕТЕЙ. ЧАСТЬ 1

ЗАВОДНИК Л.Б.¹, ХОХА Р.Н.², ХОХА А.М.³

¹Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно, Республика Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

³Гродненский государственный аграрный университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №5. – С. 17-26.

SENSIBILIZATION TO THE ALLERGENS OF DOMESTIC DUST MITES IN CHILDREN. PART 1

ZAVODNIK L.B.¹, KHOKHA R.N.², KHOKHA A.M.³

¹Grodno State University named after Yanka Kupala, Grodno, Republic of Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

³Grodno State Agrarian University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(5):17-26.

Резюме.

Аллергические заболевания представляют серьезную проблему современной медицины. Сенсибилизация к ингаляционным аллергенам является одним из ключевых факторов формирования респираторных аллергозов. Среди аэроаллергенов важное значение играют аллергенные компоненты домашней пыли – клещи *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*, составляющие до 90% акарофауны жилых помещений. В формировании сенсибилизации к клещам домашней пыли также предполагается роль индивидуальных источников аллергенов. Сенсибилизация к мажорным компонентам аллергена клещей домашней пыли ассоциируется с риском развития бронхиальной астмы, к минорным (Der p 10) – риском развития перекрестных реакций с тропомиозином других беспозвоночных, тропомиозином человека. Аллергены клещей домашней пыли (Der p 2 и Der f 2) могут быть ответственны за симптомы оральной клещевой анафилаксии, а также способствовать развитию сенсибилизации к бактериальным антигенам *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

В 1 части статьи изложены биология и источники клеща домашней пыли. Представлена классификация аллергенов, пути сенсибилизации и распространенность сенсибилизации к клещу домашней пыли у детей.

Ключевые слова: дети, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, аллергены клещей домашней пыли, сенсибилизация.

Abstract.

Allergic diseases are a serious problem in modern medicine. Sensitization to inhalation allergens is one of the key factors in the formation of respiratory allergoses. Among aeroallergens, allergenic components of domestic dust play an important role – mites *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae*, that make up to 90% of the acarofauna of residential premises. In the formation of sensitization to domestic dust mites, the role of individual sources of allergens is also considered. Sensitization to the major components of the domestic dust mite allergens is associated with the risk of developing bronchial asthma, to minor ones (Der p 10) – the risk of cross-reactions with tropomyosin of other invertebrates, human tropomyosin. Domestic dust mite allergens (Der p 2 and Der f 2) may be responsible for the symptoms of oral tick-born anaphylaxis as well as for the development of sensitization to bacterial antigens of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Part 1 of this article outlines biology and sources of the domestic dust mite. The classification of allergens, sensitization pathways and the prevalence of sensitization to domestic dust mite in children are presented.

Key words: children, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, domestic dust mite allergens, sensitization.

Аллергические заболевания (АЗ) представляют серьезную проблему современной медицины. Сегодня каждый третий ребёнок в Европе страдает аллергией, а каждый десятый – астмой; в течение последних десятилетий отмечается рост распространенности АЗ, частота аллергии у детей в промышленно развитых странах выросла на 30-50%; наблюдается тенденция к расширению спектра сенсibilизации с ростом числа полисенсibilизированных пациентов, увеличению количества больных с тяжелым течением, повышению доли пациентов, резистентных к стандартной терапии, увеличению материальных затрат, связанных с оказанием полноценной помощи такой категории больных [1].

Домашняя пыль является важной составляющей экологической характеристики жилищных условий, содержит аллергены клеща. По определению ВОЗ аллергия к домашнему клещу представляет глобальную проблему для здоровья [2]. Домашняя пыль и содержащиеся в ней клещи являются наиболее частой причиной АЗ [3], 1-2% населения мира (65-130 миллионов человек) страдают от аллергии к клещу домашней пыли (КДП) [4].

Одно из первых упоминаний об аллергенных свойствах домашней пыли относится к XVII веку, когда фламандский врач Джон Баптиста описал болезнь у монаха, который начинал задыхаться, когда подметал пол в своей келье [5]. В 20-х годах прошлого столетия клещи хранения и домашняя пыль были признаны способными вызывать аллергические реакции. В 1960-х годах Voorhorst et al. [6] в Нидерландах и Miyamoto et al. [7] в Японии идентифицировали конкретные виды КДП в качестве основного источника аллергена домашней пыли, а Fain в 1966 году идентифицировал клеща *Dermatophagoides pteronyssinus* как основной источник аллергенов, ответственных за проявления респираторных симптомов, вызванных ингаляцией домашней пыли [8]. В 1981 году Tovey et al. идентифицировали фекальную частицу клеща как основной источник аллергена пылевого клеща [9].

