

IGE АНТИТЕЛА К МАЖОРНЫМ КОМПОНЕНТАМ АЛЛЕРГЕНА КЛЕЩА ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ DER P1 И DER P2 У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ



Р. Н. Хоха¹, Л. Б. Заводник², А. М. Хоха³, Н. С. Парамонова¹, В. В. Равская⁴

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

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

³Гродненский государственный аграрный университет, Гродно, Беларусь

⁴Детская областная клиническая больница, Гродно, Беларусь

Введение. Аллергия к клещам домашней пыли широко распространена во всем мире. Анализ иммунного ответа к *Dermatophagoides pteronyssinus* вносит вклад в понимание закономерностей IgE-опосредованного ответа у пациентов с аллергией к клещу домашней пыли, проживающих в разных географических регионах.

Цель исследования. Установить сывороточные уровни sIgE к мажорным компонентам аллергена клеща домашней пыли *Der p1* и *Der p2* у детей с аллергией.

Материал и методы. Обследован 61 ребенок в возрасте от 4 до 17 лет с симптомами аллергии, ассоциированной с клещом домашней пыли, в период с сентября 2020 г. по июль 2021 г. Уровень sIgE к *rDer p1* и *rDer p2* определен методом ImmunoCAP.

Результаты. В обследуемой группе преобладали мальчики ($\chi^2=11,84$, $p=0,0006$). В возрастной структуре преобладали дети школьного возраста ($\chi^2=19,74$, $p<0,00001$): до 6 лет – 5 детей (8,2%, ДИ: 1,31-15,09), 7-12 и старше 12 лет – по 28 детей (45,9%, ДИ: 33,39-58,41) в каждой возрастной группе. У большинства детей отмечаласьотягощенная наследственность по аллергии ($\chi^2=20,49$, $p<0,0001$). Средний уровень эозинофилов в периферической крови составил 6,8 [2-9,5]%, в назальном секрете – 24,5 [19,0-32,0]%, средний уровень общего IgE в сыворотке крови – 314,5 [132,0-691,0] МЕ/мл. Повышенный уровень sIgE-антител к *Der p1* и/или *Der p2* установлен у 83,6% детей, к *Der p1* – у 75,4%, 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. Уровень sIgE к *Der p1* составил 12,5 [0,56-31,0] kUA/l, к *Der p2* – 14,0 [0,04-43,3] kUA/l). Выраженность иммунного ответа sIgE к *Der p2* у всех детей в целом и у мальчиков, в частности, независимо от возраста была несколько выше, чем к *Der p1* ($p>0,05$). У детей в возрасте 6-12 лет уровень sIgE к *Der p1* у девочек был выше, чем у мальчиков ($p=0,045$). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем sIgE к *Der p1* и *Der p2* у всех детей ($r=0,56$, $p<0,00001$): мальчики ($r=0,52$, $p=0,001$), девочки ($r=0,63$, $p=0,002$); у детей 6-12 лет ($r=0,56$, $p=0,001$): мальчики ($r=0,61$, $p=0,003$); старше 12 лет ($r=0,69$, $p=0,000$): мальчики ($r=0,68$, $p=0,007$), девочки ($r=0,8$, $p=0,001$). Уровень sIgE к *Der p1* в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++» и «+++» был выше, чем в группе детей с результатами прик-тестов «+» ($p<0,05$). Уровень sIgE к *Der p2* в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++» выше, чем в группе детей с результатами прик-тестов «+» ($p<0,05$). У детей (9,8%) с «-» результатами кожных прик-тестов (но повышенным уровнем sIgE к экстракту аллергена клеща домашней пыли) уровень sIgE к *Der p1* и *Der p2* не отличался от уровня sIgE к *Der p1* и *Der p2* в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++», «+++» ($p>0,05$), но превышал таковой у детей с результатами кожных прик-тестов «+» ($p<0,05$).

Выводы. Установление уровня sIgE к аллергическим компонентам КДП *Der p1* и *Der p2* – метод точной молекулярной диагностики аллергии к КДП, позволяющий улучшить управление АЗ.

Ключевые слова: дети, аллергия, клещ домашней пыли, кожный прик-тест, sIgE, *Der p1*, *Der p2*

Для цитирования: IgE антитела к мажорным компонентам аллергена клеща домашней пыли *Der p1* и *Der p2* у детей с аллергией / Р. Н. Хоха [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 1. С. 43-49. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-43-49>.

