

УДК 616-056.3:616-022:571.27

Ю.В. Марушко, Б.Л. Галушко, С.Д. Юр'єв, Т.В. Гищак

Профіль сенсibilізації до алергенів кліщів домашнього пилу в дітей з алергічними станами в Україні

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 6(126): 30-36. doi 10.15574/SP.2022.126.30

For citation: Marushko YuV, Halushko BL, Yuriev CD, Hyshchak TV. (2022). Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(126): 30-36. doi 10.15574/SP.2022.126.30.

Мета — визначити профіль сенсibilізації до кліщів домашнього пилу (КДП) у дітей України з різними алергічними захворюваннями; проаналізувати його вікові та регіональні особливості.

Матеріали та методи. Обстежено 5430 дітей, які мають алергічні захворювання (алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит окремо або в комбінації), віком від 1 року до 18 років із різних регіонів України. Діагноз алергічних захворювань встановлено відповідно до критеріїв GINA 2019a, ARIA 2019, EAACI Atopic dermatitis guidelines. Пацієнтів обстежено за допомогою молекулярно-компонентного імуноферментного аналізу венозної крові тестовою системою ALEX2 («Macro Array Diagnostics GmbH», Австрія). Визначено рівні специфічних IgE понад 0,3 kUA/L до алергенних молекул КДП: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23, Der p 20 та Der p 21.

Результати. Серед 5430 обстежених сенсibilізація до алергенів КДП виявлялася у 1705 (31,4%) дітей. Найчастіше сенсibilізація до алергенів КДП спостерігалася в дітей шкільного віку (у 34,3–40,0% випадків; $p < 0,001$). У дітей західного регіону достовірно частіше відмічалася сенсibilізація до алергенів КДП порівняно з північним ($\chi^2=171,2$; $p=0,001$), південним ($\chi^2=32,4$; $p=0,001$), східним ($\chi^2=65,9$; $p=0,001$) та центральним ($\chi^2=16,62$; $p < 0,002$) регіонами проживання. Найчастіше зустрічалася сенсibilізація до Der f 1 (58,4%), Der f 2 (73,7%), Der p 1 (58,4%), Der p 2 (75,2%), Der p 23 (56,2%), а також спостерігався високий рівень сенсibilізації до молекул Der p 5 (32,4%) та Der p 7 (22,3%).

Висновки. Рівень сенсibilізації до алергенів КДП серед дітей з алергопатологією в Україні становить у середньому 31,4%. У дітей шкільного віку частіше ($p < 0,001$) спостерігається сенсibilізація до алергенів КДП порівняно з дітьми дошкільного віку — у 37,0% і 24,2% відповідно. Сенсibilізація до алергенів КДП переважає серед дітей з алергопатологією, які проживають у західних регіонах України (у 42,5% пацієнтів), порівняно зі східним, південним, центральним і північним регіонами (у 26,8–35,4% дітей). Частота сенсibilізації до мажорних молекул КДП у дітей з алергопатологією в Україні становить: до Der f 1 — 58,4%, до Der f 2 — 73,7%, до Der p 1 — 58,4%, до Der p 2 — 75,2%, до Der p 23 — 56,2%. Уперше встановлено рівень сенсibilізації до нових молекул КДП у дітей з алергопатологією в Україні — до Der p 20 — 8,2%, до Der p 21 — 27,2%.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: алергія, кліщі домашнього пилу, молекулярна алергодіагностика, профіль сенсibilізації, регіонально особливості сенсibilізації, вікові особливості сенсibilізації.

Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine

Yu.V. Marushko, B.L. Halushko, C.D. Yuriev, T.V. Hyshchak

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The purpose — to determine the profile of sensitization to house dust mites (HDM) in children of Ukraine with various allergic diseases and to analyze its age and regional characteristics.

Materials and methods. 5430 children aged from the first year to 18 years from different regions of Ukraine with allergic diseases (allergic rhinitis, bronchial asthma, atopic dermatitis alone or in combination) were examined. The diagnosis of allergic diseases was established according to the criteria of GINA 2019a, ARIA 2019, EAACI Atopic dermatitis guidelines. Patients were examined by molecular component enzyme-linked immunosorbent assay of venous blood with the ALEX2 test system (Macro Array Diagnostics GmbH, Austria). Levels of specific IgE above 0.3 kUA/L to allergenic molecules of HDM were determined: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23, Der p 20 and Der p 21.

