

Информация для цитирования:

Мусина М.И., Климов В.В., Загрешенко Д.С., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н., Пестова В.В., Климов А.В., Слезкин М.И., Володина М.А., Акобян В.А., Овчаренко Е.В. ЗНАЧЕНИЕ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 72-79.

Мусина М.И., Климов В.В., Загрешенко Д.С., Кухарев Я.В., Шкатова А.Н., Пестова В.В., Климов А.В., Слезкин М.И., Володина М.А., Акобян В.А., Овчаренко Е.В.

ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника»,
Сибирский государственный медицинский университет,
ООО «Центр иммунопатологии»,
г. Томск, Россия,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия



ЗНАЧЕНИЕ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Статья представляет собой гибридный характер и включает обзор современной литературы о роли клещей домашней пыли в этиопатогенезе atopических аллергических болезней и рутинные исследования накопления пыли в разных помещениях (спальни, кухни, студенческие общежития) в трех районах г. Томска с оценкой влияния на проживающих в некоторых из этих помещений пациентов с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Обследовано 30 помещений в студенческих общежитиях, квартирах и на кухнях в трех районах г. Томска. Собирались образцы домашней пыли и подсчитывалась плотность пыли (масса пыли в единице объема помещения). Среди жильцов этих помещений выявили 24 пациента с аллергическим ринитом, обоего пола, в среднем возрасте $20,4 \pm 0,47$ лет.

Результаты. Во всех выборках плотность пыли превышала санитарную норму в 1,85-3,6 раз. Особенно высок этот показатель был в комнатах общежитий и на кухнях городских квартир. Выявлена корреляция средней силы между плотностью пыли и наличием круглогодичного аллергического ринита ($r = 0.35$).

Заключение. Проведенные исследования запыленности помещений показали значительное превышение плотности пыли стандартов санитарных норм во всех выборках. Среди жильцов исследованных помещений выявлены пациенты с аллергическим ринитом, одной из atopических болезней. Это подтверждает роль клещей *Dermatophagoides* как главных компонентов домашней пыли в этиопатогенезе atopий. Естественно, что для углубления данного исследования и решения новых задач необходимо использование специальных методов: гравиметрического, оптического и др. Данное исследование выполнено с целью привлечь внимание к серьезной проблеме в интерфейсе аллергологии и гигиены.

Ключевые слова: клещи домашней пыли; плотность пыли помещений; аллергический ринит; atopии; концепция эволюционного рудимента

Musina M.I., Klimov V.V., Zagreshenko D.S., Kukharev Ya.V., Shkatova A.N., Pestova V.V., Klimov A.V., Slezkin M.I., Volodina M.A., Akobyan V.A., Ovcharenko E.V.

Student polyclinic,
Siberian State Medical University,
LCC Immunopathology Center, Tomsk, Russia,
Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

SIGNIFICANCE OF HOUSE DUST MITES IN ATOPIC ALLERGIC PROCESSES

The article has a hybrid nature and includes a review of the modern references on a role of house dust mites in the etiopathogenesis of atopical allergic diseases and original studies of dust accumulation in different rooms (bedrooms, kitchens, student hostels) in three districts of Tomsk with an assessment of the impact on allergic rhinitis patients living in some of these rooms.

Materials and methods. 30 rooms in student hostels, apartments and kitchens in three districts of Tomsk were examined. Samples of house dust were collected and the dust density was calculated (the mass of dust per unit volume of the room). Among the residents of these rooms, 24 patients with allergic rhinitis, of both sexes, were identified at the average age of 20.4 ± 0.47 years.

Results. In all samples, the dust density exceeded the sanitary norm by 1.85-3.6 times. This figure was especially high in dormitory rooms and in the kitchens of city apartments. A correlation of average strength between dust density and the presence of perennial allergic rhinitis ($r = 0.35$) was revealed.

Conclusions. Dustiness studies of the rooms showed a significant excess of dust density over sanitary standards in all samples. Among the residents of the studied rooms, patients with allergic rhinitis, one of the atopic diseases, were identified. This confirms a role of *Dermatophagoides* mites as major components of house dust hold in atopy etiopathogenesis.