Клещи – древние организмы, которые паразитировали на теплокровных позвоночных, но с течением времени обрели способность жить свободными. К настоящему времени в домашней пыли найдено около 150 видов дерматофагоидных или пироглифидных клещей. Самое большое распространение имеют клещи *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*)

и *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*), составляющие до 90% акарофауны жилых помещений. Длина тела взрослого клеща 250-350 мкм, продолжительность жизни составляет 65-100 дней и включает 3 этапа, каждый из которых прогрессирует быстрее при более высокой температуре и постоянной влажности. Клещи максимально размножаются при относительной влажности 75%, при относительной влажности <50% КДП неспособны поддерживать положительный водный баланс, обезвоживаются и, в конечном итоге, погибают. Клещи переживают сухие зимние месяцы в умеренном климате в неподвижной, устойчивой к высушиванию стадии нимфы. Питаются слущивающимися чешуйками эпидермиса человека, теплокровных животных и микрофлорой (плесневые грибы), развивающейся на них. КДП живут в дикой природе (птичьи гнезда, логова животных) и в современных домах рядом с людьми и домашними животными. Важно с точки зрения пациента с атопией: за жизненный цикл клещ производит около 1000 твердых фекальных шариков (сохраняются около 4 лет), диаметром около 25 мкм, каждый из которых окружен перитрофической мембраной, содержащей протеолитические пищеварительные ферменты. В 1 г домашней пыли встречается до нескольких тысяч особей, тогда как наличие даже 100-150 клещей уже способно вызвать выраженную сенсibilизацию у человека. КДП находят в обоих полушариях Земли, за исключением Арктики и очень холодного и сухого климата, например, в высокогорных районах Альп. *D. farinae* присутствуют на большей части территории США, *D. pteronyssinus* – на территории Европы.

Жилье человека обеспечивает КДП самую комфортную среду: влажность в пределах 70%, температура 20-25°C, кислород и продукты питания. Важнейшим фактором, способствующим росту и размножению КДП, является наличие влаги в окружающей среде. Клещи поглощают влагу непосредственно из окружающей среды в условиях высокой влажности и теряют воду при низкой влажности. Клещи плохо выживают при воздействии горячей воды и сушилок для одежды, но переносят короткие периоды замерзания. Воздействие прямых солнечных лучей является важным и финансово не затратным способом уничтожения КДП. Отмечаются сезонные колебания численности КДП: весной их количество возрастает в 2-3 раза, в летне-осенний период – в 4-9 раз. Наибольшее количество клещей находят

в частных домах. Наблюдается связь уровня аллергена КДП с проживанием в сельской местности, количеством людей, проживающих в доме, возрастом здания [10]. Уровень аллергена клещей выше в домах без кондиционера; в старых домах, особенно где есть мыши и тараканы; на рабочих местах, связанных с переработкой текстиля, чисткой ковров [11]. Мало клещей в сравнении с частными домами находят в квартирах в центре города; больницах, что, вероятно, является результатом более частого кондиционирования воздуха, отсутствия ковровых покрытий и мягкой мебели, частых уборок; общественных местах (школы); общежитиях (но их количество значительно увеличивается при наличии ковровых покрытий); кожаных диванах, деревянной мебели. На уровне отдельных резервуаров КДП и их аллергены обнаруживаются в объектах, которые отвечают требованиям клещей – высокой влажности и слабого освещения. Резервуарами с высоким уровнем численности клещей являются гостиные и спальни; кушетки, кровати и пол под ними; матрасы (после 4 месяцев их использования) и, особенно, старые матрасы в результате присутствия многих поколений клещей, обеспечивших накопление аллергенных отходов; нижний уровень двухъярусной кровати, где обитатель подвергается воздействию аллергена как сверху, так и снизу; места хранения детских игрушек; места отдыха домашних животных. Перьевые подушки долгое время считались важным местом пребывания КДП и воздействия их аллергенов, однако было обнаружено, что гораздо более высокие уровни аллергена клеща были в синтетических подушках, чем перьевых. Очевидный парадокс был разрешен открытием, что плотная ткань на перьевой подушке, используемая для предотвращения проникновения перьев, действовала как барьер для проникновения клеща. КДП колонизируют хранилища для зерна (пшеница, кукуруза, овес, ячмень) и сена, места хранения корма домашних животных. Клещи также могут загрязнять пищевые продукты из зерна (мука, крупы, пекарские смеси), особенно в случае их хранения во влажной среде [12]. Важно с точки зрения пациента с атопией: не так важен аллерген клеща в конкретном субстрате, как важен аллерген клеща, который напрямую контактирует с эпителием глаз, верхних и нижних дыхательных путей, кожи и кишечника. Более 80% аллергена клещей находится в виде частицы >10 мкм и не обнаруживается в воздухе. Высокая концентрация аллерге-

нов КДП в постелях привела к предположению, что большая часть их воздействия происходит во время сна, однако было установлено, что самый высокий уровень воздействия КДП (1117 пг/м³, 95% ДИ: 289-4314) наблюдался в течение дня (в общественном транспорте), а самый низкий – в течение ночи (в постели (45 пг/м³, 95% ДИ: 17-117)), что составило 9,8% от общего суточного воздействия [13]. Авторы данного исследования пришли к выводу, что более высокая доля общего воздействия КДП в течение дня может помочь объяснить низкую эффективность элиминационных мероприятий, направленных на постели, и предлагают учитывать индивидуальные источники аллергенов (на работе, в общественном транспорте и др.).