Results. Among 5430 subjects, sensitization to HDM allergens was detected in 1705 (31.4%) children. Sensitization to HDM allergens was most often observed in school-age children (34.3–40.0% of cases; $p < 0.001$). Sensitization to allergens of HDM was significantly more often found in children of the western region compared to the northern ($\chi^2=171.2$; $p=0.001$), southern ($\chi^2=32.4$; $p=0.001$), eastern ($\chi^2=65.9$; $p=0.001$) and the central ($\chi^2=16.62$; $p < 0.002$) region of residence. The most common sensitization to Der f 1 (58.4%), Der f 2 (73.7%), Der p 1 (58.4%), Der p 2 (75.2%), Der p 23 (56.2%), and there was a high level of sensitization to the molecules Der p 5 (32.4%) and Der p 7 (22.3%).

Conclusions. Currently, the level of sensitization to allergens of HDM among children with allergy in Ukraine is on average 31.4%. Sensitization to HDM allergens was more frequent ($p < 0.001$) in school-age children compared to preschool children — 37.0% and 24.2%, respectively. Sensitization to HDM allergens predominates among children with allergopathology living in the western regions of Ukraine (42.5% of patients) compared to the eastern, southern, central and northern regions (26.8–35.4% of children). The frequency of sensitization to major molecules of HDM in children with allergy in Ukraine is: to Der f 1 — 58.4%, to Der f 2 — 73.7%, to Der p 1 — 58.4%, to Der p 2 — 75.2%, to Der p 23 — 56.2%. For the first time, the level of sensitization to new HDM molecules in children with allergopathology in Ukraine was established: to Der p 20 — 8.2%, to Der p 21 — 27.2%.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for all participants. Informed consent of patients (parents of children or their guardians) was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: allergy, house dust mites, molecular allergy diagnostics, sensitization profile, regional sensitization features, age sensitization features.

Вступ

Алергічні захворювання посідають значне місце в структурі захворюваності населення у всіх країнах світу. Третина населення світу має підвищену алергічну чутливість щонайменше до однієї групи алергенів [6]. Відповідно до прогнозу Європейської академії з алергології та клінічної імунології [17], кількість людей із сенсibiliзацією до різних алергенів продовжуватиме збільшуватися найближчими роками.

Зростання рівня захворюваності на алергічні стани торкається і дитячого населення. Останніми роками стрімко підвищується показник поширеності алергії серед дітей у всьому світі. Також збільшується кількість випадків тяжкого перебігу та раннього старту алергічних захворювань.

За сучасними епідеміологічними даними, найбільший вплив на якість життя чинять: алергічний риніт, у тому числі з кон'юнктивітом, який займає 10–30% випадків у структурі алергічної патології [22], та бронхіальна астма з поширеністю до 18% серед населення розвинених країн [15]. Водночас в Україні показники захворюваності на різні алергічні стани значно нижчі порівняно з іншими розвиненими країнами, що пов'язано не з регіональними особливостями, а з відмінностями в отриманні статистичних даних і складнощами в діагностиці пацієнтів.

Серед факторів, що впливають на розвиток алергічних захворювань, основними є генетично детермінована схильність до них, наявність реалізованої сенсibiliзації та сприятливі фактори розвитку захворювання (тривалий контакт дихальних шляхів із потенційними алергенами, особливості імунного стану дитини) [10].

Завдяки прогресу в молекулярній алергодіагностиці в цей час вдається виявити і охарактеризувати окремі алергени на молекулярному рівні, показуючи джерело сенсibiliзації та фізико-хімічні властивості алергенів. На сьогодні існує багато досліджень, які пов'язують окремі молекули алергенів із тим чи іншим варіантом розвитку алергічних захворювань. Сучасна молекулярна алергодіагностика дає змогу оцінити особливості профілів сенсibiliзації в кожному клінічному випадку, передбачати тяжкість клінічних проявів алергічних реакцій і глибше розуміти прояви косенсibiliзації. Після входу в широку клінічну практику з 2019 р. вона отримала назву «точна молекулярна алергодіагностика» [15].

Одним з основних факторів розвитку алергічних захворювань серед дітей на сьогодні є алергени кліщів домашнього пилу (КДП). У цьому розумінні особливо актуальним є вивчення структури сенсibiliзації до алергенів КДП у пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом. Алергічні захворювання, викликані різними алергенами, характеризуються суттєвими індивідуальними особливостями й змінами клінічних симптомів, що залежать у тому числі від сенсibiliзації до окремих молекул. Сучасна молекулярна біологія останніми роками розширила наше уявлення про алергени КДП. Завдяки інноваціям у молекулярній біології виявлені нові алергени КДП, значення яких у патогенезі алергічних захворювань активно вивчається. Передусім це стосується алергенів Der p 20, Der p 21, які до останнього часу не визначались у пацієнтів у широкій клінічній практиці.