Key words: house dust mites; indoor dust density; allergic rhinitis; atopy; evolutionary vestige concept

Рост аллергических болезней является современным медико-биологическим вызовом, который требует всестороннего научного исследования причин, проявлений, диагностики патологий и расширения методов лечения. Доказанным фактом является то, что около 70-80 % причин всех сенсибилизаций отводится клещам рода *Dermatophagoides* [1]. Целью нашего исследования стала попытка на практике оценить запыленность разных помещений и соотнести показатель плотности пыли с патологией проживающих в них людей.

Атопические аллергические состояния

В прошедшие два века термин «атопия» использовался по отношению к необычной и странной болезни, не имеющей четкого патологического очага. Подробное описание этого состояния было сделано в начале XX [2] и XXI веков [3], причем первый обзор был написан еще до открытия много позже знаменитого IgE [4]. В 1963 году Gell и Coombs [5] предложили удивительную по своей долговечности в медицине классификацию известных аллергических феноменов, в которой атопия была включена в группу немедленной гиперчувствительности или группы I. Эта номенклатура продолжает использоваться и сегодня, хотя предпринимаются попытки ее модификации [6].

В настоящее время растет распространенность многих типов аллергии в современных популяциях людей, и широко обсуждаются различные теории ее развития, например, гигиеническая и токсическая [7, 8]. Предполагается, в частности, что аллергические реакции могут быть расценены как дезадаптивная иммунная реакция IgE в отношении антигенов окружающей среды [9]. Интересно, что эти механизмы очень похожи на те, которые связаны с приобретением важной степени иммунитета против паразитирующих гельминтов и членистоногих в организме человека. Основываясь на гипотезе о том, что IgE-опосредованные иммунные ответы развивались у людей и других млекопитающих, чтобы обеспечить дополнительную защиту от метазоийных паразитов, а не вызывать аллергию, предложена гипотеза эволюционного рудимента. Очень похоже на то, что IgE эволюционно появился как иммунологический инструмент против паразитов млекопитающих и птиц, и вырабатывался в больших количествах у представителей инфицированных популяций [9].

Современные анализы убедительно демонстрируют, что клещи домашней пыли *Dermatophagoides* отказались от паразитического образа жизни, вторично став свободноживущими, а затем заселили такие места обитания, как человеческие жилища, амбары, склады и другие постройки. На филогенетическом древе клещи домашней пыли появляются в пределах большой линии паразитических клещей,

Psoroptidia. Псороптидии до сих пор остаются штатными паразитами птиц и млекопитающих, которые никогда не покидают тела своих хозяев [10, 11].

Однако, тип I, немедленная гиперчувствительность или атопия, формирует преобладающую группу аллергических болезней и синдромов, и встречается в отдельных популяциях *Homo sapiens*. Повидимому, это полигенно наследуемые состояния, поскольку общегеномные исследования убедительно выявили много локусов, связанных с аллергическими заболеваниями [12]. Но, вероятно, существуют и так называемые первичные атопические состояния, основанные на моногенном наследовании [13, 14].

Кроме того, очень популярная ныне эпигенетика демонстрирует потенциальные механизмы для многих патологий, включая атопии [15]. По нашему мнению, наиболее вероятной гипотезой происхождения атопий является рассмотрение ее как эволюционного рудимента (рис. 1). С эволюционной точки зрения, клещи домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssinus* (европейский вид) и *Dermatophagoides farinae* (американский вид) являются «королями аллергенов» или паналлергенами [16, 17]. Вероятно, у древних людей в каменном веке они были кожными паразитами [18].

