

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ КОМПОНЕНТАМ АЛЛЕРГЕНА КЛЕЩА ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ DER P1 И DER P2 У ДЕТЕЙ

ХОХА Р.Н.¹, ЗАВОДНИК Л.Б.², ХОХА А.М.³, ПАРАМОНОВА Н.С.¹, ВЕЖЕЛЬ О.В.⁴

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

²Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно, Республика Беларусь

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

⁴Гродненская областная детская клиническая больница, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №6. – С. 67-76.

SENSITIZATION TO MOLECULAR COMPONENTS OF HOUSE-DUST MITE ALLERGEN DER P1 AND DER P2 IN CHILDREN

КНОКНА Р.Н.¹, ЗАВОДНИК Л.Б.², КНОКНА А.М.³, ПАРАМОНОВА Н.С.¹, ВЕЖЕЛЬ О.В.⁴

¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

²Grodno State University named after Yanka Kupala, Grodno, Republic of Belarus

³Grodno State Agrarian University, Grodno, Republic of Belarus

⁴Grodno Regional Children's Clinical Hospital, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(6):67-76.

Резюме.

Цель исследования – установить молекулярный профиль сенсibilизации к отдельным компонентам аллергена клеща домашней пыли (Der p1 и Der p2) у детей Гродненской области (Республика Беларусь).

Материал и методы. Проведено обследование 61 ребенка в возрасте от 4 до 17 лет с симптомами аллергии, ассоциированной с клещом домашней пыли. sIgE-антитела аллергена клеща домашней пыли Der p1 и Der p2 определены методом Immuno Cap.

Результаты. sIgE-антитела аллергена клеща домашней пыли к Der p1 и/или Der p2 были выявлены у 83,6% детей. sIgE-антитела к Der p1 обнаружены у 75,4% детей, к Der p2 – у 70,5% детей. sIgE-антитела одновременно к двум молекулярным компонентам пылевого клеща (Der p1+Der p2) выявлены у 62,3% детей. С возрастом соотношение Der p1 и Der p2 изменяется в сторону превалирования распространенности Der p2 ($p=0,02$). Установлено, что 9,8% детей имеют IgE-распознающие антитела к Der p1, но не Der p2 и 6,5% детей имеют IgE-распознающие антитела к Der p2, но не Der p1. У 16,4% детей с сенсibilизацией к клещу домашней пыли sIgE к Der p1 и Der p2 обнаружены не были. Частота сенсibilизации к Der p1 и Der p2 в зависимости от степени кожной реактивности, установленной по результатам кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами клеща домашней пыли, была следующей: «+» 31,25% и 31,25%, «++» 91,17% и 85,29%, «+++» 80% и 60% соответственно. 9,8% детей с отрицательными результатами кожных прик-тестов (но повышенным уровнем sIgE к клещу домашней пыли) были Der p1-, Der p2- и Der p1+ Der p2-позитивными в 100% случаев.

Заключение. Аллергенные компоненты клеща домашней пыли Der p1 и Der p2 являются мажорными у детей Гродненской области. Диагностический подход с компонентным разрешением для уточнения профилей IgE-опосредованной реактивности у пациентов с аллергией, ассоциированной с клещом домашней пыли, позволит улучшить и оптимизировать лечебно-диагностическую тактику ведения таких пациентов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Договор M20-013 от 04.05.2020).

Ключевые слова: дети, аллергия, клещ домашней пыли, молекулярная диагностика, Der p1, Der p2, сенсibilизация.

Abstract.

Objectives. To establish the molecular profile of sensitization to individual components of the house dust mite allergen (Der p1 and Der p2) in children of Grodno region (Republic of Belarus).

Material and methods. We examined 61 children aged from 4 to 17 years with symptoms of allergy associated with

house dust mite. sIgE antibodies to the house dust mite allergen components Der p1 and Der p2 were determined by the ImmunoCAP method.

Results. sIgE antibodies to at least one molecule of the house dust mite allergen Der p1 and/or Der p2 were detected in 83.6% of children. sIgE antibodies to Der p1 were found in 75.4% of children, and to Der p2 – in 70.5% of children. sIgE antibodies simultaneously to two molecular components of the dust mite (Der p1 + Der p2) were detected in 62.3% of children. With age, the ratio of Der p1 and Der p2 changes towards the prevalence of Der p2 ($p=0.02$). It has been found that 9.8% of children have IgE-recognizing Der p1, but not Der p2, and 6.5% of children have IgE-recognizing Der p2, but not Der p1. In 16.4% of children with sensitization to a house dust mite no sIgE antibodies to Der p1 and Der p2 were detected. The frequency of sensitization to Der p1 and Der p2, depending on the degree of skin reactivity, established by the results of skin prick tests with water-salt extracts of house dust mite was as follows: «+» 31.25% and 31.25%, «++» 91,17% and 85.29%, «+++» 80% and 60%, respectively. 9.8% of children with negative skin prick test results (but increased level of sIgE to house dust mite extract) were Der p1-, Der p2- and Der p1 + Der p2-positive in 100% of cases. Conclusions. The allergenic components of house dust mite Der p1 and Der p2 are major in children of Grodno region. A component-resolved diagnostic approach to clarify the profiles of IgE-mediated reactivity in patients with allergy associated with house dust mite will allow to improve and to optimize the therapeutic and diagnostic tactics of managing such patients.