Введение

Аллергия к клещам домашней пыли (КДП) широко распространена во всем мире, 20% населения страдают и еще 30% имеют бессимптомную сенсибилизацию к КДП. В Центральной Европе КДП, особенно *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), – наиболее важный источник внутрижилищных аллергенов, способствующих развитию аллергических заболеваний (АЗ). Благодаря молекулярной биологии стало возможным охарактеризовать аллергенные компоненты *D. pteronyssinus*, среди которых группы 1 (*Der p1*) и группы 2 (*Der p2*) наиболее изучены и клинически значимы. *Der p1* – самый

распространенный аллерген, обнаруживаемый в кале клещей и главный индуктор IgE-опосредованного ответа у пациентов с аллергией на домашнюю пыль. *Der p1* принадлежит к семейству папаин-подобных цистеиновых протеаз [1], вызывает множественные эффекты при взаимодействии клещ-хозяин. Протеолитическая активность *Der p1* способствует повреждению эпителиального барьера слизистых оболочек и развитию аллергической реакции, особенно у детей. *Der p1* также служит первичным активатором трех других протеолитических аллергенов КДП *Der p3*, *Der p6* и *Der p9*. *Der p2* – также важный индуктор аллергии, служит молекуляр-

ным имитатором MD-2 липополисахаридного ко-рецептора для Toll-подобного рецептора 4, взаимодействует с врожденной иммунной системой. Молекулярная мимикрия – доминирующее иммуностимулирующее свойство аллергена Der p2, позволяет служить в качестве собственного адьюванта для повышения своей аллергенности [2]. Разные биохимические функции обоих аллергенов могут играть роль совместно или индивидуально. Данные о распространенности Der p1 и Der p2 варьируют в разных странах и зависят от возраста обследованных, возможностей клинических лабораторий, географических особенностей [3].

КДП – фактор окружающей среды, контакт с которым может проявляться симптомами аллергического ринита, атопического дерматита [4]. Более 50% детей и подростков, страдающих астмой, чувствительны к аллергенам КДП [5]. Эти заболевания по большей части опосредованы антителами класса E (IgE) – эффекторами реакции гиперчувствительности I типа. IgE-опосредованная аллергия к КДП диагностируется с помощью кожного теста уколом (прик-тест) для выявления сенсибилизации кожи и/или количественного определения сывороточного IgE к аллергену КДП. Однако эти методы могут различаться источниками аллергенов [6], что снижает их диагностическую значимость. Решением данной проблемы является определение IgE к аллергенным детерминантам КДП [7]. В последние десятилетия молекулярная диагностика аллергии стала важным инструментом в аллергологической практике, который может объяснить разочаровывающие результаты иммунотерапии в прошлом и помогает выбрать индивидуальный вариант лечения для конкретного пациента. В этом контексте настоящее исследование направлено на анализ иммунного ответа к *D. pteronyssinus* в попытке внести вклад в понимание закономерностей IgE-опосредованного ответа у пациентов с аллергией к КДП.

Цель исследования – установить сывороточные уровни sIgE к мажорным компонентам аллергена КДП Der p1 и Der p2 у детей с аллергией.

Материал и методы

Проведено обследование 61 ребенка. Критерии включения в исследуемую группу: рецидивирующее течение симптомов АЗ (ринорея, и/или затрудненное дыхание, и/или кашель, и/или зуд кожных покровов, и/или конъюнктивит), положительный кожный прик-тест с водно-солевыми экстрактами клеща *D. pteronyssinus* («+», «++», «+++», «++++»), уровень специфического IgE (sIgE) к экстракту КДП >0,35 kU/l, письменное согласие родителей/законных опекунов. Критерии невключения: наличие противопоказаний к проведению кожных прик-тестов. Исследование sIgE к rDer p1 и rDer p2 (анализатор PHADIA 250, технология ImmunoCAP, диапазон измерения sIgE к молекулярным компонентам *D. pteronyssinus* составляет от 0,10 до 100 kUA/l) 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 заболеваний 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 выполнена 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 центилей. Достоверность различий между двумя независимыми переменными оценивалась по критерию Манна-Уитни, между тремя и более группами – по критерию Краскела-Уоллиса. Корреляционные связи устанавливали путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Описание качественных переменных проводилось путем вычисления абсолютных значений и относительных частот (%) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для сравнения относительных частот качественных переменных использовались 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.