Термин «атопия» в настоящее время используется аллергологами и исследователями для любой гипер-IgE опосредованной реакции с участием В-клеток и Т-хелперов 2-го типа (Th2) на различные аллергены, в первую очередь такие, как клещи домашней пыли [18]. Существуют также олигомерные компоненты молекул аллергена, аллерген-ассоциированные молекулярные паттерны (ААМР), которые могут отвечать за эффективное сшивание аллергена с В-клеточными рецепторами и молекулами IgE [19]. Предположительно, дефицит ААМР приводит к поддержанию толерантности к аллергену, тогда как их избыток приводит к срыву толерантности. Проникновение аллергенов в организм может быть путем ингаляции, приема внутрь, инъекции, через кожу (эпикутанная сенсибилизация) или прямого контакта. В ходе иммунного ответа, опосредованного В-клетками, плазматические клетки стимулируются Т-хелперами 2-го типа с последующим синтезом антител IgE, специфичных к одному аллергену или группе аллергенов. Разница между нормальным В-клеточным ответом и гиперчувствительным ответом типа I заключается в том, что в гиперчувствительности типа I антитела IgE преобладают над иммуноглобулинами IgM, IgG или IgA. Антитела IgE комплексуется с рецепторами Fcε I типа (FcεRI) на поверхности тучных клеток и циркулирующих базофилов. При повторном поступлении аллерген связывается со специфическими к нему антителами

Рисунок 1
 Концепция эволюционного рудимента
 Figure 1
 The concept of evolutionary rudiment



IgE, что приводит к хроническому упорному аллергическому воспалению в органах-мишенях.

Патологический atopический процесс протекает в три фазы: ранняя фаза, поздняя фаза и хроническое аллергическое воспаление, и приводит к особой группе аллергических заболеваний: аллергический ринит (круглогодичный и сезонный), аллергическая астма, atopический дерматит, пищевая, лекарственная, инсектная аллергия, хроническая спонтанная крапивница, и может проявляться тяжелыми состояниями: ангиоотек, анафилактический шок, астматический статус. Описаны некоторые редкие atopические реакции, такие как аллергия на сперму, аллергический вульвовагинит и баланопостит [18].

В конечном итоге очевидно, что atopия сосуществует с различными аллергическими фенотипами и эндотипами, требующими четких методов идентификации [20]. Помимо Th2-high (IgE-зависимых) фенотипов аллергии, существуют некоторые Th2-low, IgE-независимые и не зависящие от иммунной системы фенотипы аллергии. В целом для atopии в высокой степени характерна коморбидность.

Клещи домашней пыли, "мастера аллергенности"

Клещи домашней пыли являются источником основных аллергенов, вызывающих atopическую сенсибилизацию и клинические симптомы во всем мире.

Voorhorst и соавт. [21] в 1967 году идентифицировали *Dermatophagoides pteronyssinus* как источ-

ник причинных аллергенов, содержащихся в бытовой пыли. Первый аллерген, *Der p 1*, был выявлен в 1980 году. Этот аллерген является «маэстро» при созревании различных аллергенов семейств сериновых протеаз (*Der p 3*, *Der p 6* и *Der p 9*) клещей домашней пыли (КДП). Высокие уровни IgE, специфичные для *Der p 1*, были выявлены более чем у 80 % пациентов, сенсибилизированных к КДП [22].

Роль аллергенов КДП имеет решающее значение в сенсибилизации и проявлении всех atopических состояний во всем мире, когда они способствуют IgE-зависимому Th2-ответу и аллергическому воспалению в органах-мишенях. Но процесс становления системной аллергии от приема перекрестно реагирующих ракообразных и некоторых растительных продуктов от субклинической сенсибилизации в симптоматическое заболевание до сих пор изучены не полностью. Клещи в этом процессе считаются мастерами аллергенности [23] и «королями» всех аллергенов, или паналлергенами. В настоящее время все аллергены подразделяются на высоко иммуногенные (мажорные) и слабо иммуногенные (минорные). С развитием молекулярной аллергологии это разделение будет уходить в прошлое.

Протеолитически активные аллергены КДП играют решающую роль в инициировании врожденного иммунитета и адаптивного аллергического ответа. Различные механизмы влияют на протеолитическую активность аллергенов КДП, включая расщепление белков поверхностно-активных веществ эпителия легких (SP-A, SP-D), участие патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP)

и молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением (DAMPs), усиление протеазных активаторов (PAR), экспрессируемых на Th1/Treg (Т-хелперы 1-го типа/регуляторные Т-клетки) клетках в дыхательных путях. Недавно был выявлен новый механизм, сочетающий атопию и псевдоаллергию (старый термин, связанный с неиммунными аллергическими реакциями). Было обнаружено, что *Der p 1* может активировать рецептор X1 (MRGPRX1) для мас-белков, что приводит к продукции провоспалительного интерлейкина-6 (IL-6), дегрануляции тучных клеток и «нейрогенного воспаления» [24, 25].