У розвинених країнах сенсibiliзація до алергенів КДП зустрічається у 30–40% обстежених осіб [5]. Пацієнти, сенсibiliзовані до алергенів КДП, можуть страждати на різноманітні алергічні захворювання, передусім на захворювання з респіраторними проявами алергії. До них належать алергічний риніт, у тому числі з кон'юнктивітом, та астма, які інколи набувають тяжкого неконтрольованого перебігу. Можливі також і варіанти шкірних проявів алергії до алергенів КДП.

Алергічний риніт є одним із найпоширеніших захворювань у світі, від нього страждає 20–30% населення розвинених країн [21]. В Україні рівень поширеності алергічного риніту в дітей становить 18,2–32,2% [9].

Алергічний риніт, викликаний сенсibiliзацією до КДП, чинить виражений вплив на якість життя. Такий риніт є цілорічним із частими загостреннями, які потребують медикаментозного лікування та контролю. У цілому, поширеність сенсibiliзації до КДП в етіологічній структурі алергічного риніту коливається в різних популяціях, але знаходиться на високому рівні: від 21,7% в Європі до 37% у США [1]. В Україні поширеність сенсibiliзації до алергенів КДП, за даними різних авторів, становить 36–39% серед дітей з респіраторними алергічними захворюваннями [9,25].

У КДП визначають понад 20 груп алергенів, але не всі детально вивчені і мають різне клінічне значення. Клінічну значущість передусім мають алергенні молекули, їх виявляють у понад 50% пацієнтів із сенсibiliзацією до алергенів КДП і називають мажорними. До

них належать: Der p 1, Der p 2, Der p 23, Der f 1, Der f 2 та інші.

Подальшого вивчення потребує структура сенсibilізації до окремих молекул кліщових алергенів і встановлення їхньої ролі в розвитку різних алергічних станів і клінічних проявів у дітей. Так, сенсibilізацію до алергомoleкули КДП Der p 23 пов'язують із високим ризиком розвитку бронхіальної астми в ранньому віці [12], тоді як сенсibilізацію до мінорного алергену Der p 11 — із розвитком atopічного дерматиту [3,16].

На сьогодні застосування молекулярної алергодіагностики дає змогу визначити точну структуру кліщової сенсibilізації в дітей до відомих і нових алергенів. Це допомагає підвищити якість діагностики сенсibilізації до алергенів КДП, спрогнозувати особливості перебігу та можливі ускладнення алергічних захворювань.

Також молекулярна алергодіагностика відіграє важливу роль у точному підборі та прогнозуванні ефективності алерген-специфічної імунотерапії до окремих груп алергенів, у тому числі КДП [14,16], яка застосовується разом із медикаментозним лікуванням, антигістамінами та іншими препаратами [14].

Мета дослідження — визначити профіль сенсibilізації до КДП у дітей в Україні з різними алергічними захворюваннями; проаналізувати його вікові та регіональні особливості.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 5430 дітей, які мають алергічні захворювання (алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит окремо або в комбінації), віком від 1 року до 18 років із різних регіонів України. Проаналізовано результати дослідження специфічних IgE до КДП у крові обстежених пацієнтів. Критерії залучення: алергічні захворювання (алергічний риніт, atopічний дерматит, бронхіальна астма окремо або в поєднанні). Пацієнтів відібрано на основі клініко-анамнестичних даних. Діагноз алергічних захворювань встановлено відповідно до критеріїв GINA 2019a, ARIA 2019, EAACI Atopic dermatitis guidelines. Пацієнтів обстежено за допомогою молекулярного компонентного імунферментного аналізу венозної крові тестовою системою ALEX2 («Macro Array Diagnostics GmbH», Австрія). Дослідження виконано на базі лабораторії «Alex Diagnostics». Обстеження пацієнтів проведено лікарями-алергологами