Результаты и обсуждение

Клинико-демографическая характеристика пациентов, участвовавших в обследовании, представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Клинико-демографическая характеристика пациентов
Table 1. – Clinical and demographic characteristics of patients

Возраст, Me [Q1-Q3] лет	12,0 [8,5-14,5]
Пол: мальчики, абсолютное число (%) (95%, ДИ); девочки, абсолютное число (%) (95%, ДИ)	40 (65,6 (53,68-77,52)) 21 (34,4 (22,48-46,32))
Отягощенная наследственность по аллергии, абсолютное число (%) (95%, ДИ)	43 (70,5 (59,06-81,94))
Уровень эозинофилов в периферической крови, Me [Q1-Q3]%	6,8 [2-9,5]
Уровень эозинофилов назального секрета (n=30), Me [Q1-Q3]%	24,5 [19,0-32,0]
Уровень общего IgE в сыворотке крови (n=27), Me [Q1-Q3] МЕ/мл	314,5 [132,0-691,0]

Как видно из представленной таблицы, в обследуемой группе преобладали мальчики ($\chi^2=11,84$, $p=0,0006$). В возрастной струк-

туре преобладали дети школьного возраста ($\chi^2=19,74$, $p<0,00001$): до 6 лет – 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. У большинства детей отмечалась отягощенная наследственность по аллергии ($\chi^2=20,49$, $p<0,0001$). Средний уровень эозинофилов в периферической крови, назальном секрете, средний уровень общего IgE в сыворотке крови подтверждает атопический статус включенных в исследование.

Рецидивирующее течение симптомов АЗ (ринорея, и/или затрудненное дыхание, и/или кашель, и/или зуд кожных покровов, и/или конъюнктивит) наблюдалось у всех обследуемых детей. При контакте с пылью, в ночное время суток появление симптомов АЗ отмечали 37,7% детей.

Повышенный уровень sIgE к Der p1 и/или Der p2 установлен у 51 (83,6%, ДИ: 73,94–92,66) ребенка, к Der p1 – у 46 детей (75,4%, ДИ: 64,59–86,21), к Der p2 – у 43 (70,5%, ДИ: 59,06–81,94) детей, одновременно к двум молекулярным компонентам КДП (Der p1+Der p2) – у 38 (62,3%, ДИ: 50,14–74,46) пациентов.

Уровни sIgE к Der p1 и Der p2 у обследуемых детей были сопоставимы ($p<0,05$). Уровень sIgE к Der p1 составил 12,5 [0,56–31,0] kUA/l: у мальчиков 11,4 [0,05–25,4] kUA/l, у девочек 18,4 [2,57–41,9] kUA/l ($p>0,05$). Уровень sIgE к Der p2 составил 14,0 [0,04–43,3] kUA/l: у мальчиков 14,7 [0,03–39,5] kUA/l, у девочек 12,5 [0,04–43,3] kUA/l ($p>0,05$).

Уровни sIgE к Der p1 и Der p2 в зависимости от возраста и пола представлены в таблице 2. Межгрупповые сравнения (по полу и возрасту) показали, что девочки 6-12 лет в сравнении с мальчиками этого же возраста имели более высокие уровни sIgE к Der p1 ($p=0,045$). Выраженность иммунного ответа sIgE к Der p2 у всех детей в целом и у мальчиков в частности (независимо от возраста) была несколько выше, чем к Der p1 ($p>0,05$), с обратным соотношением у девочек 6-12 лет.

Таблица 2. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 в зависимости от возраста и пола

Table 2. – SIgE level to Der p1 and Der p2 depending on age and gender

Возраст	Уровень sIgE Der p1, kUA/l	Уровень sIgE Der p2, kUA/l
До 6 лет: все дети (n=5); мальчики (n=5); девочки (n=0)	15,2 [9,24; 84,7] 15,2 [9,24; 84,7] -	33,7 [0,01; 34,1] 33,7 [0,01; 34,1] -
6-12 лет: все дети (n=28); мальчики (n=21); девочки (n=7)	17,0 [2,51; 47,2] 13,0 [0,03; 25,2] 39,1 [19,65; 73,65]*	22,0 [0,01; 43,9] 15,4 [0,01; 33,8] 24,85 [0,02; 68,75]
>12 лет: все дети (n=28); мальчики (n=14); девочки (n=14)	6,48 [0,04; 20,9] 8,59 [0,04; 13,8] 5,34 [0,56; 20,9]	10,2 [2,54; 43,3] 11,1 [2,93; 45,8] 9,9 [0,05; 41,9]

* – $p<0,05$ между мальчиками и девочками 6-12 лет

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем sIgE к Der p1 и Der p2 у всех детей ($r=0,56$, $p<0,00001$): у мальчиков ($r=0,52$, $p=0,001$), у девочек ($r=0,63$, $p=0,002$) (рис. 1); у детей 6-12 лет ($r=0,56$, $p=0,001$): у мальчиков ($r=0,61$, $p=0,003$); старше 12 лет ($r=0,69$, $p<0,0001$): у мальчиков ($r=0,68$, $p=0,007$), у девочек ($r=0,8$, $p=0,001$).