КДП родственны членистоногим *Phylum* и делятся на три рода: *Dermatophagoides*, *Euroglyphus* и *Blonia*. Основные аллергенные КДП включают *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* и *Euroglyphus maynei* [23]. Клещи — древние организмы, бывшие кожные паразиты и ныне свободноживущие существа, неожиданно ставшие основным источником аллергенов для людей и проблемой для аллергологов [10, 11].

Все виды КДП достигают совершеннолетия в течение четырех недель. Они составляют примерно от одной четвертой до одной трети миллиметра размером (250-350 мкм в длину), находясь на пороге видимости. После созревания взрослые клещи имеют продолжительность жизни 1,5-3 месяца, за это время самки КДП могут откладывать от 40 до 80 яиц. При таком быстром репродуктивном обороте клещи могут колонизировать новые дома в течение года [17, 23]. *Der p 1* и *Der f 1* исследовались во время типичной домашней активности с использованием устройства для ионной зарядки и проходящего параллельно фильтра, и оценивали вдыхание в дозе 1 нг/день [26]. Репродукция прогрессировала быстрее при более высоких температурах и более постоянной влажности. Согласно гигиенической гипотезе, избегание аллергенов КДП приносит пользу иммунной системе, но избыточная уборка квартиры будет способствовать размножению КДП и, следовательно, последующей сенсибилизации людей к КДП в этой квартире [8].

КДП используют три ключевые макромолекулы как источники пищи:

- Кератин (отделяющиеся чешуйки с кожи человека),
- Целлюлоза (текстильные волокна),
- Хитин (грибковые гифы и кутикулы клещей).

Другими источниками являются грибы и дрожжи, бактерии и споры бактерий, а также пыльца.

Аллергены от КДП связаны с выделениями хитиназы, ферментов и мышечных тропомиозина и парамиозина. Аллергенные пищеварительные ферменты малы для достижения слизистой оболочки носа и глубоких отделов легких [17]. После контакта с эпителием аллергены КДП с протеолитической активностью разрушают эпителиальные соединения, попадают внутрь аллерген-презентирующих клеток и способствуют ответу Th2. Некоторые компоненты КДП связаны с патоген-ассоциированными молеку-

лярными паттернами (PAMP): хитином, ДНК клещей, бактериальной ДНК и эндотоксином. Эти PAMP, например, эндотоксин и *Der p 2*, лиганды для TLR4, взаимодействуют с рецепторами распознавания паттернов, такими как TLR (Toll-подобные рецепторы), на эпителии хозяина [23]. Активация эпителия приводит к высвобождению аларминов эпителиоцитами (IL-25, IL-33 и тимического стромального лимфопоэтина (TSP)), которые мобилизуют клетки: врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), дендритные клетки и Th2 [27, 28].

2,6 % белков *D. pteronyssinus* из 12530 исследованных образцов были идентифицированы как возможная неизвестная причина аллергической реакции [29].

Аллергенные продукты различных видов не полностью перекрестно реагировали, демонстрируя как общие, так и видоспецифические эпитопы [30]. В недавно обновленном списке, доступном по адресу www.allergen.org, представлены более 1000 аллергенов для *D. farinae*, *D. pteronyssinus* и *E. maynei* с добавками, полученными в результате новых методов анализа транскриптома и протеома [23]. Хитиназы являются аллергенной группой КДП. Они также были идентифицированы у шелкопрядов, в растительной пище и растениях (включая резиновое дерево, источник латекса), вызывая перекрестные реакции [31]. Другие аллергены КДП, такие как тропомиозин, присутствуют у ракообразных и рыб. Основные аллергены *D. pteronyssinus* представлены в таблице 1.