різних регіонів, у Києві на базах клініки сімейної та функціональної медицини алергоцентру «FhMed», та клінічних баз кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Сенсibilізацію до алергенів КДП встановлено в разі виявлення рівнів специфічних IgE вище 0,3 kUA/L до алергомoleкул КДП: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23, Der p 20 та Der p 21.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Серед обстежених дітей було 3340 (61,5%) хлопчиків і 2090 (38,5%) дівчаток. Усіх дітей розподілено на шість вікових груп: 0–2 роки; 3–5 років; 6–8 років; 9–11 років; 12–14 років; 15–17 років. Обстежені пацієнти проживали в різних регіонах України: у південному (Запорізька, Миколаївська, Одеська, Херсонська області), центральному (Вінницька, Дніпропетровська, Кіровоградська, Полтавська, Хмельницька, Черкаська області), північному (Житомирська, Київська з містом Київ, Сумська, Чернігівська області), західному (Волинська, Закарпатська, Івано-франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Чернівецька області) та східному (Донецька, Луганська, Харківська області).

Для аналізу даних застосовано ряд статистичних методів дослідження: для перевірки на нормальність розподілу отриманих даних використано критерій Шапіро–Уїлка; для представлення даних розраховано середнє значення та вірогідний інтервал за допомогою метода кутового перетворення Фішера; множинні порівняння груп проведено за допомогою розрахунку критерію χ^2 та визначення двосторонньої критичної області. Аналіз даних виконано в статистичних пакетах «MedStat v 5.2», «IBM SPSS Statistics Base v.22», «EZR v1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 5430 обстежених сенсibilізація до алергенів КДП відмічалася в 1705 (31,4%) дітей.

У дітей, сенсibilізованих до КДП, достовірно частіше зустрічалася сенсibilізація до екстракту *Dermatophagoides pteronyssinus* — 1428 (80,5%) дітей. Сенсibilізація до

Таблиця 1

Частота сенсibilізації до алергенів кліщів домашнього пилу в дітей з урахуванням віку

Вік, роки	Кількість дітей	Кількість дітей із сенсibilізацією до КДП (Der p + Der f)	
		абс.	%, 95% ДІ
0–2	773	134	17,3 (14,7–20,1)
3–5	1599	441	27,6 (25,4–29,8)
6–8	1329	456	34,3 (31,8–36,9)
9–11	926	367	39,6 (36,5–42,8)
12–14	503	201	40,0 (35,7–44,3)
15–17	300	106	35,3 (30,0–40,8)
Усього	5430	1705	31,4

Таблиця 2

Частота виявлення сенсibilізації до кліщів домашнього пилу в дітей з алергопатологією в Україні з урахуванням регіону проживання

Регіон України	Кількість дітей	Кількість дітей з сенсibilізацією до КДП (Der p + Der f)	
		абс.	%, 95% ДІ
Північ	3152	819	26,0 (24,5–27,5)
Південь	444	144	32,4 (28,2–36,9)
Захід	1049	507	48,3 (45,3–51,4)
Схід	485	130	26,8 (23,0–30,8)
Центр	300	105	35,0 (29,7–40,5)
Усього	5430	1705	100,0

Dermatophagoides farinae спостерігалася у 1271 (71,7%) пацієнта ($\chi^2=31,84$, число ступенів вільності $k=1$, $p<0,001$). З них 1182 (66,7%) пацієнти були сенсibilізовані одночасно до обох екстрактів кліщів (Der p та Der f).

Дані щодо визначення кліщової сенсibilізації серед обстежених пацієнтів з урахуванням віку наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, найчастіше сенсibilізація до алергенів КДП спостерігалася у дітей шкільного віку (у 34,3–40,0% випадків).

Графічне представлення частоти сенсibilізації до алергенів КДП (Der p + Der f) з урахуванням стандартного відхилення і 95% довірчого інтервалу (ДІ) наведено на рисунку 1.

За даними рисунку 1, у дітей шкільного віку достовірно частіше спостерігалася сенсibilізація до алергенів КДП – у 1130 (37%) дітей, порівняно з обстеженими дошкільного віку – у 575 (24,2%) пацієнтів ($p<0,001$). Встановлена достовірна різниця в кількості сенсibilізованих до алергенів КДП між групою дітей віком 0–2 роки та іншими групами: 3–5 років ($\chi^2=31,16$; $p<0,001$), 6–8 років ($\chi^2=74,44$; $p<0,001$), 9–11 років ($\chi^2=105,40$; $p<0,001$), 12–14 років ($\chi^2=78,03$; $p<0,001$) та 15–17 років ($\chi^2=36,16$; $p<0,001$). За нашими даними, найменша кількість сенсibilізованих до алергенів КДП відмічалася серед дітей віком до 3 років. Виявлена статистична відмінність між частотою сенсibilізації в дітей віком 3–5 років із пацієнтами: 6–8 років ($\chi^2=15,12$; $p=0,010$),

9–11 років ($\chi^2=37,93$; $p<0,001$) та 12–14 років ($\chi^2=25,88$; $p<0,001$). Між групами дітей шкільного віку достовірних відмінностей щодо частоти сенсibilізації до алергенів КДП не встановлено.