Key words: children, allergies, house dust mite, molecular diagnostics, Der p1, Der p2, sensitization.

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) за последние десятилетия возросла во всем мире [1]. В этиологии АЗ, наряду с прочими аллергенами, значительную роль играют ингаляционные аллергены, важным источником которых являются клещи домашней пыли (КДП) *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) и *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*) [2].

Доминирование вида клеща в популяции варьирует географически. В Америке преобладают *D. farinae*, в Европе *D. pteronyssinus*. В южных регионах Европы была отмечена встречаемость обоих видов КДП. Результаты исследования, проведенного в Москве и Московской области, показали, что с 2017 г. по 2019 г. произошло значительное снижение распространённости *D. pteronyssinus* и рост распространённости *D. farinae* [3]. Данный факт авторы объясняют большей устойчивостью *D. farinae* к низкой влажности в квартирах с центральным отоплением. Согласно результатам исследований, проведенных А. И. Литвенко и соавт. (2014 г.), в Республике Беларусь доминирующим видом клещей в городских условиях являются пироглифидные клещи *D. pteronyssinus* и *D. farinae*, на их долю приходится 75,77%. Исследования, проведенные нами ранее [4], показали, что у детей с бронхиальной астмой в структуре бытовой сенсibilизации первое место занимают аллергены клеща *D. pteronyssinus* (60,51%), а частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* в период с 2006-2007 гг. по

2016-2017 гг. возросла в 2,7 раза ($p<0,05$).

Связать симптомы аллергии с воздействием аллергена КДП достаточно сложно, поэтому с целью выявления сенсibilизации к КДП большое значение имеют тесты *in vivo* (кожные тесты) и *in vitro*. Среди последних важное место занимает иммунофлуоресцентный анализ ImmunoCAP, отмеченный ВОЗ как «золотой стандарт» аллергодиагностики, который является наиболее точным (точность определения уровня антител составляет 0,01 kUA/l) и стабильным и позволяет проводить диагностику аллергии на уровне молекул.

В 1980 г. [5] был идентифицирован первый молекулярный компонент аллергена клеща *D. pteronyssinus* Der p1 (цистеиновая протеаза, группа аллергенов 1), далее следовал Der p2 (белки семейства MPC2, группа аллергенов 2). С тех пор идентифицированы и секвенированы молекулярные структуры более 30 аллергенных компонентов КДП, к настоящему времени Der p1 и Der p2 являются наиболее изученными и наиболее важными в клиническом плане.

Распространенность сенсibilизации к Der p1 и Der p2 варьирует в зависимости от регионов проживания. В Португалии частота сенсibilизации к Der p1 и Der p2 составляет 73,5% и 76,3% [6], в Китае 55,6-81,48% и 66,2-66,7% [7], во Вьетнаме 5-9% в сельской местности, 9-15% в городе [8], в Польше 71,2% и 81,7% [9] соответственно. Авторы [10] представили результаты недавно про-

веденного исследования, где подтвердили значительную географическую изменчивость паттернов сенсibilизации к Der p1 и Der p2 (рис. 1).

В доступной литературе исследований по распространенности главных аллергенных компонентов КДП Der p1 и Der p2 в нашей стране найдено не было, что и определило актуальность данного исследования.

Цель исследования – установить молекулярный профиль сенсibilизации к отдельным компонентам аллергена КДП (Der p1 и Der p2) у детей Гродненской области (Республика Беларусь).

Материал и методы

Проведено обследование 61 ребенка в возрасте от 4 до 17 лет. Критерии включения в исследуемую группу: положительный кожный прик-тест с водно-солевым экстрактом клеща *D. pteronyssinus* («+», «++», «+++»), уровень специфического IgE (sIgE) к экстракту КДП >0,35 кЕ/л, наличие АЗ, письменное согласие родителей/законных опекунов. Критерии исключения: наличие противопоказаний к проведению кожных прик-тестов. Исследование sIgE к rDer p1 и rDer p2 (анализатор PHADIA 250, технология ImmunoCAP) проведено на базе Медицинской диагностической лаборатории Синлаб (директор Васюкович С.А.) в период с сентября 2020 г. по июль 2021 г. Верификация диагноза АЗ проведена в соответствии с Клиническими протоколами диагностики и лечения аллергических заболева-

ний у детей (Минск, 2014).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета программ Statistica for Windows v.7.0, Stat Soft Inc. (США). Проверка нормальности распределения количественных переменных проведена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При статистическом анализе использовали методы непараметрической статистики. В качестве меры центральной тенденции указывалась медиана (Me), в качестве меры рассеяния – интерквартильный интервал [Q1-Q3] – значения 25-го и 75-го квартилей. Достоверность различий количественных переменных между двумя группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Описание качественных переменных проводилось путем вычисления абсолютных значений и относительных частот (%) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для сравнения относительных частот качественных переменных использовался критерий χ^2 (или точный критерий Фишера в случае частоты менее 5) и сравнение ДИ относительных частот. Если ДИ не перекрываются, то различия частот можно считать значимыми. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. График линии тренда построен в программе Excel.