КДП следует рассматривать как организм, несущий собственные аллергены с характерными свойствами и содержащий эндосимбиотические и/или загрязняющие микробные компоненты. Собственные аллергены представлены двумя основными группами: белками пищеварительного тракта, выделяющими в окружающую среду в составе фекальных шариков, и структурными белками клеща [14]. В соответствии с системой номенклатуры Линнея была предложена классификация аллергенов КДП, которая поддерживается ВОЗ и Подкомитетом по номенклатуре Международного союза иммунологических обществ (IUIS). Известные в настоящее время аллергены КДП и их характеристики представлены в таблице 1. Наиболее важными для клинициста аллергенами КДП являются Der p 1, Der p 2, Der f 1, Der f 2, Der p 10, Der p 23. Der p 1 и Der f 1 (мажорные) – цистеиновые протеазы, обнаруживаются у 70–100% пациентов, чувствительных к клещу; Der p 2 и Der f 2 (мажорные) – семейство NPC 2 (Niemann-Picktype C2 proteins, белки Нимана – Пика типа C2), обнаруживаются у 80-100% пациентов, чувствительных к клещу; Der p 10 (минорный) – тропомиозин, частота обнаружения около 10% у чувствительных к клещу пациентов; Der p23 (мажорный) – перитрофин-подобный белок, обнаруживается у 74% сенсibilизированных пациентов [15]. Обнаружение специфического IgE к Der p 1 и Der p 2 прогностически значимо для развития астмы; обнаружение специфического IgE к Der p 2 и Der f 2 свидетельствует о риске развития тяжелой астмы [16]. Der p 10 является маркером перекрестной реактивности КДП с тропомиозином креветки и таракана, а диагностированная астма с сенсibilизацией к Der p 1, 2 и 10 пред-

Таблица 1 – Аллергены клещей *D. pteronyssinus*, *D. farinae* (www.allergen.org)

Аллерген	Биохимическое название	Молекулярная масса, кДа	Распространенность специфического IgE распознавания, %
Der p 1 Der f 1	Цистеиновая протеаза (папаиноподобная)	24–27 27	>75 87
Der p 2 Der f 2	NPC2 семейство	15 15	70–100 94
Der p 3 Der f 3	Трипсин	31 29	97 16
Der p 4 Der f 4	Альфа-амилаза	60 57,9	25–27 –
Der p 5 Der f 5	Низкомолекулярный IgE- связывающий белок	14 15,5	37 –
Der p 6 Der f 6	Химотрипсин	25 25	41–65 41
Der p 7 Der f 7	Подобен липополисахарид- связывающему белку	26, 30 и 31 30–31	37–53 46
Der p 8 Der f 8	Глутатион-S-трансфераза	27 32	40 –
Der p 9	Коллагенлитическая сериновая протеаза	29	92
Der p 10 Der f 10	Тропомииозин	36 37	5,6 80,6
Der p 11 Der f 11	Парамиозин	103 98	41,7–66,7 70,8–77,6
Der p 13 Der f 13	Белок, связывающий жирные кислоты	15 15	– –
Der p 14 Der f 14	Аполипофорин	177 177	65,8–84,2
Der p 15 Der f 15	Хитиназа	58,8 и 61,4 98 и 109	70 70
Der f 16	Gelsolin/villin	53	47
Der f 17	Кальций-связывающий белок	53	35
Der p 18 Der f 18	Хитин-связывающий белок	49,2 60	63 54
Der p 20 Der f 20	Аргининкиназа	40 40	6,6 –
Der p 21 Der f 21		14,726 14	– 28,9–42,9
Der f 22		14,7	–
Der p 23 Der f 23	Перитрофин-подобный белок	14 19	74 –
Der p 24 Der f 24	Гомолог белка, связывающего убихинол- цитохром с редуктазой	13 13	50 –
Der p 25 Der f 25	Триосфосфат-изомераза	27 34	– –
Der p 26 Der f 26	Миозин легких цепей	14,1 18	– –
Der f 27	Серпин	48	42,1

Продолжение таблицы 1

Аллерген	Биохимическое название	Молекулярная масса, кДа	Распространенность специфического IgE распознавания, %
Der p 28 Der f 28	Белок теплового шока	45	–
		70	–
Der p 29 Der f 29	Циклофилин	27,7	–
		15	–
Der p 30 Der f 30	Ферритин	12,1	–
		15	–
Der p 31 Der f 31	Кофилин	16,8	–
		15	–
Der p 32 Der f 32	Неорганическая пирофосфатаза	45	–
		35	–
Der p 33 Der f 33	альфа-тубулин	44,2	–
		35	–
Der f 34	Энамин/имин деаминаза	16	–
Der f 35		14,4	–
Der p 36 Der f 36		23	–
		23	–
Der p 37 Der f 37	Хитин-связывающий белок	30	–
		29	21,4
Der p 38	Бактериолитический фермент	15	–
Der f 39	Тропонин С	18	–

сказывает более высокий риск клинически значимой аллергии на креветок [17]. Высокий уровень специфического IgE к Der p 23 ассоциирован с астмой у детей [18]. Аллергены клещей группы 2 (NPC2) являются термостойкими и могут быть ответственны за (тяжелые) симптомы оральной клещевой анафилаксии [19].