Дані про частоту виявлення сенсibilізації до алергенів КДП з урахуванням регіону проживання наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, найчастіше сенсibilізація до алергенів КДП спостерігалася в дітей західних регіонів України – у 507 (48,3%) випадків.

Показники частоти сенсibilізації до алергенів КДП в різних регіонах України з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ наведено на рисунку 2.

За даними рисунку 2, у дітей західного регіону достовірно частіше спостерігалася сенсibilізація до алергенів КДП порівняно з північ-

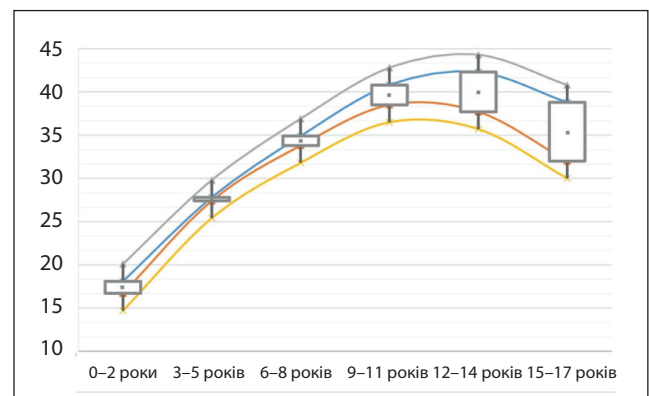


Рис. 1. Показники частоти сенсibilізації (%) до алергенів кліщів домашнього пилу з урахуванням стандартного відхилення і 95% довірчого інтервалу ($p<0,05$) у дітей різного віку

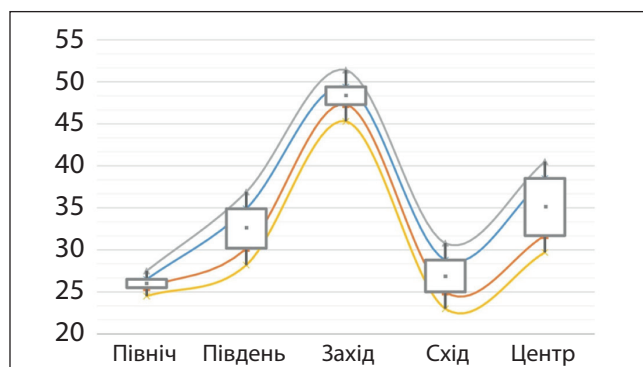


Рис. 2. Показники частоти сенсibiлізації (%) з урахуванням стандартного відхилення і 95% довірчого інтервалу в дітей з сенсibiлізацією до алергенів кліщів домашнього пилу з урахуванням регіону проживання

ним ($\chi^2=171,2$; $p=0,001$), південним ($\chi^2=32,4$; $p=0,001$), східним ($\chi^2=65,9$; $p=0,001$) та центральним ($\chi^2=16,62$; $p<0,002$) регіонами проживання.

Встановлена відмінність частоти сенсibiлізації до алергенів КДП між північним і центральним регіонами ($\chi^2=10,15$, $p=0,038$).

Профіль сенсibiлізації до окремих алергенів КДП в обстежених пацієнтів наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, найчастіше зустрічалася сенсibiлізація до Der f 1 (58,4%), Der f 2 (73,7%), Der p 1 (58,4%), Der p 2 (75,2%), Der p 23 (56,2%). Також відмічався високий рівень сенсibiлізації і до молекул Der p 5 (32,4%) та Der p 7 (22,3%). Сенсibiлізація до Der p 11, що часто виявляється в дітей з проявами респіраторної алергії та атопічним дерматитом, спостерігалася лише в 76 (4,5%) пацієнтів. Серед нових алергенів КДП, які почали визначатись останнім часом, частіше зустрічалася сенсibiлізація до молекули Der p 21 — у 464 (27,2%) дітей.