Результаты

Средний возраст обследуемых составил 12,0 [8,5–14,5] лет. Мальчиков было 40 (65,6%,

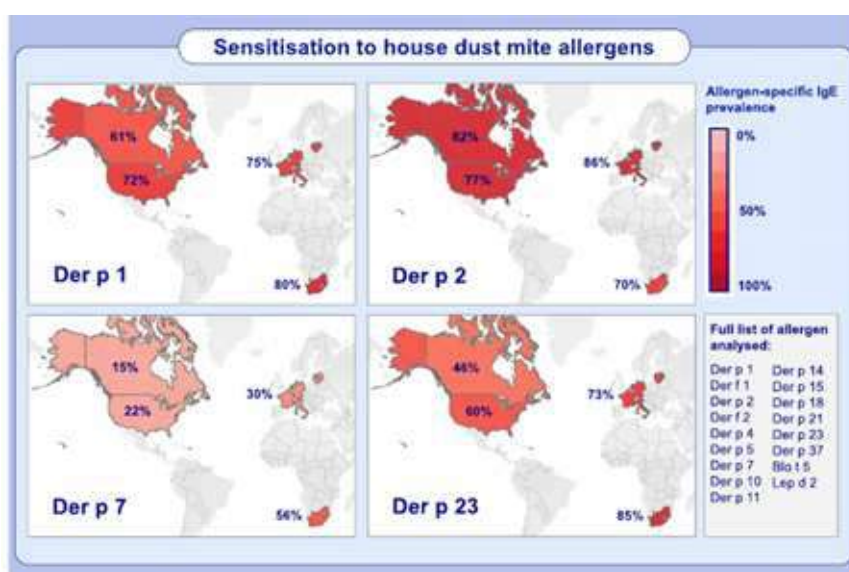


Рисунок 1 – IgE сенсibilизация к мажорным аллергенам КДП в зависимости от географического региона [10].

ДИ: 53,68–77,52), девочек – 21 (34,4%, ДИ: 22,48–46,32), ($\chi^2=11,84$, $p=0,0006$). В возрастной структуре преобладали дети школьного возраста ($\chi^2=19,23$, $p=0,00001$): до 6 лет было 5 детей (8,2%, ДИ: 1,31–15,09), 7-12 лет и старше 12 лет – по 28 детей (45,9%, ДИ: 33,39–58,41) в каждой возрастной группе. Отягощенная наследственность по аллергии отмечалась у 43 детей (70,5%, ДИ: 59,06–81,94). Средний уровень эозинофилов в периферической крови составил 6,8 [2–9,5]%. Повышение уровня эозинофилов установлено у 29 (47,5%, ДИ: 34,97–60,03) детей. По результатам цитологического исследования назального секрета (n=30) средний уровень эозинофилов составил 24,5 [19,0–32,0]%. Повышение уровня эозинофилов в назальном секрете выявлено у 28 (90,3%, ДИ: 82,87–97,73) детей. Средний уровень общего IgE в сыворотке крови (n=27) составил 314,5 [132,0–691,0] МЕ/мл. Повышение содержания общего IgE в сыворотке крови выявлено у 22 (81,5%, ДИ: 71,76–91,24) детей.

Рецидивирующее течение симптомов АЗ (ринорея, и/или затрудненное дыхание, и/или кашель, и/или зуд кожных покровов, и/или конъюнктивит) отмечалось у всех обследуемых детей. 37,7% детей появление симптомов АЗ отмечали при контакте с пылью, в ночное время суток. По результатам кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами КДП сенсibilизация к КДП установлена у 55 (90,2%, ДИ: 82,74–97,66) детей. Сенсibilизация к КДП у 6 (9,8%, ДИ: 2,34–17,26) детей с отрицательными результата-

ми кожных прик-тестов была подтверждена повышенным уровнем sIgE к экстракту КДП >0,35 IU/ml. Моносенсibilизация к КДП по результатам кожных прик-тестов установлена у 7 (11,5%, ДИ: 3,49–19,51) детей, полисенсibilизация – у 54 (88,5%, ДИ: 80,49–96,51) детей ($\chi^2=72,43$, $p=0,0000$). У пациентов, сенсibilизированных к КДП, наиболее частыми бытовыми аллергенами были перо подушки (49,2%), эпидермальными – шерсть кошки (41,2%), пыльцевыми – райграс пастбищный (32,8%), береза висячая (26,4%).

sIgE к Der p1 и/или Der p2 были выявлены у 51 (83,6%, ДИ: 73,94–92,66) пациента: 33 (82,5%, ДИ: 70,72–94,28) мальчика и 18 (85,7%, ДИ: 70,73–90,67) девочек. sIgE-антитела к Der p1 обнаружены у 46 (75,4%, ДИ: 64,59–86,21) детей, из них у 29 (72,5%, ДИ: 58,66–86,34) мальчиков и 17 (80,9%, ДИ: 64,09–97,71) девочек. sIgE-антитела к Der p2 обнаружены у 43 (70,5%, ДИ: 59,06–81,94) детей: 29 (72,5%, ДИ: 58,66–86,34) мальчиков, 14 (66,7%, ДИ: 46,54–86,86) девочек. sIgE-антитела одновременно к двум молекулярным компонентам КДП (Der p1 + Der p2) были выявлены у 38 (62,3%, ДИ: 50,14–74,46) пациентов: 24 (60%, ДИ: 44,82–75,18) мальчиков, 14 (66,7%, ДИ: 46,54–86,86) девочек (рис. 2).