IgE реакция на антигены грамположительных и грамотрицательных бактерий часто встречается у пациентов с кожными проявлениями аллергии. Анализ генома, транскриптома и микробиома КДП показал, что *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и *Escherichia coli* (*E. coli*) являются бактериями в микробиоме клеща [20]. Эти бактерии не «случайные соседи», они истинные эндосимбионты и важны для жизнедеятельности клещей. Было показано, что размножение родственных *Dermatophagoides* мучных клещей прекращается в присутствии антибиотиков. Возникло предположение, что КДП могут быть потенциальными носителями IgE сенсibilизации к бактериальным антигенам. Исследования Dzoro et al. [21] показали, что у 40% и 58% пациентов с atopическим дерматитом (АД), сенсibilизированных к КДП, были обнаружены IgE-антитела,

специфичные к *S. aureus* и *E. coli*, тогда как только у 15% и 14% пациентов с АД без сенсibilизации к КДП была обнаружена IgE-реактивность к *S. aureus* и *E. coli*. При этом именно сенсibilизация к бактериям, но не к аллергенам КДП, коррелировала с тяжестью течения АД. У больных, сенсibilизированных к *S. aureus*, частота тяжелого течения АД отмечалась почти в 2 раза чаще (OR 1,91; p=0,0093). Сенсibilизация к любому бактериальному компоненту и отдельно к *E. coli* повышала риск развития аллергического ринита (АР) (OR 1,24; p=0,0306), у больных бронхиальной астмой (БА) такой зависимости выявлено не было. Также было высказано предположение, что микробиом клеща, вероятно, может отражать виды бактерий, присутствующие в местной пыли.

Многие виды клещей у лиц с генетической предрасположенностью могут повышать чувствительность и вызвать сенсibilизацию с развитием АЗ. Основной путь сенсibilизации – респираторный тракт. Показано, что сенсibilизация к КДП в раннем возрасте способствует персистирующему течению аллергической астмы в детстве и снижению функции легких у взрослых [22]. Патогенез сенсibilизации связан с наруше-

нием баланса Т-хелперов с поляризацией в сторону фенотипа Th2 и индукции синтеза IgE антител. Кожа также была признана как путь сенсibilизации аллергеном КДП, особенно при повреждении кожного барьера (например, экзема), что подтверждается положительной корреляцией между скоростью сенсibilизации аэроаллергенами и трансэпидермальной потерей воды у детей с экземой [23]. Мутации гена филаггрина являются фактором риска сенсibilизации ингаляционными аллергенами [24]. Аллергены КДП могут проникать через кожный барьер посредством прямой протеолитической активности (например, Der p 1) и способностью аллергена связываться с липидами (например, Der p2). Иммуные механизмы, с помощью которых аллергены КДП индуцируют активность Th2 через эпителий кожи, скорее всего, похожи на те, что встречаются в дыхательных путях.

Распространенность сенсibilизации

Аллергия на *D. farinae* и *D. pteronyssinus* известна и описана в многочисленных исследованиях [25]. КДП являются наиболее важными внутрижилищными источниками аллергических реакций, географическое распределение их мультиконтинентально. В странах, где распространены клещи, до 20% населения являются сенсibilизированными, достигая более 40% в когорте пациентов с атопией [26]. По результатам кожного тестирования, проведенного European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) (обследовано >15 000 взрослых в возрасте 20-44 лет, проживающих в 35 центрах в 15 развитых странах), распространенность сенсibilизации к КДП (*D. pteronyssinus*) варьировала от 4,8% (в Альбасете, Испания) до 36,8% (в Хокс-Бей, Новая Зеландия), медиана составила 21,7% [27]. Частота сенсibilизации от 10% к *D. farinae* и до 13% к *D. pteronyssinus* была установлена при обследовании 125 детей с аллергической астмой на Филлипинах [28], доминирование распространенности сенсibilизации к КДП среди аэроаллергенов выявлено у пациентов с БА в Марокко [29], в Египте частота повышенного IgE специфического к КДП была обнаружена у 13,93% пациентов с БА (n=122, возраст 3-55 лет) [30]. Исследование, проведенное Blomme et al. (2013) в Бельгии среди жителей в возрасте от 3 до 86 лет (n=2320), продемонстрировало наличие сенсibilизации к КДП в 25,9% случаев. Высокая распространен-