За нашими даними із застосуванням методу молекулярної алергодіагностики ALEX2

виявлено, що в Україні серед дітей з алергопатологією частота сенсibiлізації до КДП у середньому визначається на рівні 31,4%. Водночас епідеміологічні дослідження в інших країнах показують, що сенсibiлізація до молекул КДП серед пацієнтів з алергопатологією виявляється в інтервалі від 21,7% серед європейських країн [4,19] до 37% серед вихідців із Латинської Америки, що проживають у США [7]. Однак в опублікованих роботах частіше для виявлення сенсibiлізації використовували шкірні проби, а до дослідження залучали доросле населення. Сучасні методи молекулярної алергодіагностики на більш високому рівні дають змогу визначити профіль сенсibiлізації до КДП, що наведено в нашій роботі.

Проведений за віком аналіз показав, що сенсibiлізація до алергенів КДП може визначатися навіть у дітей віком до 2 років. Це відіграє певну роль у розвитку «алергічного маршу». Наше дослідження показує, що в Україні сенсibiлізація до алергенів КДП частіше виявляється в дітей шкільного віку (у 37,0%) порівняно з дошкільним (у 24,2%). У дослідженні S. Yazici [24], проведеному в Туреччині, частота сенсibiлізації до алергенів КДП серед дітей дошкільного віку, за даними шкірних тестів, становить 30,4–32,7%, що вище за отримані нами дані. Автори зазначають, що такі дані є вищими за очікувані. Подібні високі значення відмічають і дослідники з Кореї та Тайваню, що зазначають сенсibiлізацію до алергенів КДП у 29,0–35,6% дітей віком до 7 років [11]. У цілому, рівень сенсibiлізації до алергенів КДП серед дітей дошкільного віку в Європі значно коливається — від 7,1% у Великій Британії до 24,6% в Іспанії [20], що відповідає отриманим нами даним.

Відповідно до дослідження, проведеного у Великій Британії [8], серед дітей з алергією кількість сенсibiлізованих до алергенів КДП

Таблиця 3

Профіль сенсibiлізації до алергенів кліщів домашнього пилу в обстежених дітей

Алергенна молекула	Кількість сенсibiлізованих дітей до окремих молекул КДП (n=1705)	
	абс.	%, 95% ДІ
Der f 1	995	58,4 (56–60,7)
Der f 2	1249	73,3 (71,1–75,3)
Der p 1	995	58,4 (56–60,7)
Der p 2	1282	75,2 (73,1–77,2)
Der p 5	552	32,4 (30,2–34,6)
Der p 7	380	22,3 (20,3–24,3)
Der p 10	88	5,2 (4,2–6,3)
Der p 11	76	4,5 (3,5–5,5)
Der p 20	140	8,2 (7,0–9,6)
Der p 21	464	27,2 (25,1–29,4)
Der p 23	958	56,2 (53,8–58,5)

на першому році життя становить 0,5%, на другому — 3,4%, на третьому — 6,8%. Автори підсумовують, що з віком середній приріст сенсibilізованих пацієнтів до алергенів КДП найбільший порівняно з іншими групами алергенів і становить +3,15% за рік у дошкільному віці. Для порівняння: у нашому дослідженні виявлено більшу кількість сенсibilізованих дітей до КДП віком від 0 до 3 років — 17,3%, на що слід звертати увагу клініцистам. Темпи збільшення кількості сенсibilізованих дітей щорічно мають подібні значення, як у пацієнтів із Великої Британії (+10,3% за 3 роки, або в середньому +3,43% за рік).

За результатами порівняння рівня сенсibilізації до окремих молекул КДП відмічається подібний до нашого дослідження профіль сенсibilізації до мажорних молекул серед пацієнтів, які проживають в Європі [3] та Китаї [23], зокрема, до Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 23. Суттєві відмінності має профіль сенсibilізації дітей до алергенів КДП у дослідженнях, проведених у Японії та Бразилії [2], де від 15,2% до 29,9% обстежених пацієнтів мають сенсibilізацію до Der p 10, що пов'язано з високою перехресною реактивністю між тропоміозинами КДП та морепродуктів, які широко вживаються в цих країнах. За нашими даними, сенсibilізація до Der p 10 становить 5,2%.