Несмотря на существующую фармакотерапию, те случаи, в которых аллергия на КДП играет значительную роль, на первое место выходит главная аллергологическая технология, признанная во всем мире — аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Получение экстрактов аллергена КДП для АСИТ включает культивирование, сбор урожая, инактивацию, сушку, очистку, фракционирование, характеристику и стандартизацию, которые были недавно рассмотрены экспертами, участвующими в этих коммерческих процессах [33]. Существующая проблема тяжелых нежелательных реакций во время АСИТ может быть связана с косенсибилизацией некоторых видов клещей и гетерогенных экстрактов АСИТ [34]. В настоящее время используемые аллергены для АСИТ все еще являются естественными экстрактами, не соответствующими действующим международным стандартам в отношении чистоты, биологической активности, безопасности, чувствительности и специфичности, и эта проблема еще не преодолена [35, 36]. Считается, что будущее за синтетическими аллергенами, но, как часто бывало по другим поводам, преодолеть мудрость природы вряд ли возможно.

Запыленность в студенческих общежитиях и квартирах г. Томска

Группа студентов Сибирского государственного медицинского университета использовала самый простой, не требующий аппаратуры метод исследо-

Таблица 1
Мажорные аллергены *Dermatophagoides pteronissinus* [23, 32]
Table 1
Major allergens *Dermatophagoides pteronissinus* [23, 32]

Наименование	Биологические свойства	Мол. масса (kDa)	Проявления аллергии
Der p 1	Цистеиновая протеаза	25	У человека
Der p 2	MD-2-подобный белок, связывающий жирные кислоты	14	У человека
Der p 5	Белки, связывающие жирные кислоты	14	У человека
Der p 10*	Тропомозион	33	У человека, перекрёстная с мясом ракообразных
Der p 11	Парамиозин	102	У человека, перекрёстная с мясом ракообразных
Der p 15	Хитиназа	59	У человека, перекрёстная с растительной пищей
Der p 23	Перитрофин-подобный белковый домен	8	У человека

Примечание: * Der p 10 в некоторых исследованиях отнесён к минорным аллергенам.

Note: * Der p 10 is classified as a minor allergen in some studies.

вания запыленности помещений, проведя сбор образцов пыли в 10 комнатах студенческих общежитий университета, 10 комнатах и 10 кухнях жилых квартир в трех районах г. Томска. Образцы домашней пыли были взвешены на весах, а затем исследованы такие показатели, как масса пыли на общей площади комнат, содержание и плотность пыли в воздухе комнат. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с проверкой формы распределения по коэффициентам асимметрии и эксцесса, затем проведены расчеты параметров методами описательной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий оценивалась по критерию $p < 0.05$. Во всех случаях данные варьировали по закону распределения, отличающемуся от нормального.

Исследование пыли выявило высокие показатели массы пыли на общей площади помещений и значительное превышение санитарной нормы по плотности пыли, исчисляемой при делении массы пыли в общем объеме помещения на объем этого помещения. Данный показатель был особенно высок в комнатах общежитий (30 (26; 54) мг/м³) и на кухнях городских квартир (32 (22; 44) мг/м³), достоверно отличаясь от плотности пыли в спальнях квартир (18,5 (14; 23) мг/м³, $p < 0.05$). Однако во всех типах помещений отмечено превышение санитарной нормы в 1,85 раза (спальни), 3 (общежитие) и 3,6 (кухни квартир) раз (табл. 2).

На следующем этапе, через год, врачами-аллергологами-иммунологами кафедры иммунологии и аллергологии СибГМУ проведен осмотр 24 студентов медицинского университета, исследование амбулаторных карт и сбор аллергоанамнеза на предмет выявления и подтверждения диагноза «аллергический ринит», с верификацией форм болезни. Среди обследованных было 19 девушек (79,2 %) и 5 юношей (20,8 %), средний возраст составил 20.4 ± 0.47 лет. В результате обследования студентов и их амбулаторных карт врачами-специалистами установлены три формы аллергического ринита: круглогодичный – у 11 (45,8 %), сезонный – у 8 (33,3 %) и комбинированный – у 5 (20, 9%).

Средний возраст начала заболевания составил 13.4 ± 1.73 лет.