ность сенсibilизации к КДП отмечается в разных регионах России и других странах ближнего зарубежья. Исследование 3140 пациентов в возрасте от полутора лет до 21 года с кожными и респираторными проявлениями аллергии (Москва и Московская область) выявило специфические IgE-антитела к клещам *Dermatophagoides* в 12% случаев, у большинства из них одновременно присутствовали антитела и к *D. farinae*, и к *D. pteronyssinus* [31]. В Ярославле у детей основными причинно-значимыми аллергенами оказались КДП, в группе полисенсibilизированных пациентов в 35,3% случаев встречалась комбинация аллергенов КДП с эпидермальными [32]. По данным Маланичевой Т.Г. с соавт., у детей с круглогодичным АР частота сенсibilизации к КДП составила 60% [33], в Ульяновске, по данным Нестеровой А.В. с соавт., – 76,3% к *D. farinae* и 74,9% к *D. pteronyssinus*, у 31,25% – к *D. pteronyssinus* и *D. farinae* одновременно [34]. В Республике Беларусь (Гродненская область) частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* у детей с БА по результатам прик-тестов составила 60,51% (95% ДИ: 53,51-67,11%) [35].

Ряд исследователей сообщает о возрастных особенностях сенсibilизации к КДП с увеличением частоты сенсibilизации у детей дошкольного возраста. Так, по результатам исследования, проведенного в Украине, частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* составила 40%, к *D. farinae* 33,3% у детей раннего возраста, у детей в возрасте 4-10 лет к *D. farinae* – 53,8%, к *D. pteronyssinus* – 50% [36]. В Алтайском крае у детей дошкольного возраста с АР частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* составила 58,4% и к *D. farinae* 35,1% [37]; в Волгограде и Ставрополе у детей дошкольного возраста с атопической БА сенсibilизация к бытовым аллергенам была зарегистрирована в 87,2% случаев, в Нижнем Новгороде – в 42% случаев [38].

Заключение

Аллергия на КДП известна давно, однако и в настоящее время вследствие широкой распространенности она продолжает оставаться актуальной. Источники аллергенов КДП очень многочисленны. Традиционный поиск внутрижилищных источников аллергенов КДП необходимо дополнить поиском индивидуальных источников аллергенов. Информация о молекулярном профиле аллергенов КДП, характеристика кото-

рого стала возможной благодаря успехам молекулярной биологии, будет полезна в клинической практике и позволит лучше понять проблему аллергии на КДП.

Финансирование. *Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (договор M20-013 от 04 мая 2020 г.).*

Financing. *The study was financially supported by the BRFFR (Agreement M20-013 of May 04, 2020).*