Анализ частоты обнаружения sIgE-антител к Der p1 в зависимости от возраста показал следующее: до 6 лет 5 (100%) детей: 5 (100%) мальчиков; 6-12 лет 21 (75%, ДИ: 58,96–91,04) ребенок: 16 (76,2%, ДИ: 57,99–94,41) мальчиков и 5 (71,4%, ДИ: 37,92–104,88) девочек; старше 12 лет

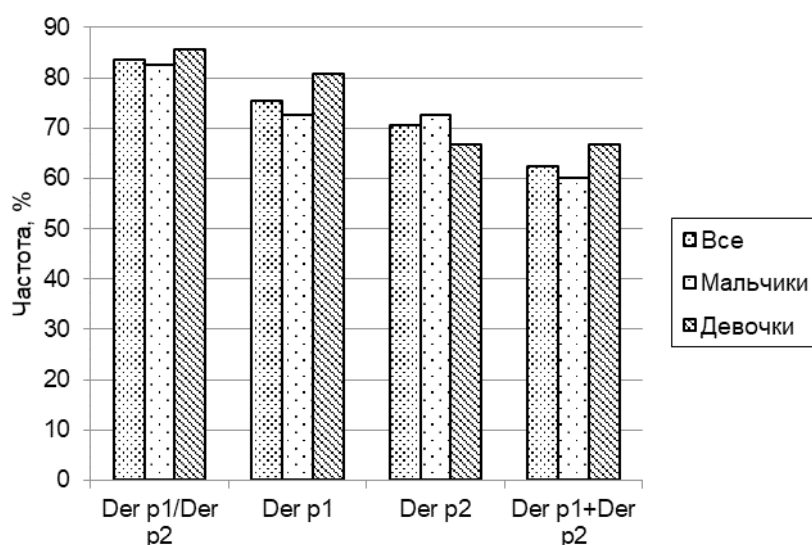


Рисунок 2 – IgE сенсibilизация к молекулярным компонентам аллергена КДП Der p1 и/или Der p2 у детей.

20 (71,4%, ДИ: 54,66–88,14) детей: 8 (57,1%, ДИ: 31,17–83,03) мальчиков и 12 (85,7%, ДИ: 67,36–104,04) девочек (рис. 3).

Частота обнаружения sIgE-антител к Der p2 в зависимости от возраста была следующей: до 6 лет 3 (60%, ДИ: 17,06–102,09) детей: 3 (60%, ДИ: 17,06–102,09) мальчика; 6-12 лет 19 (67,9%, ДИ: 62,53–93,27) детей: 16 (76,2%, ДИ: 57,99–94,41) мальчиков и 3 (42,6%, ДИ: 5,97–79,23) девочки; старше 12 лет 21 (75%, ДИ: 58,96–101,04) детей: 10 (74,1%, ДИ: 51,15–97,05) мальчиков и 11 (78,6%, ДИ: 57,12–100,08) девочек (рис. 4).

3 (60%, ДИ: 17,06–102,9) ребенка (и это

только мальчики) до 6 лет, 18 (64,3%, ДИ: 46,55–82,05) детей 6-12 лет (14 (66,7%, ДИ: 46,54–86,86) мальчики, 4 (57,1%, ДИ: 20,43–93,77) девочки) и 17 (60,7%, ДИ: 42,61–78,79) детей старше 12 лет (7 (50%, ДИ: 23,81–76,19) мальчики, 10 (71,4%, ДИ: 47,73–95,07) девочки) были позитивны одновременно по 2 компонентам (Der p1 + Der p2) аллергена КДП (рис. 5).

С возрастом наблюдается изменение соотношения распространенности главных компонентов КДП в сторону Der p2 ($p=0,0354$) (рис. 6).

Также нами было установлено, что некоторые дети имеют IgE – распознающие аллерген-

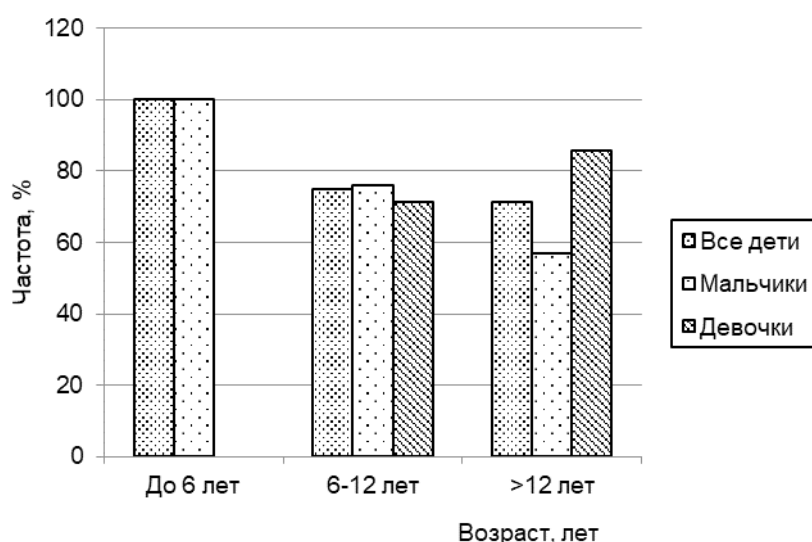


Рисунок 3 – IgE сенсibilизация к молекулярному компоненту аллергена КДП Der p1 у детей различного возраста и пола.