По сравнению с прошлогодними исследованиями, в помещениях без учета проживания в них студентов, страдающих аллергическим ринитом, основной показатель (плотность пыли) был существенно выше тогда, чем в текущем году: соответственно 30 (26; 54) мг/м³ рис. 2Б) и 8 (4; 12) мг/м³, $p < 0.05$. Одной из причин такого положения может быть инфицированность больных студентов о роли пыли в их болезни и приверженность практике частых уборок помещения. Выявлена корреляция средней силы по Spearman ($r = 0.35$) между плотностью пыли и наличием круглогодичной формы аллергического ринита, главным источником причинных аллергенов при которой, как известно, является домашний клещ рода *Dermatophagoides*. Однако, в четырех помещениях из 18 найден показатель плотности пыли, превышающий гигиеническую норму в 1,2-4,4 раза. Это были три комнаты в общежитии и одна в квартире, и проживали в них студенты, также страдающие круглогодичной формой аллергического ринита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двухлетнее исследование плотности пыли в помещениях, в которых проживают студенты, страдающие аллергическим ринитом, показало, что этот показатель без учета медицинских особенностей проживающих в них студентов, был выше в комнатах общежитий и на кухнях городских квартир г. Томска, хотя превышение санитарной нормы было выявлено во всех типах помещений.

Осведомленность студентов, страдающих данной патологией, привела к снижению показателя плотности пыли в месте их проживания, вероятно, за счет перехода к практике более частой уборки помещений. Вместе с тем, выявлена корреляция средней силы между плотностью пыли и наличием у больных круглогодичного аллергического ринита, что подчеркивает роль клещей домашней пыли в этиопатогенезе болезни.

Таблица 2
Статистические показатели запылённости
Table 2
Dust statistics

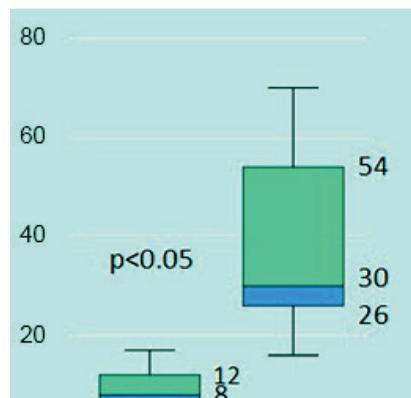
Параметры пыли	Общежитие	Городские квартиры	
		Спальни	Кухни
1	2	3	4
Масса пыли (m) на ед. площади, г/м ²	0,75 (0; 0,000,1)	0,425 (0; 0,000,1)	0,7 (0,1; 0,1)
Плотность пыли (ρ), мг/м ³	30 (26; 54)3	18,5 (14; 23)2,4	32 (22; 44)3
Превышение санитарной нормы (x) (число кратности)	3 (2,6; 5,4)	1,85 (1,4; 2,4)4	3,6 (2,3; 4,8)3

Примечание: Указана достоверность различий показателей (номера колонок в верхнем регистре).

Note: The reliability of differences between indicators is indicated (column numbers in upper case).

Рисунок 2
Плотность пыли при превышении санитарной нормы
Figure 2
Dust density when sanitary norms
are exceeded

Выборка	Миним.	Q1-кварт.	Медиана	Q3-кварт.	Максим.
А	1	4	8	12	17
Б	16	26	30	54	70



Информация о финансировании и конфликте интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Korovkina ES, Mokronosova MA. House dust mite allergy in view of molecular allergology. *Med Immunol.* 2012; 14(4-5): 279-288. Russian (Коровкина ЕС, Мокроносова МА. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 4-5. С. 279-288.)
- Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitiveness. *J Immunol.* 1923; 8(3): 163-182. doi: 10.4049/jimmunol.8.3.163
- Bellanti JA, Settipane RA. The atopic disorders and atopy... "strange diseases" now better defined! *Allergy Asthma Proc.* 2017; 38(4): 241-242. doi: 10.2500/aap.2017.38.4074
- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol.* 1966; 97(1): 75-85.
- Gell PGH, Coombs RRA. *Clin Asp Immunol.* 1963. London: Blackwell.
- Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy.* 2023; 78(11): 2851-2874. doi: 10.2222/all.15889
- Gross M. Why did evolution give us allergies? *Current Biology.* 2015; 25(2): 53-55. doi: 10.1016/j.cub.2015.01.002
- Zhang J, Tao A. Antigenicity, Immunogenicity, Allergenicity. In: Chapter 11. *Allergy Bioinformatics.* A. Tao and E. Raz (eds.). Cham: Springer; 2015: doi: 10.1007/978-94-017-7444-4_11