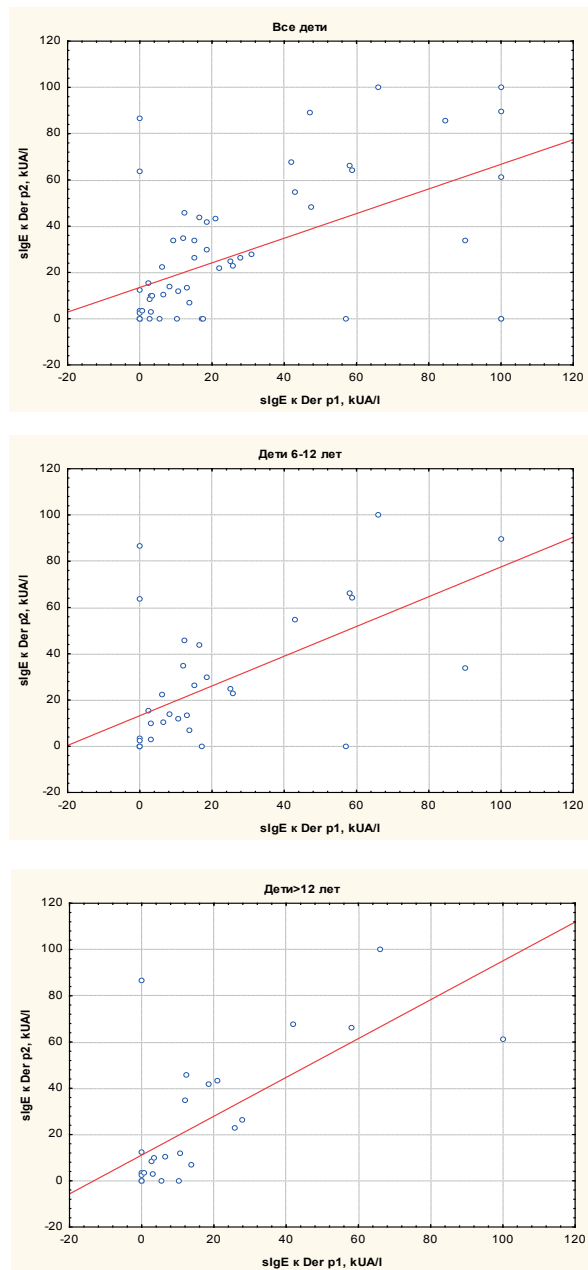
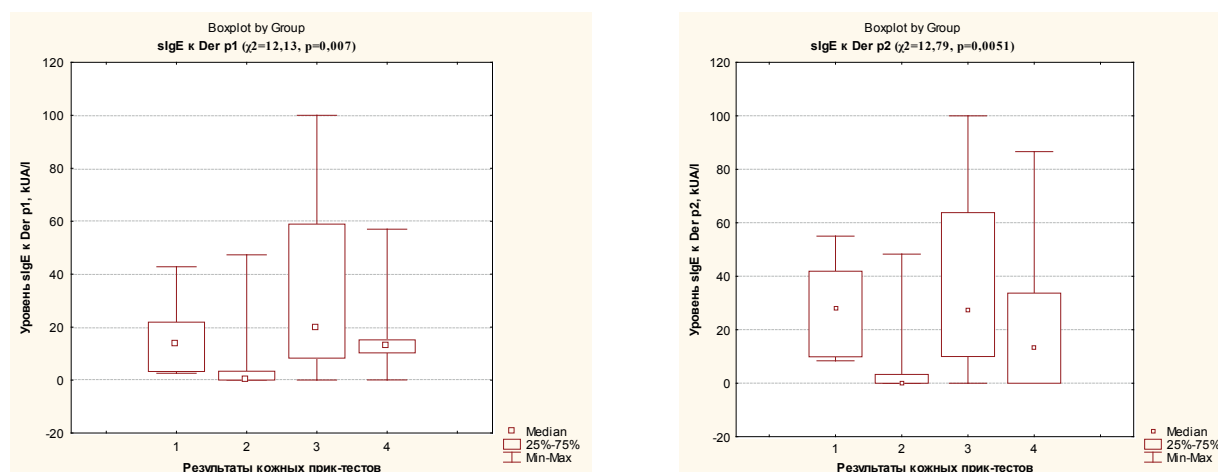