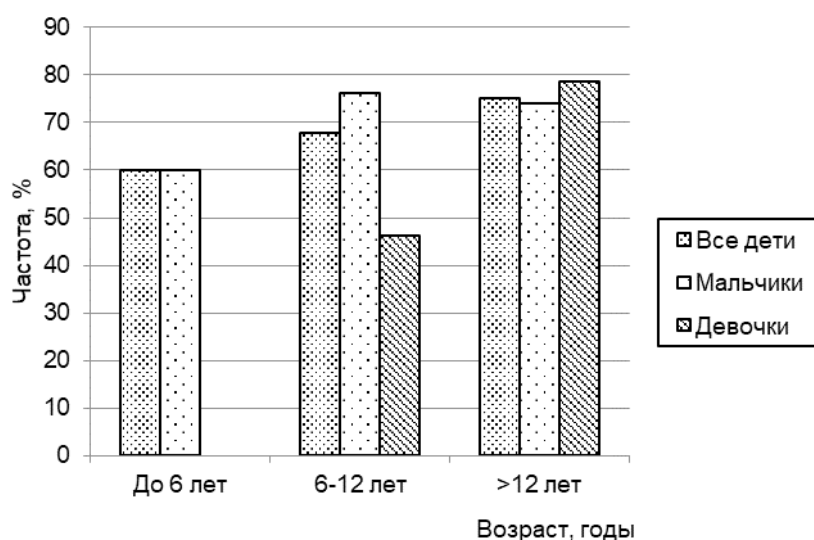


Рисунок 4 – IgE сенсibilизация к молекулярному компоненту аллергена КДП Der p2 у детей различного возраста и пола.

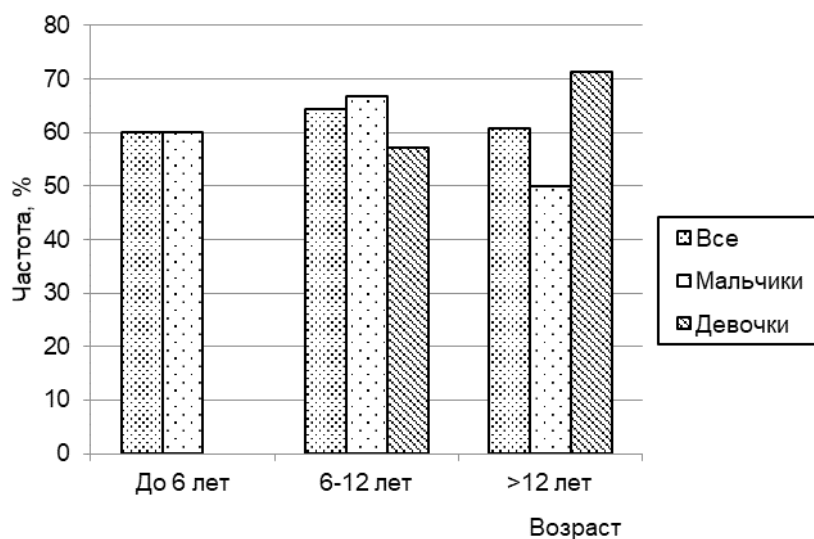


Рисунок 5 – IgE сенсibilизация к молекулярным компонентам аллергена КДП Der p1+ Der p2 у детей различного возраста.

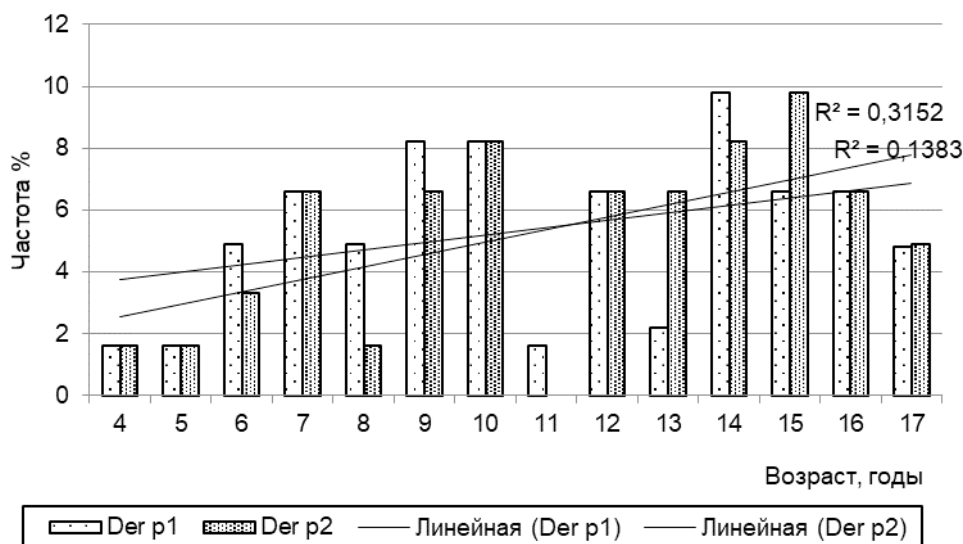


Рисунок 6 – Тенденция возрастной динамики IgE сенсibilизации к молекулярным компонентам аллергена КДП Der p1и Der p2 у детей.