9. Tyagi N, Farnell EJ, Fitzsimmons CM, Ryan S, Tukahebwa E, Maizels RM, et al. Comparisons of allergenic and metazoan parasite proteins: Allergy the price of immunity. *PLoS Comp Biol*. 2015; 11(10): e1004546. doi: 10.1371/journal.pcbi.1004546
10. Klimov PB, O'Connor B. Is permanent parasitism reversible? – Critical evidence from early evolution of house dust mites. *Syst Biol*. 2013; 62(3): 411-423. doi: 10.1093/sysbio/syt008
11. Mondal M, Klimov P, Flynt AS. Rewired RNAi-mediated genome surveillance in house dust mites. *PLoS Genetics*. 2018; 14(1): e1007183. doi: 10.1371/journal.pgen.1007183
12. Tamari M, Tanaka S, Hirota T. Genome-wide association studies of allergic diseases. *Allergol Int*. 2013; 62(1): 21-28. doi: 10.2332/allergolint.13-RAI-0539
13. Lyons JJ, Milner JD. Primary atopic disorders. *J Exp Med*. 2018; 215(4): 1009-1022. doi: 10.1084/jem.20172306
14. Castagnoli R, Lougaris V, Giardino G, Volpi S, Leonardi L, La Torre F et al. Inborn errors of immunity with atopic phenotypes: A practical guide for allergists. *WAO J*. 2021; 14(2): 100513. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100513
15. Tezza G, Mazzei F, Boner A. Epigenetics of allergy. *Early Hum Dev*. 2013; 89(Suppl 1): S20-S21. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70007-0.
16. Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. *Allergol Int*. 2015; 64: 304-311. doi: 10.1016/j.alit.2015.05.004
17. Calderón MA, Linnberg A, Kleine-Tebbe J, De Bay F, de Rojas DHF, Virchow JC. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(1): 38-48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012
18. Klimov VV. Textbook of Allergen Tolerance. Springer, 2022. 326 p. doi: 10.1007/978-3-031-04309-3
19. Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. The concept of allergen-associated molecular patterns (AAMP). *Curr Opin Immunol*. 2016; 42: 113-118. doi: 10.1016/j.coi.2016.08.004
20. Testera-Montes A, Salas M, Palomares F, Ariza A, Torres MJ, Rondón C, Eguiluz-Gracia I. Local respiratory allergy: From rhinitis phenotype to disease spectrum. *Front Immunol*. 2021; 12: 691964. doi: 10.3389/fimmu.2021.691964
21. Aggarwal P, Senthikumar S. Dust mite allergy. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021: Access at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560718/>
22. d'Alessandro M, Bergantini L, Perrone A, Cameli P, Beltrami V, Alderighi L, et al. House dust mite allergy and the Der p1 conundrum: A literature review and case series. *Allergies*. 2021; 1: 108-114. doi: 10.3390/allergies1020008
23. Miller JD. The role of dust mites in allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 57(3): 312-329. doi: 10.1007/s12016-018-8693-0
24. Reddy VB, Lerner EA. Activation of mas-related G-protein-coupled receptors by the house dust mite cysteine protease Der p1 provides a new mechanism linking allergy and inflammation. *J Biol Chem*. 2017; 292(42): 17399-17406. doi: 10.1074/jbc.M117.787887
25. Carlton SM. Nociceptive primary afferents: they have a mind of their own. *J Physiol*. 2014; 592(16): 3403-3411. doi: 10.1113/jphysiol.2013.269654
26. Custis NJ, Woodfolk JA, Vaughan JW, Platts-Mills TAE. Quantitative measurement of airborne allergens from dust mites, dogs, and cats using an ion-charging device. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33(7): 986-991. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01706.x
27. Pasha MA, Patel G, Hopp R, Yang Q. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. *Allergy Asthma Proc*. 2019; 40: 138-145. doi: 10.2500/aap.2019.40.4217
28. Jacquet A. Characterization of innate immune responses to house dust mite allergens: Pitfalls and limitations. *Front Allergy*. 2021; 2: 662378. doi: 10.3389/falgy.2021.662378
29. Waldron R, McGowan J, Gordon N, McCarthy C, Mitchell EB, Fitzpatrick DA. Proteome and allergenome of the European house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *PLoS ONE*. 2019; 14(5): e0216171. doi: 10.1371/journal.pone.0216171
30. Sarwar M. House dust mites: Ecology, biology, prevalence, epidemiology and elimination. In: GAB Pacheco, AA Kamboh (eds). Parasitology and Microbiology Research. Intech Open; 2020: doi: 10.5772/intechopen.91891
31. Leoni C, Volpicella M, Dileo MCD, Gattulli BAR, Ceci LR. Chitinases as food allergens. *Molecules*. 2019; 24(11): 2087. doi: 10.3390/molecules24112087
32. Stranzl T, Ipsen H, Christensen LH, Eiwegger T, Johansen N, Lund K, Andersen PS. Limited impact of Der p 23 IgE on treatment outcomes in tablet allergy immunotherapy phase III study. *Allergy*. 2021; 76(4): 1235-1238. doi: 10.1111/all.14200
33. Carnés J, Iraola V, Cho SH, Esch RE. Mite allergen extracts and clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118: 249-256. doi: 10.1016/j.anai.2016.08.018
34. Arroabarren E, Echechipía S, Galbete A, Lizaso MT, Olaguibel JM1, Tabar AI. Association between component-resolved diagnosis of house dust mite allergy and efficacy and safety of specific immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019; 29(2): 164-167. doi: 10.18176/jiaci.0359
35. Pfaar O, Lou H, Zhang Y, Klimek L, Zhang L. Recent developments and highlights in allergen immunotherapy. *Allergy*. 2018; 73: 2274-2289. doi: 10.1111/all/13652
36. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, Zhernov Y, Elisyutina O, Campana R, et al. Allergen extracts for *in vivo* diagnosis and treatment of allergy: Is there a future? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6(6): 1845-1855.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2018.08.032