Благодарности. *Благодарим рецензента.*

Acknowledgements. *Our thanks to the reviewer.*

Литература

1. Пампура, А. Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии / А. Н. Пампура // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 1. – С. 7–15.
2. Аллергены клещей в домашней пыли и астма: глобальная проблема // Бюл. Всемир. орг. здравоохранения. – 1988. – Т. 66, № 6. – С. 90–102.
3. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? / M. A. Calderon [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2015 Jul. – Vol. 136, N 1. – P. 38–48.
4. Colloff, M. J. Dust mites / M. J. Colloff. – Dordrecht, The Netherlands : Springer Science, 2009. – 583 p.
5. Зайков, С. В. Возможности элиминационной терапии аллергических заболеваний / С. В. Зайков, А. П. Гришило // Астма та алергія. – 2013. – № 1. – С. 22–31.
6. The house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen / R. Voorhorst [et al.] // J. Allergy (Cairo). – 1967 Jun. – Vol. 39, N 6. – P. 325–339.
7. Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma / T. Miyamoto [et al.] // J. Allergy. – 1968 Jul. – Vol. 42, N 1. – P. 14–28.
8. Fain, A. Nouvelle description de *D. pteronyssinus* (Trouessart, 1897) importance de cet Acarien et pathologie humaine (Psoroptidae: Sarcoptiformes) / A. Fain // Acarologia. – 1966. – Vol. 8, N 2. – P. 302–327.
9. Tovey, E. R. Mite faeces are a major source of house dust allergens / E. R. Tovey, M. D. Chapman, T. A. Platts-Mills // Nature. – 1981. – Vol. 289, N 5798. – P. 592–593.
10. Yahia, S. H. Effect of some housing criteria and seasonal variations on indoor prevalence and distribution of dust mite populations in Sharkia Governorate, Egypt / S. H. Yahia, A. S. Metwally // Life Sci. J. – 2019 Nov. – Vol. 16, N 7. – P. 59–68.
11. Domestic mite antigens in floor and airborne dust at workplaces in comparison to living areas: a new immunoassay to assess personal airborne allergen exposure / I. Sander [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, N 12. – e52981.
12. Vogel, P. Mites and the implications on human health / P. Vogel, S. M. Dal Bosco, N. J. Ferla // Nutr. Hosp. – 2014 Jan. – Vol. 31, N 2. – P. 944–951.
13. Most personal exposure to house dust mite aeroallergen occurs during the day / E. R. Tovey [et al.] // PLoS One. – 2013 Jul. – Vol. 8, N 7. – e69900. doi: 10.1371/journal.pone.0069900/
14. Морозова, А. А. Молекулярные основы аллергии, вызванной клещами домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* / А. А. Морозова, Н. И. Косякова, И. Р. Прохоренко // Междунар. журн. приклад. и фундам. исслед. – 2019. – № 10, ч. 1. – С. 137–142.
15. EAACI Molecular Allergy User's Guide / P. M. Matricardi [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2016 May. – Vol. 27, suppl. 23. – P. 1–250.
16. Component-Based Allergen-Microarray: Der p 2 and Der f 2 Dust Mite Sensitization Is More Common in Patients With Severe Asthma / L. Sylvestre [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2016. – Vol. 26, N 2. – P. 141–143.
17. Mite-induced asthma and IgE levels to shrimp, mite, tropomyosin, arginine kinase, and der p 10 are the most relevant risk factors for challenge-proven shrimp allergy / L. Farioli [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2017. – Vol. 174, N 3/4. – P. 133–143.
18. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life / D. Posa [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017 Feb. – Vol. 139, N 2. – P. 541–549.
19. Sanchez-Borges, M. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis: the pancake syndrome revisited / M. Sanchez-Borges, E. Fernandez-Caldas // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2015 Aug. – Vol. 15, N 4. – P. 337–343.
20. Stewart, G. A. Studies of house dust mites can now fully embrace the «-omics» era / A. G. Stewart // J. Allergy Clin. Immunol. – 2015 Feb. – Vol. 135, N 2. – P. 549–550.
21. House dust mites as potential carriers for IgE sensitization to bacterial antigens / S. Dzoro [et al.] // Allergy. – 2018 Jan. – Vol. 73, N 1. – P. 115–124.
22. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study / S. Illi [et al.] // Lancet. – 2006 Aug. – Vol. 368, N 9537. – P. 763–770.
23. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants –determining the role of epidermal barrier impairment / F. Boralevi [et al.] // Allergy. – 2008 Feb. – Vol. 63, N 2. – P. 205–210.
24. van den Oord, R. A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and metaanalysis / R. A. van den Oord, A. Sheikh // BMJ. – 2009 Jul. – Vol. 339. – b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
25. Дробик, О. С. Клещи домашней пыли – невидимые факторы видимых проблем. Современные подходы к терапии клещевой аллергии / О. С. Дробик, А. Ю. Насунова // Мед. совет. – 2013. – № 7. – С. 59–65.
26. Similar localization of conformational IgE epitopes on the house dust mite allergens Der p 5 and Der p 21 despite limited IgE cross-reactivity / M. Curin [et al.] // Allergy. – 2018 Aug. – Vol. 73, N 8. – P. 1653–1661.
27. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European community respiratory health survey I / P.-J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2007 Mar. – Vol. 62, N 3. – P. 301–309.
28. Multiple House Dust Mite Allergen- Sensitization Profiles in Children with Allergic Asthma / J. M. G. Yap [et al.] // J. Allergy Ther. – 2014. – Vol. 5, N 3. – 1000179.
29. Skin sensitisation profiles to inhalant allergens for patients in Tétouan city (North West of Morocco) / F. Bardei [et al.] // Rev. Pneumol. Clin. – 2016 Aug. – Vol. 72, N 4. – P. 221–227.

30. Sally, R. I. Prevalence of common sensitizing aeroallergens in Egyptian asthmatic patients / R. I. Sally, S. T. Kamal Abd El Sayed, N. S. Wahba // *World Allergy Organ. J.* – 2020 Apr. – Vol. 13, N 4 – 100115. <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100115>.
31. Изучение структуры сенсибилизации к плесневым грибам и клещам домашней пыли / В. М. Бержец [и др.] // *Успехи мед. микологии.* – 2015. – Т. 14. – С. 243–247.
32. Выявление преимущественного спектра сенсибилизации к аллергенам у пациентов г. Ярославля / И. М. Воронцова [и др.] // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.* – 2018. – № 1. – С. 35–39.
33. Маланичева, Т. Г. Распространенность, течение и терапия круглогодичного аллергического ринита, ассоциированного с грибами рода *Candida*, у детей / Т. Г. Маланичева, А. М. Закирова, Н. В. Зиятдинова // *Лечащий врач.* – 2016. – № 9. – С. 52.
34. Аллергологическая характеристика детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой [Электронный ресурс] / А. В. Нестерова [и др.] // *Современ. проблемы науки и образования.* – 2012. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7127>. – Дата доступа: 14.10.2020.
35. Хоха, Р. Н. Сенсибилизация детей с бронхиальной астмой. Анализ 10-летней динамики / Р. Н. Хоха // *Журн. ГрГМУ.* – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 289–295.
36. Особенности структуры сенсибилизации пациентов с аллергической патологией в западном регионе Украины / Л. В. Беш [и др.] // *Воен. медицина.* – 2018. – № 4. – С. 6–15.
37. Аллергический ринит у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование / Н. В. Шахова [и др.] // *Вопр. современ. педиатрии.* – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 228–235.
38. Структура сенсибилизации к аэроаллергенам у детей с atopической бронхиальной астмой / М. Ю. Нилова [и др.] // *Аллергология и иммунология в педиатрии.* – 2019. – № 2. – С. 17–23.