ные компоненты только одного вида: 9,8% детей имеют sIgE распознающие Der p1, но не Der p2 и 6,5% детей имеют sIgE – распознающие Der p2, но не Der p1.

У детей с положительными результатами кожных прик-тестов (90,2%) с водно-солевыми экстрактами КДП распространенность Der p1 составила 72,7% (40 детей, 95% ДИ: 60,93–84,47), Der p2 – 67,3% (37 детей, 95% ДИ: 54,9–79,70), Der p1 + Der p2 – 58,2% (32 ребенка, 95% ДИ: 45,16–71,24). Анализ распространенности компонентов КДП у пациентов с различной степенью

выраженности кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами аллергена КДП показал, что в группе детей с результатами прик-тестов «+++» в сравнении с группой детей с результатами прик-тестов «+» Der p1-, Der p2- и Der p1+ Der p2-положительных пациентов было больше ($p=0,0000$, $\chi^2=16,52$; $p=0,0005$, $\chi^2=12,23$; $p=0,0112$, $\chi^2=6,44$, соответственно). Необходимо отметить, что все дети (9,8%) с отрицательными результатами кожных прик-тестов (но повышенным уровнем sIgE к экстракту КДП) были Der p1-, Der p2-, Der p1+ Der p2-положительны в 100% случаев (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение Der p-позитивных пациентов при различных результатах кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами КДП, абсолютное число (%), 95% ДИ

	«-» (n=6)	«+» (n=16)	«++» (n=34)	«+++» (n=5)
Der p1-позитивные	6 (100,0)	5 (31,25, 8,54–53,96)	31 (91,17, 81, 63–102,71)	4 (80,0, 44,94–115,06)
Der p2-позитивные	6 (100,0)	5 (31,25, 8,54–53,96)	29 (85,29, 73,38– 97,20)	3 (60,0, 17,06–102,94)
Der p1 + Der p2-позитивные	6 (100,0)	5 (31,25, 8,54–53,96)	25 (73,53, 58,70– 88,36)	2 (40,0, 2,94–82,94)

Обсуждение

Распространенность АЗ в последние несколько десятилетий возросла. Решающую роль в развитии этих заболеваний играют ингаляционные аллергены, при этом КДП считается наиболее важным источником аллергенов во всем мире. В общемировой популяции частота сенсибилизации к КДП варьирует от 65 до 130 миллионов человек, что составляет 1-2%.

В основе механизма развития большинства АЗ лежат немедленные IgE-опосредованные реакции I типа. Эффективное лечение пациентов с аллергией невозможно без уточнения спектра сенсибилизации к аллергенам. Во всем мире кожные прик-тесты являются тестами первого уровня стандартного подхода к диагностике немедленной IgE-опосредованной аллергии I типа. В качестве маркера сенсибилизации в данном случае выступают наличие и степень кожной реактивности к аллергену. Кожные прик-тесты обладают высокой степенью корреляции с аллергическими симптомами [11], обладают высокой чувствительностью (80-97%) и специфичностью (70-95%) для диагностики сенсибилизации к ингаляционным аллергенам, являются надежным и экономичным инструментом для диагностики и управления IgE-опосредованными заболеваниями, безопасны, просты в выполнении, доступны [12], применяются длительное время (методика описана Lewis and Grant в 1924 году). Взаимосвязь между результатами кожных прик-тестов и клинической значимостью аллергических симптомов доказана в исследовании GA2LEN. Однако, несмотря на то, что кожные прик-тесты подтверждают сенсибилизацию к аллергену, оценка первичной сенсибилизации к аллергену требует использования других исследований, таких как серологические тесты с определением sIgE [13].

Аллергенные компоненты КДП Der p 1 и

Der p2 индуцируют образование sIgE примерно у 80% людей, чувствительных к пылевым клещам, и являются главными (мажорными) компонентами аллергена КДП, выступают в роли маркера первичной сенсибилизации к КДП. Распространенность Der p1 и Der p2 определяется географическими факторами, возрастом, продолжительностью воздействия аллергена – постоянное действие аллергенов КДП может вызвать более раннюю и интенсивную сенсибилизацию, чем периодическое (например, пыльца). Исследователи [14] сообщают о более высокой распространенности группы Der p1 в детском возрасте (81,3% против 50,0% у взрослых, $p=0,0001$), а Der p2 среди взрослого населения. Более высокая распространенность и возможная роль Der p1 в возникновении аллергической сенсибилизации в детском возрасте объясняется прямым повреждением эпителия вследствие присущей Der p1 протеолитической активности. Более высокая распространенность Der p2 среди взрослого населения предполагает более позднюю сенсибилизацию.

В нашем исследовании большинство детей были сенсибилизированы к Der p1 (75,4%) и Der p2 (70,5%), что сопоставимо с показателями, зарегистрированными для европейских когорт [15]. Причем оба аллергена вместе в значительной степени (62,3%) ответственны за общий ответ IgE к КДП. Примечательно, что 9,8% детей имеют sIgE только к Der p1, 6,5% детей – только к Der p2. Распространенность сенсибилизации к Der p1 была несколько выше у детей дошкольного возраста (до 6 лет) – в этой группе детей был самый высокий процент положительных результатов для Der p1. С увеличением возраста соотношение между двумя компонентами аллергена изменяется в сторону повышения Der p2, что согласуется с европейским перекрестным исследованием, в котором сообщается об обратной связи возраста с распространенностью сенсибилизации к глав-

ным компонентам КДП [15].