Рисунок 1. – Скатерограмма соотношения уровней sIgE к Der p1 и Der p2

Figure 1. – Scatterogram of the ratio of sIgE levels to Der p1 and Der p2

Множественные межгрупповые сравнения с использованием критерия Краскела-Уоллиса показали, что уровни sIgE к Der p1 и Der p2 различаются ($p<0,05$) среди пациентов с результатами кожных тестов разной степени выраженности (рис. 2).



Примечание – 1 – «-», 2 – «+», 3 – «++», 4 – «+++»

Рисунок 2. – Уровень sIgE к Der p1, Der p2 у детей с результатами кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами аллергена КДП разной степени выраженности

Figure 2. – The level of sIgE to Der p1, Der p2 in children with the results of skin prick tests with water-salt extracts of the HDM allergen of varying severity

Уровень sIgE к Der p1 в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++» и «+++» был выше, чем в группе детей с результатами прик-тестов «+» ($p < 0,05$). Уровень sIgE к Der p2 в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++» выше, чем в группе детей с результатами прик-тестов «+» ($p < 0,05$).

У детей (9,8%) с «-» результатами кожных прик-тестов (но повышенным уровнем sIgE к экстракту аллергена КДП) установлен высокий уровень sIgE к Der p1 и Der p2. Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 у этих детей не отличался от уровня sIgE к Der p1 и Der p2 в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++», «+++», но превышал таковой у детей с результатами кожных прик-тестов «+» (табл. 3).

Пылевые клещи – основные внутрижилищные аллергены, вызывающие развитие АЗ. sIgE к Der p1 и Der p2 полезны в клинических условиях для диагностики аллергии на пылевых клещей [8]. По литературным данным [9], частота сенсибилизации к мажорным компонентам КДП варьирует от 54 до 84% к Der p1 и от 72 до 96% к Der p2 [10]. Из всех обследованных нами пациентов у 83,6% детей, сенсибилизированных к КДП, отмечался повышенный уровень sIgE к

Der p1 и /или к Der p2, у 75,4% – к Der p1 и у 70,5% – к Der p2. Исследователи [11] продемонстрировали, что у детей специфические IgE ответы к Der p1 были выше, чем к Der p2 ($p < 0,001$). В исследованиях [12] уровни sIgE к Der p2 превышали таковые к Der p1. Нами не установлено различий в выраженности иммунного ответа к Der p1 и Der p2 у детей в целом, однако у девочек 6-12 лет уровень sIgE к Der p1 был выше, чем у мальчиков этого же возраста ($p < 0,05$). В литературе имеются сведения о более высокой частоте сенсибилизации мальчиков к клещам Dermatophagoides [13].

Корреляционные связи между титрами sIgE к Der p1 и Der p2 свидетельствуют о важной роли обоих аллергенов в IgE ответе к КДП у обследованных пациентов.

Важно, что 6 детей (9,8%) с отрицательными результатами кожных прик-тестов имели повышенный уровень sIgE к Der p1 и Der p2, который не отличался от уровня sIgE к Der p1 и Der p2 в группе детей с результатами кожных прик-тестов «++», «+++». Аналогичные данные получены и другими исследователями [14].

Таким образом, наше исследование предполагает, что установление уровня sIgE к аллергенным компонентам КДП Der p1 и Der p2 может быть хорошим инструментом для диагностики Der-p IgE-опосредованной сенсибилизации у пациентов с подозрением на аллергию к КДП.