У дослідженні M. Weghofer [21] визначено частоту сенсibilізації до молекули Der p 23 у пацієнтів від 8 до 38 років з алергією до КДП. Пацієнти проживають в Австрії, Італії та Франції. Встановлено, що від 70% до 87% обстежених пацієнтів мають специфічні IgE до Der p 23. Наші дані щодо сенсibilізації до Der p 23 становлять від 48,1% до 71,1% і різняться залежно від регіону проживання. Схожі дані до результатів M. Weghofer отримані нами в дітей, які проживають у західному регіоні України, де сенсibilізація до алергену Der p 23 спостерігається в 71,1% пацієнтів. В інших регіонах сенсibilізація до молекули Der p 23 виявляється рідше і становить від 48,1% до 61,7%.

Молекула Der p 21, що раніше не визначалася в широкій клінічній практиці, у нашому дослідженні спостерігалася у 27,2% дітей, що подібно

до результатів дослідження Pinya Pulsawat та співавт., проведеного в Бангкоку [18], де даний показник становив 25%.

Звертають на себе увагу регіональні особливості сенсibilізації до КДП як у межах України, так і в цілому у світі. Виявлені відмінності вказують на необхідність додаткових регіональних досліджень, які б могли суттєво вплинути на прогнозування перебігу алергічних захворювань та ефективності призначення алерген-специфічної імунотерапії.

Отже, нашими дослідженнями за допомогою ALEX2 у дітей з алергопатологією визначено рівень сенсibilізації до КДП, профіль сенсibilізації залежно від віку пацієнтів і регіону проживання. Уперше встановлено частоту сенсibilізації в обстежених дітей до нових молекул КДП — Der p 20, Der p 21. Наші результати досліджень за деякими показниками різняться з даними, отриманими в інших країнах. Це підкреслює особливості профілю сенсibilізації до КДП у дітей в Україні і є важливим для розроблення лікувально-діагностичних заходів.

Висновки

У цей час рівень сенсibilізації до алергенів КДП серед дітей з алергопатологією в Україні становить у середньому 31,4%. У дітей шкільного віку частіше ($p < 0,001$) спостерігається сенсibilізація до алергенів КДП порівняно з дітьми дошкільного віку — у 37,0% і 24,2% відповідно.

Сенсibilізація до алергенів КДП переважає серед дітей з алергопатологією, що проживають у західних регіонах України (у 42,5% пацієнтів), порівняно зі східним, південним, центральним і північним регіонами (у 26,8–35,4% дітей).

Частота сенсibilізації до мажорних молекул КДП у дітей з алергопатологією в Україні становить: до Der f 1 — 58,4%; до Der f 2 — 73,7%; до Der p 1 — 58,4%; до Der p 2 — 75,2%; до Der p 23 — 56,2%.