Установлены различия в распространенности мажорных компонентов аллергена КДП и степени кожной реактивности: высокий процент распознавания sIgE-антител к Der p1 и Der p2 при результатах прик-тестов «++» (91,17% и 85,29%) и «+++» (80% и 60%), умеренный (31,25%) при результатах прик-тестов «+», что следует принимать во внимание практикующим врачам.

В нашем исследовании 9,8% детей с отрицательными результатами кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами аллергена (сенсibilизация к КДП была подтверждена уровнем sIgE к КДП >0,35 кЕ/л) имели положительные результаты sIgE к Der p1 и/или Der p2. Причем оба компонента аллергена были в высокой степени (100%) ответственны за ответ sIgE к КДП. Результаты, подобные нашим, были получены и другими исследователями при диагностике аллергии *in vivo* к аэроаллергенам (Е. А. Басс, 2019), и подтверждают, что выявление источников аллергенов с помощью кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами КДП представляет собой неполный подход к диагностике и показаниям для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у пациентов с АЗ. Учитывая полученные нами результаты (несмотря на малочисленность группы 6/61), обследование таких пациентов с целью диагностики аллергии к КДП в клинической практике целесообразно дополнить анализом молекулярного спектра аллергена КДП (Der p1, Der p2).

У 16,4% детей с сенсibilизацией к КДП sIgE к Der p1 и Der p2 обнаружены не были. Подобные результаты отмечают и другие исследователи [6] и рекомендуют в таких случаях провести исследование по выявлению сенсibilизации к другим компонентам КДП, в первую очередь к Der p23. Der p23 открыт недавно, установлено, что он обладает высокой активностью, связывает IgE в титрах, подобных Der p1 и Der p2, т. е. является еще одним мажорным компонентом аллергена КДП. У некоторых людей связывание IgE с Der p23 может происходить в присутствии Der p1 или Der p2, но у некоторых пациентов высокое связывание IgE с Der p23 происходит без Der p1 или Der p2. Это важно в плане проведения АСИТ, так как вакцины стандартизированы только для компонентов Der p1, Der p2, но не Der p23 и в этом случае ожидаемого лечебного эффекта от АСИТ эти пациенты не получают. Наше исследование было ограничено анализом молекулярного

спектра аллергена КДП Der p1 и Der p2.

Таким образом, наше исследование установило, что Der p1 и Der p2 являются главными аллергенными компонентами КДП у детей Гродненской области. Диагностический подход с компонентным разрешением для уточнения профилей IgE-реактивности у пациентов с аллергией, ассоциированной с КДП, позволит оптимизировать и персонифицировать лечебно-диагностическую тактику ведения таких пациентов.

Заключение

Впервые с использованием современных методов диагностики в Республике Беларусь на примере Гродненской области установлен молекулярный профиль сенсibilизации к отдельным компонентам аллергена КДП у детей с аллергией.

Der p1 (75,4%) и Der p2 (70,5%) являются мажорными компонентами аллергена КДП у детей.

IgE-опосредованный иммунный ответ, индуцированный Der p1 и/или Der p2 молекулами аллергена КДП, установлен у 83,6% обследуемых, что диктует необходимость использования молекулярной алергодиагностики как метода точной диагностики IgE-опосредованной аллергии к КДП.

Полученные результаты имеют практическое применение – позволяют оптимизировать и персонифицировать диагностику и лечение АЗ у детей.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Договор M20-013 от 04.05.2020).

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

Благодарности. Благодарим рецензента за критическое прочтение рукописи.

Acknowledgements. We express our gratitude to the reviewer for critical reading of the manuscript.

Литература

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis / J. Mallol [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. – 2013 Mar-Apr. – Vol. 4, N 2. – P. 73–85.
2. Analysis of serum allergen-specific IgE in children with respiratory allergic disease in Guangdong / C. X. Liao [et al.] // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. – 2021 May. – Vol.

- 55, N 5. – P. 613–619.
3. Десятилетнее наблюдение за сенсибилизацией к клещам домашней пыли / С. Ю. Петрова [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2021. – Т. 98, № 2. – С. 184–189.
 4. Хоха, Р. Н. Сенсибилизация детей с бронхиальной астмой. Анализ 10-летней динамики / Р. Н. Хоха // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 289–295.
 5. Chapman, M. D. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P1 / M. D. Chapman, T. A. Platts-Mills // *J. Immunol.* – 1980 Aug. – Vol. 125, N 2. – P. 587–592.
 6. Evaluación de la sensibilización a Der p1 y Der p2 en una población pediátrica del Norte de Portugal / Peixoto S [et al.] // *An. Pediatr.* – 2018 Sep. – Vol. 89, N 3. – P. 162–169.
 7. Identifying Potential Co-Sensitization and Cross-Reactivity Patterns Based on Component-Resolved Diagnosis / Z. Huang [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2020. – Vol. 181, N 2. – P. 81–93.
 8. The protective effect of rural life on mite sensitization disappears among urban migrants in the South of Vietnam / H. T. Chu [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2019 Nov. – Vol. 12, N 12. – 100085.
 9. Sensitization to major *Dermatophagoides pteronyssinus* allergens in house dust mite allergic patients from North Eastern Poland developing rhinitis or asthma / K. Kowal [et al.] // *Adv. Med. Sci.* – 2020 Sep. – Vol. 65, N 2. – P. 304–309.
 10. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA / V. Muddaluru [et al.] // *Allergy.* – 2021 Jul. – Vol. 76, N 7. – P. 2177–2188.
 11. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe / G. J. Burbach [et al.] // *Allergy.* – 2009 Oct. – Vol. 64, N 10. – P. 1507–1515.
 12. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper / I. J. Ansotegui [et al.] // *World Allergy Organ. J.* – 2020 Feb. – Vol. 13, N 2. – 100080.
 13. The skin prick test – European standards / L. Heinzerling [et al.] // *Clin. Transl. Allergy.* – 2013 Feb. – Vol. 3, N 1. – P. 3.
 14. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools / D. Barber [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2012 Jul. – Vol. 42, N 7. – P. 1129–1138.
 15. The impact of age on serum allergen-specific IgE to inhaled molecular components / M. A. Tosca [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. – 2017 May-Jun. – Vol. 45, N 3. – P. 265–271.