Поступила 12.06.2020 г.

Принята в печать 19.10.2020 г.

References

1. Pampura AN. Problems and prospects for the development of pediatric allergology. *Ros Vestn Perinatologii i Peditrii.* 2015;60(1):7-15. (In Russ.)
2. House dust mite allergens and asthma: a global problem. *Biul Vsemir Org Zdravookhraneniia.* 1988;66(6):90-102. (In Russ.)
3. Calderón M, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Fernandez de Rojas DH, Virchow JC, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jul;136(1):38-48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012
4. Colloff MJ. Dust mites. Dordrecht, The Netherlands: Springer Science; 2009. 583 p.
5. Zaikov SV, Grishilo AP. Possibilities of elimination therapy for allergic diseases. *Astma Allergii.* 2013;(1):22-31. (In Russ.)
6. Voorhorst R, Spiekma FThM, Varekamp H, Leupen MJ, Lyklema AW. The house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen. *J Allergy (Cairo).* 1967 Jun;39(6):325-39. doi: 10.1016/0021-8707(67)90045-7
7. Miyamoto T, Oshima S, Ishizaki T, Sato S. Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J Allergy.* 1968 Jul;42(1):14-28.
8. Fain A. Nouvelle description de *D. pteronyssinus* (Trouessart, 1897) importance de cet Acarien et pathologie humaine (Psoroptidae: Sarcoptiformes). *Acarologia.* 1966;8(2):302-27.
9. Tovey ER, Chapman MD, Platts-Mills TA. Mite faeces are a major source of house dust allergens. *Nature.* 1981;289(5798):592-3. doi: 10.1038/289592a0
10. Yahia SH, Metwally AS. Effect of some housing criteria and seasonal variations on indoor prevalence and distribution of dust mite populations in Sharkia Governorate, Egypt. *Life Sci J.* 2019 Nov;16(7):59-68. doi: 10.7537/marsljl160719.10
11. Sander I, Zahradnik E, Kraus G, Mayer S, Neumann H-D, Fleischer C, et al. Domestic mite antigens in floor and airborne dust at workplaces in comparison to living areas: a new immunoassay to assess personal airborne allergen exposure. *PLoS One.* 2012;7(12):e52981. doi: 10.1371/journal.pone.0052981.
12. Vogel P, Dal Bosco SM, Ferla NJ. Mites and the implications on human health. *Nutr Hosp.* 2014 Jan;31(2):944-51. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.7772
13. Tovey ER, Willenborg CM, Crisafulli DA, Rimmer J, Marks GB. Most personal exposure to house dust mite aeroallergen occurs during the day. *PLoS One.* 2013 Jul;8(7):e69900. doi: 10.1371/journal.pone.0069900/
14. Morozova AA, Kosiakova NI, Prokhorenko IR. Molecular basis of allergy caused by house dust mites *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Mezhdunar Zhurn Priklad Fundam Issled.* 2019;(10 ч 1):137-42. (In Russ.)
15. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 May;27 Suppl 23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563
16. Sylvestre L, Jégu J, Metz-Favre C, Barnig C, Qi S, de Blay F. Component-Based Allergen-Microarray: Der p 2 and Der f 2 Dust Mite Sensitization Is More Common in Patients With Severe Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26(2):141-3. doi: 10.18176/jiaci.0035
17. Farioli L, Losappio LM, Giuffrida MG, Pravettoni V, Micarelli G, Nichelatti M, et al. Mite-induced asthma and IgE levels to shrimp, mite, tropomyosin, arginine kinase, and der p 10 are the most relevant risk factors for challenge-proven shrimp allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;174(3-4):133-143. doi: 10.1159/000481985
18. Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, et al. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Feb;139(2):541-549. doi: 10.1016/j.jaci
19. Sanchez-Borges M, Fernandez-Caldas E. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis: the pancake syndrome revisited. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015 Aug;15(4):337-43. doi: 10.1097/ACI.0000000000000175
20. Stewart GA. Studies of house dust mites can now fully embrace the «omics» era. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Feb;135(2):549-50. doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.934
21. Dzoro S, Mittermann I, Resch-Marat Y, Vrtala S, Nehr M,