Выводы

Впервые в Республике Беларусь установлены уровни sIgE к молекулярным компонентам аллергена КДП Der p1 и Der p2 у детей с аллергией. Уровень sIgE к Der p1 составил 12,5 [0,56-31,0] kUA/l, к Der p2 – 14,0 [0,04-43,3] kUA/l). В возрастной груп-

Таблица 3. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 при разных результатах кожных прик-тестов с водно-солевыми экстрактами КДП, Me [25-75] kUA/l

Table 3. – The level of sIgE to Der p1 and Der p2 at different results of skin prick tests with water-salt extracts of HDM, Me [25–75] kUA/l

Молекулярные компоненты аллергена КДП	«-» (n=6)	«+» (n=16)	«++» (n=34)	«+++» (n=5)	p
Der p1	13,82 [3,26-21,9]	0,02 [0,01-3,35]	19,7 [8,31-58,9]	13,0 [10,3-15,2]	P 1,2=0,0099 P 2,3=0,0000 P 2,4=0,0147
Der p2	28,5 [9,9-41,9]	0,01 [0,01-3,28]	21,15 [10,0-63,8]	13,2 [0,01-33,7]	P 1,2=0,0037 P 2,3=0,0000

пе 6-12 лет уровень sIgE к Der p1 у девочек выше, чем у мальчиков ($p=0,045$).

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем sIgE к Der p1 и Der p2 у всех детей ($r=0,56$, $p<0,00001$): у мальчиков ($r=0,52$, $p=0,001$), у девочек ($r=0,63$, $p=0,002$); у детей 6-12 лет ($r=0,56$, $p=0,001$): у мальчиков ($r=0,61$,

$p=0,003$); старше 12 лет ($r=0,69$, $p<0,0001$): у мальчиков ($r=0,68$, $p=0,007$), у девочек ($r=0,8$, $p=0,001$).

Установление уровня sIgE к аллергенным компонентам КДП Der p1 и Der p2 – метод точной молекулярной диагностики аллергии к КДП, позволяющий улучшить управление АЗ.

Литература

1. EAACI Molecular Allergy User's Guide / P. M. Matricardi [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2016. – Vol. 27, suppl. 23. – P. 1-250. – doi: 10.1111/pai.12563.
2. Wang, J. Y. The innate immune response in house dust mite-induced allergic inflammation / J. Y. Wang // *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 68-74. – doi: 10.4168/aaair.2013.5.2.68.
3. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA / V. Muddaluru [et al.] // *Allergy.* – 2021. – Vol. 76, № 7. – P. 2177-2188. – doi: 10.1111/all.14749.
4. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem / M. Sánchez-Borges [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2017. – Vol. 10, № 1. – Art. ID 14. – doi: 10.1186/s40413-017-0145-4.
5. Хоха, Р. Н. Сенсibilизация детей с бронхиальной астмой. Анализ 10-летней динамики / Р. Н. Хоха // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2019. – Т. 17, № 3. – С. 289-295. – doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-3-289-295.
6. Proteomic Analysis Reveals Allergen Variability among Breeds of the Dust Mite *Blomia tropicalis* / E. Santos da Silva [et al.] // *Int Arch Allergy Immunol.* – 2019. – Vol. 180, № 3. – P. 159-172. – doi: 10.1159/000501964.
7. 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. – Vol. 139, № 2. – P. 541-549.e8. – doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.014.
8. Der p 1 and Der p 2 specific immunoglobulin E measurement for diagnosis of *Dermatophagoides pteronyssinus* allergy: A systematic review and meta-analysis / M. Tian [et al.] // *Allergy Asthma Proc.* – 2017. – Vol. 38, № 5. – P. 333-342. – doi: 10.2500/aap.2017.38.
9. Mite Molecular Profile in the Th2-Polarized Moderate-to-Severe Persistent Asthma Endotype Subjected to High Allergen Exposure / R. González-Pérez [et al.] // *Int Arch Allergy Immunol.* – 2021. – Vol. 182, № 1. – P. 21-31. – doi: 10.1159/000510118.
10. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools / D. Barber [et al.] // *Clin Exp Allergy.* – 2012. – Vol. 42, № 7. – P. 1129-38. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.03993.x.
11. Evaluation of the Role of IgE Responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese House Dust Mite-Allergic Patients / H. Y. Wang [et al.] // *Int Arch Allergy Immunol.* – 2015. – Vol. 167, № 3. – P. 203-210. – doi: 10.1159/000438724.
12. Diagnosis of allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment / M. Sánchez-Borges [et al.] // *Rev Alerg Mex.* – 2019. – Vol. 66, № 1. – P. 44-54. – doi: 10.29262/ram.v66i1.570.
13. Prevalence of allergen sensitization among patients with allergic diseases in Guangzhou, Southern China: a four-year observational study / B. Q. Sun [et al.] // *Multidiscip Respir Med.* – 2014. – Vol. 9, № 1. – Art. ID 2. – doi: 10.1186/2049-6958-9-2.
14. Association between skin prick test and serum specific immunoglobulin E to American cockroach allergens in allergic rhinitis patients / W. Srisuwatthari [et al.] // *Allergol Immunopathol (Madr).* – 2020. – Vol. 48, № 2. – P. 170-174. – doi: 10.1016/j.aller.2019.07.007.