Поступила 20.10.2021 г.

Принята в печать 10.12.2021 г.

References

1. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar-Apr;41(2):73-85. doi: 10.1016/j.aller.2012.03.001
2. Liao CX, Huang DM, Hu HS, Luo WT, Wu LT, Zhu HQ, et al. Analysis of serum allergen-specific IgE in children with respiratory allergic disease in Guangdong. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2021 May;55(5):613-19. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20201217-01467
3. Petrova Slu, Khlgtatian SV, Berzhetc VM, Emelianova Olu. Ten-year observation of sensitization to house dust mites. *Zhurn Mikrobiologii Epidemiologii Immunobiologii*. 2021;98(2):184-9. (In Russ.)
4. Khokha RN. Sensitization of children with bronchial asthma. Analysis of 10-year dynamics. *Zhurn Grodn Gos Med Un-ta*. 2019;17(3):289-295. (In Russ.)
5. Chapman MD, Platts-Mills TA. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P1. *J Immunol*. 1980 Aug;125:587-92.
6. Peixoto S, Soares J, Monteiro T, Carvalho M, Santos M, Simões C, et al. Evaluation of sensitization to Der p1 and Der p2 in a pediatric population of the North of Portugal. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018;89(3):162-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.10.014
7. Huang Z, Zou X, Chen H, Liao C, Hu H, Luo W, et al. Identifying Potential Co-Sensitization and Cross-Reactivity Patterns Based on Component-Resolved Diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(2):81-93. doi: 10.1159/000504320
8. Chu HT, Tran TN, Doyen V, Denis O, Tran TTT, Nguyen TKD, et al. The protective effect of rural life on mite sensitization disappears among urban migrants in the South of Vietnam. *World Allergy Organ J*. 2019 Nov;12(12):100085. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100085
9. Kowal K, Pampuch A, Siergiejko G, Siergiejko Z, Swiebocka E, Schlachter CR, et al. Sensitization to major *Dermatophagoides pteronyssinus* allergens in house dust mite allergic patients from North Eastern Poland developing rhinitis or asthma. *Adv Med Sci*. 2020 Sep;65(2):304-309. doi: 10.1016/j.advms.2020.05.003
10. Muddaluru V, Valenta R, Vrtala S, Schleiderer T, Hindley J, Hickey P, et al. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA. *Allergy*. 2021 Jul;76(7):2177-88. doi: 10.1111/all.14749
11. Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*. 2009 Oct;64(10):1507-15. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02089.x
12. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020 Feb;13(2):100080. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100080
13. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013 Feb;3(1):3. doi: 10.1186/2045-7022-3-3
14. Barber D, Arias J, Boquete M, Cardona V, Carrillo T, Gala G, et al. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory

by improved diagnostic tools. Clin Exp Allergy. 2012 Jul;42(7):1129-38. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.03993.x

15. Tosca MA, Silvestri M, Olcese R, Pistorio A, Rossi

GA, Ciprandi G. The impact of age on serum allergen-specific IgE to inhaled molecular components. Allergol Immunopathol (Madr). 2017 May-Jun;45(3):265-71. doi: 10.1016/j.aller.2016.10.004

Submitted 20.10.2021

Accepted 10.12.2021

Сведения об авторах:

Хоха Р.Н. – к.м.н., доцент 2-й кафедры детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1002-1783>;

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

Парамонова Н.С. – д.м.н., профессор, заведующая 2-й кафедрой детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-7819>;

Вежелъ О.В. – заведующая 6-м педиатрическим отделением, Гродненская областная детская клиническая больница.

Information about authors:

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>;

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

Paramonova N.S. – Doctor of Medical Sciences, head of the Chair of Childhood Diseases No.2, Grodno State Medical University;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-7819>;

Vezhel V.V. – head of the pediatric department No. 6, Grodno Regional Children's Clinical Hospital.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Гродненский государственный медицинский университет, 2-я кафедра детских болезней. E-mail: raisa_khokha@mail.ru – Хоха Раиса Николаевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 80 Gorky str., Grodno State Medical University, Chair of Childhood Diseases No.2. E-mail: raisa_khokha@mail.ru – Raisa N. Khokha.