- Hirschl AM, et al. House dust mites as potential carriers for IgE sensitization to bacterial antigens. *Allergy*. 2018 Jan;73(1):115-124. doi: 10.1111/all.13260
22. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006 Aug;368(9537):763-70. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69286-6
 23. Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants –determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy*. 2008 Feb;63(2):205-10. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01556.x
 24. van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2009 Jul;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433
 25. Drobik OS, Nasunova AU. House dust mites are invisible contributors to visible problems. *Sovremennye podkhody k terapii kleshchevoi allergii*. *Med Covet*. 2013;(7):59-65. (In Russ.)
 26. Curin M, Garmatiuk T, Resch-Marat Y, Chen KW, Hofer G, Fauland K, et al. Similar localization of conformational IgE epitopes on the house dust mite allergens Der p 5 and Der p 21 despite limited IgE cross-reactivity. *Allergy*. 2018 Aug;73(8):1653-1661. doi: 10.1111/all.13398.
 27. Bousquet P-J, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European community respiratory health survey I. *Allergy*. 2007 Mar;62(3):301-9. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x
 28. Yap JMG, Ching MW, Cabanilla CQ, Ramos JDA. Multiple House Dust Mite Allergen- Sensitization Profiles in Children with Allergic Asthma. *J Allergy Ther*. 2014;5(3):1000179. doi: 10.4172/2155-6121.1000179
 29. Bardei F, Bouziane H, Kadiri M, Rkiek B, Tebay A, Saoud A. Skin sensitisation profiles to inhalant allergens for patients in Tétouan city (North West of Morocco). *Rev Pneumol Clin*. 2016 Aug;72(4):221-7. doi: 10.1016/j.pneumo.2016.04.005
 30. Sally RI, Kamal Abd El Sayed ST, Wahba NS. Prevalence of common sensitizing aeroallergens in Egyptian asthmatic patients. *World Allergy Organ J*. 2020 Apr;13(4):100115. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100115
 31. Berzhets VM, Khlgatian SV, Koreneva EA, Emelianova Olu, Radikova OV, Vasileva AV. Study of the structure of sensitization to molds and house dust mites. *Uspekhi Med Mikologii*. 2015;14:243-7. (In Russ.)
 32. Vorontcova IM, Potaevich IuA, Syrovteva AA, Sokolova AV. Revealing the predominant spectrum of sensitization to allergens in patients of Yaroslavl. *Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya*. 2018;(1):35-9. (In Russ.)
 33. Malanicheva TG, Zakirova AM, Ziatdinova NV. Prevalence, course and therapy of perennial allergic rhinitis associated with *Candida* fungi in children. *Lechashchii Vrach*. 2016;(9):52. (In Russ.)
 34. Nesterova AV, Nesterov AS, Potaturkina-Nesterova NI, Zotova MA, Smirnova TG, Danshina AV, i dr. Allergic characteristics of children with allergic rhinitis and bronchial asthma [Elektronnyi resurs]. *Sovremen Problemy Nauki Obrazovaniia*. 2012;(6). Rezhim dostupa: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7127>. Data dostupa: 14.10.2020. (In Russ.)
 35. Khokha RN. Sensitization of children with bronchial asthma. Analysis of 10-year dynamics. *Zhurn GrGMU*. 2019;17(3):289-95. (In Russ.)
 36. Besh LV, Matciura OI, Novikevich SZ, Guttor TG, Ianchinska OV. Features of the structure of sensitization of patients with allergic pathology in the western region of Ukraine. *Voen Meditsina*. 2018;(4):6-15. (In Russ.)
 37. Shakhova NV, Kamaltynova EM, Lobanov IuF, Ardatova TS. Allergic rhinitis in preschool children living in urban conditions of Altai Territory: a population-based cross-sectional study. *Vopr Sovremen Pediatrii*. 2018;17(3):228-35. (In Russ.)
 38. Nilova Mlu, Tush EV, Eliseeva TI, Krasilnikova CV, Khaletckaia OV, Popov KS, i dr. The structure of sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma. *Allergologiya Immunologiya Pediatrii*. 2019;(2):17-23. (In Russ.)

Submitted 12.06.2020

Accepted 19.10.2020

Сведения об авторах:

Заводник Л.Б. – к.м.н., доцент кафедры теории физической культуры и спортивной медицины, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8108-9454>;

Хоха Р.Н. – к.м.н., доцент 2-й кафедры детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1002-1783>;

Хоха А.М. – д.м.н., профессор кафедры фармакологии и физиологии, Гродненский государственный аграрный университет.

Information about authors:

Zavodnik L.B. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Theory of Physical Culture & Sports Medicine, Grodno State University named after Yanka Kupala,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8108-9454>;

Khokha R.N. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Childhood Diseases No.2, Grodno State Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1002-1783>;

Khokha A.M. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Pharmacology and Physiology, Grodno State Agrarian University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230003, Гродно, ул. Захарова, 32, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, кафедра теории физической культуры и спортивной медицины. E-mail: LeuZavodnik@yandex.ru – Заводник Лев Борисович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230003, Grodno, 32 Zacharova str., Grodno State University named after Yanka Kupala, Chair of Theory of Physical Culture & Sports Medicine. E-mail: LueZavodnik@yandex.ru – Lev B. Zavodnik.