References

1. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27 Suppl 23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563.
2. Wang JY. The innate immune response in house dust mite-induced allergic inflammation. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5(2):68-74. doi: 10.4168/aaair.2013.5.2.68.
3. Muddaluru V, Valenta R, Vrtala S, Schleder T, Hindley J, Hickey P, Larché M, Tonti E. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA. *Allergy.* 2021;76(7):2177-2188. doi: 10.1111/all.14749.
4. Sánchez-Borges M, Fernandez-Caldas E, Thomas WR, Chapman MD, Lee BW, Caraballo L, Acevedo N, Chew FT, Ansotegui IJ, Behrooz L, Phipatanakul W, Gerth van Wijk R, Pascal D, Rosario N, Ebisawa M, Geller M, Quirce S, Vrtala S, Valenta R, Ollert M, Canonica GW, Calderón MA, Barnes CS, Custovic A, Benjaponpitak S. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. *World Allergy Organ J.* 2017;10(1):14. doi: 10.1186/s40413-017-0145-4.
5. Khokha RN. Sensibilizacija detej s bronhialnoj astmoj. Analiz 10-letnej dinamiki [Sensitization of children with bronchial asthma. Analysis of 10-year dynamics]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2019;17(3):289-295. doi:10.25298/2221-8785-2019-17-3-289-295. (Russian).
6. Santos da Silva E, Marques Ponte JC, Barbosa da Silva M, Silva Pinheiro C, Carvalho Pacheco LG, Ferreira F, Briza P, Alcantara-Neves NM. Proteomic Analysis Reveals Allergen Variability among Breeds of the Dust Mite *Blomia tropicalis*. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180(3):159-172. doi: 10.1159/000501964.
7. Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, Rohrbach A, Hatzler L, Grabenhenrich L, Tsilochristou O, Chen KW, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Wahn U, Keil T, Lau S, Vrtala S, Valenta R, Matricardi PM. 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;139(2):541-549.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.014.

8. Tian M, Zhou Y, Zhang W, Cui Y. Der p 1 and Der p 2 specific immunoglobulin E measurement for diagnosis of Dermatophagoides pteronyssinus allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(5):333-342. doi: 10.2500/aap.2017.38.4073.
9. González-Pérez R, Poza-Guedes P, Pineda F, Forstenlechner P, Castillo M, Mederos-Luís E, Aumayr M, Matheu V, Alava-Cruz C, Sánchez-Machín I. Mite Molecular Profile in the Th2-Polarized Moderate-to-Severe Persistent Asthma Endotype Subjected to High Allergen Exposure. *Int Arch Allergy Immunol.* 2021;182(1):21-31. doi: 10.1159/000510118.
10. Barber D, Arias J, Boquete M, Cardona V, Carrillo T, Gala G, Gamboa P, García-Robaina JC, Hernández D, Sanz ML, Tabar AI, Vidal C, Ipsen H, de la Torre F, Lombardero M. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(7):1129-38. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.03993.x.
11. Wang HY, Gao ZS, Zhou X, Dai Y, Yao W, Zhang XF, Yang ZW, Wu SD, Yu CH, Yang XY, van Ree R. Evaluation of the Role of IgE Responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese House Dust Mite-Allergic Patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;167(3):203-210. doi: 10.1159/000438724.
12. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Torres J, Ansotegui-Zubeldia JJ, Castillo A, Dhersy A, Monzón X. Diagnosis of allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(1):44-54. doi: 10.29262/ram.v66i1.570.
13. Sun BQ, Zheng PY, Zhang XW, Huang HM, Chen DH, Zeng GQ. Prevalence of allergen sensitization among patients with allergic diseases in Guangzhou, Southern China: a four-year observational study. *Multidiscip Respir Med.* 2014;9(1):2. doi: 10.1186/2049-6958-9-2.
14. Srisuwatthari W, Kwanthong P, Bunnag C, Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N. Association between skin prick test and serum specific immunoglobulin E to American cockroach allergens in allergic rhinitis patients. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020;48(2):170-174. doi: 10.1016/j.aller.2019.07.007.