Уперше виявлено рівень сенсibilізації до нових молекул КДП у дітей з алергопатологією в Україні: до Der p 20 — у 8,2% дітей, до Der p 21 — у 27,2% пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Aggarwal P, Senthilkumar S. (2021, Aug 12). Dust Mite Allergy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 32809553.
- Aranda CS, Cocco Renata R, Pierotti Felipe F et al. (2021). Allergic sensitization pattern of patients in Brazil. *Jornal de Pediatria*. 97 (4): 387–395. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.08.005.
- Banerjee S, Resch Y, Chen KW, Swoboda I, Focke–Tejkl M et al. (2015, Jan). Der p 11 is a major allergen for house dust mite-allergic patients suffering from atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 135 (1): 102–109. doi: 10.1038/jid.2014.271. Epub 2014 Aug 7. PMID: 24999597; PMCID: PMC4636057.
- Bousquet P–J, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. (2007). Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*. 62: 301–309. doi: 10.1111/j.1398–9995.2006.01293.x.
- Calderón MA, Linneberg A, Kleine–Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, Demoly P. (2015, Jul). Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 136 (1): 38–48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012. Epub 2014 Nov 22. PMID: 25457152.
- Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena–Cagnani CE, Blaiss M et al. (2014, Mar 28). Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J*. 7 (1): 6. doi: 10.1186/1939–4551-7-6. PMID: 24679069; PMCID: PMC3983904.
- Chew GL, Reardon AM, Correa JC, Young M, Acosta L, Mellins R, Chew FT, Perzanowski MS. (2009). Mite sensitization among Latina women in New York, where dust-mite allergen levels are typically low. *Indoor Air*. 19: 193–197. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2008.00578.x>.
- Dean T, Venter C, Pereira B et al. (2007). Patterns of sensitization to food and aeroallergens in the first 3 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 120: 1166–1171.
- Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Usova O, Yakovleva N, Tkachova T, Ponochevna O, Oshlanska O. (2019). Epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children in Ukraine. *European Journal of Pediatrics*. 178: 1644–1645. doi: 10.1007/s00431-019-03466-w.
- Grammatikos AP. (2008). The genetic and environmental basis of atopic diseases. *Annals of Medicine*. 40 (7): 482–95. doi: 10.1080/07853890802082096. PMID 18608118. S2CID 188280.
- Kim J, Hahm MI, Lee SY. (2011). Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. *J Korean Med Sci*. 26: 1165–1172.
- Kowal K, Pampuch A, Siergiejko G, Siergiejko Z, Swiebocka E, Schlachter CR, Chruszcz M, Jacquet A. (2020, Sep). Sensitization to major Dermatophagoides pteronyssinus allergens in house dust mite allergic patients from North Eastern Poland developing rhinitis or asthma. *Adv Med Sci*. 65 (2): 304–309. doi: 10.1016/j.advms.2020.05.003. Epub 2020 May 28. PMID: 32474401.
- Marushko Yu, Hyshchak T, Chabanovych O. (2021). Features of the Combined Course of Acute Tonsillitis and Pharyngitis in Children with Allergic Rhinitis and the Possibility of Local Therapy. *Paediatrics Eastern Europe*. 9 (4): 686–697. doi: 10.34883/PI.2021.9.4.015.
- Marushko YuV, Moskovenko OD, Halushko BL. (2021). Cetirizine is an effective and safe antihistamine (literature review, results of clinical researches). *Modern Pediatrics. Ukraine*. 8 (120): 55–61. doi: 10.15574/SP.2021.120.55.
- Mauer Y, Taliercio RM. (2020, Aug 31). Managing adult asthma: The 2019 GINA guidelines. *Cleve Clin J Med*. 87 (9): 569–575. doi: 10.3949/ccjm.87a.19136. PMID: 32868307.
- Mozyrska OV. (2022). The tol-like receptor 2 polymorphism significance for the development of sensitization to house dust mites in children with atopic dermatitis. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 4(124): 60–64. doi 10.15574/SP.2022.124.60.
- NIH. (2016). Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 11–15 June 2016, Vienna, Austria. *Allergy*. 71 (102): 3–633. doi: 10.1111/all.12970. PMID: 27542009.
- Pinya Pulsawat, Montalee Theeraapisakkun, Emmanuel Nony, Maxime Le Mignon et al. (2014). Characterization of the house dust mite allergen Der p 21 produced in *Pichia pastoris*, Protein Expression and Purification. 101: 8–13. doi: 10.1016/j.pep.2014.05.001.
- Sarwar M. (2020). House Dust Mites: Ecology, Biology, Prevalence, Epidemiology and Elimination. *Parasitology and Microbiology Research*. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.91891.
- Torrent M, Sunyer J, Garcia R et al. (2007). Early-life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med*. 176: 446–453.
- Weghofer M, Grote M, Resch Y, et al. (2013). Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. *J Immunol*. 190 (7): 3059–3067. doi: 10.4049/jimmunol.1202288.
- Wheatley LM, Togias A. (2015, Jan 29). Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 372 (5): 456–463. doi: 10.1056/NEJMcpr1412282. PMID: 25629743; PMCID: PMC4324099.
- Xu Q, Jiang Q, Yang L, Li W, Huang N et al. (2021). IgE and IgG4 Repertoire in Asymptomatic HDM-Sensitized and HDM-Induced Allergic Rhinitis Patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 182: 1200–1211. doi: 10.1159/000517824.
- Yazıcı S, Güneş S, Kurtuluş–Çokboz M, Kemer Ö, Baranlı G, Aşık–Akman S, Can D. (2018). Allergen variability and house dust mite sensitivity in pre-school children with allergic complaints. *Turk J Pediatr*. 60 (1): 41–49. doi: 10.24953/turkjped.2018.01.006. PMID: 30102478.
- Zubchenko S. (2018, Dec 28). Peculiarities of molecular profiles of patients with allergy – residents of Lviv city and region. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 54 (2): 60–66. URL: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/158>.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Галушко Богдан Леонідович — асистент каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-7899-5309>.

Юр'єв Сергій Дмитрович — асистент каф. клінічної імунології та алергології з курсом медичної генетики НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-4323-7967>.

Гишак Тетяна Віталіївна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-7920-7914>.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2022 р., прийнята до друку 30.09.2022 р.