IGE ANTIBODIES TO MAJOR COMPONENTS OF HOUSE DUST MITE ALLERGEN DER P1 AND DER P2 IN CHILDREN WITH ALLERGIES

R. N. Khokha¹, L. B. Zavodnik², A. M. Khokha³, N. S. Paramonova¹, V. V. Ravskaya⁴

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

³Grodno State Agrarian University, Grodno, Belarus

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

Background. House dust mite allergy is widespread throughout the world. Analysis of the immune response to *D. pteronyssinus* contributes to understanding the patterns of IgE-mediated response in patients with house dust mite allergy living in different geographic regions.

Objective. To establish serum sIgE levels to the major components of the house dust mite allergen Der p1 and Der p2 in children with allergies.

Material and methods. We examined 61 children aged 4 to 17 years with symptoms of allergy associated with house dust mite in the period from September 2020 to July 2021. The level of sIgE to rDer p1 and rDer p2 was determined by the ImmunoCAP method.

Results. In the study group boys dominated ($\chi^2=11.84$, $p=0.0006$). In the age structure school-age children dominated ($\chi^2=19.74$, $p<0.00001$): up to 6 years old – 5 children (8.2%, CI: 1.31–15.09), 7-12 and over 12 years old – 28 children (45.9%, CI: 33.39–58.41) in each age group. The majority of children had a positive family history of allergies ($\chi^2=20.49$, $p<0.0001$).

The average level of eosinophils in the peripheral blood was 6.8 [2–9.5] %, in the nasal secretions – 24.5 [19.0–32.0]%. The average level of total IgE in the blood serum was 314.5 [132.0–691.0] IU/ml. An increased level of sIgE antibodies to Der p1 and/or Der p2 was found in 83.6% of children, to Der p1 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. The sIgE level to Der p1 was 12.5 [0.56–31.0] kUA/l, to Der p2 – 14.0 [0.04–43.3] kUA/l. The severity of the sIgE immune response to Der p2 in all children in general and in boys in particular, regardless of age, was slightly higher, than to Der p1 ($p>0.05$). In children aged 6-12 years, the level of sIgE to Der p1 was higher in girls than in boys ($p=0.045$). A direct correlation was established between the level of sIgE to Der p1 and Der p2 in all children ($r=0.56$, $p<0.00001$): boys ($r=0.52$, $p=0.001$), girls ($r=0.63$, $p=0.002$); in children aged 6-12 years old ($r=0.56$, $p=0.001$): boys ($r=0.61$, $p=0.003$); children over 12 years old ($r=0.69$, $p<0.0001$): boys ($r=0.68$, $p=0.007$), girls ($r=0.8$, $p=0.001$). The level of sIgE to Der p1 in the group of children with the results of the skin prick tests «+++» and «++++» was higher than in the group of children with the results of the prick tests «+» ($p<0.05$). The level of sIgE to Der p2 in the group of children with the results of the skin prick tests «+++» was higher than in the group of children with the results of the prick tests «+» ($p<0.05$). In children (9.8%) with «-» skin prick test results (but with an increased level of sIgE to the extract of the house dust mite), the level of sIgE to Der p1 and Der p2 did not differ from the level of sIgE to Der p1 and Der p2 in the group of children with the results of skin prick tests «+++», «++++» ($p>0.05$), but exceeded that in children with the results of skin prick tests «+» ($p<0.05$).

Conclusion. The determination of sIgE levels to the allergenic components of the house dust mite Der p1 and Der p2 is a method for the accurate molecular diagnosis of the house dust mite allergy, allowing for better management of allergic diseases in children.

Keywords: children, allergy, house dust mite, skin prick test, sIgE, Der p1, Der p2

For citation: Khokha RN, Zavodnik LB, Khokha AM, Paramonova NS, Ravskaya VV. IgE antibodies to major components of home dust mite allergen der p1 and der p2 in children with allergies. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(1):43-49. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-43-49>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

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).

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Хоха Раиса Николаевна / Khokha Raisa, e-mail: raisa_khokha@mail.ru, ORCID 0000-0002-1002-1783
Заводник Лев Борисович / Zavodnik Lev, e-mail: LeuZavodnik@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8108-9454
Хоха Александр Михайлович / Khokha Alexander, e-mail: alexander_khokha@mail.ru
Парамонова Нэлла Сергеевна / Paramonova Nella, e-mail: pulmon@bk.ru, ORCID 0000-0003-4823-7819
Равская Виктория Викторовна / Ravskaya Victoria, e-mail: Rafaelkaby@gmail.com
* – автор, ответственный за переписку / *corresponding author*

Поступила / Received: 30.09.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 26.01.2022