Сведения об авторах:

МУСИНА Марина Ивановна, главный врач, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия. E-mail: mvpol@tomsk.gov70.ru
 КЛИМОВ Владимир Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: vlklimov54@gmail.com

Information about authors:

MUSINA Marina Ivanovna, chief physician, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia. E-mail: mvpol@tomsk.gov70.ru
 KLIMOV Vladimir Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: vlklimov54@gmail.com

Сведения об авторах:

ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

КУХАРЕВ Ярослав Викторович, канд. мед. наук, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kukharev78@mail.ru

ШКАТОВА Алина Николаевна, канд. мед. наук, зав. отделением, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия.

E-mail: alinashkatik@gmail.com

ПЕСТОВА Вера Владимировна, зам. гл. врача, ОГАУЗ «Межвузовская поликлиника», г. Томск, Россия. E-mail: 798808@mail.ru

КЛИМОВ Андрей Владимирович, канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: klimov.lor@mail.ru

СЛЕЗКИН Михаил Игоревич, врач, ООО «Центр иммунопатологии», г. Томск, Россия. E-mail: smimmm5@gmail.com

ВОЛОДИНА Мария Александровна, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

E-mail: noelpotatoandlemon@gmail.com

АКОБЯН Вануш Агабекович, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: vanush.akobyan14@gmail.com

ОВЧАРЕНКО Екатерина Вадимовна, студент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: katovcha@gmail.com

Information about authors:

ZAGRESHENKO Denis Sergeevich, candidate of medical sciences, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

KUKHAREV Yaroslav Viktorovich, candidate of medical sciences, assistant, department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kukharev78@mail.ru

SHKATOVA Alina Nikolaevna, candidate of medical sciences, head of department, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia.

E-mail: alinashkatik@gmail.com

PESTOVA Vera Vladimirovna, deputy chief physician, Interuniversity Polyclinic, Tomsk, Russia. E-mail: 798808@mail.ru

KLIMOV Andrey Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant of the department of otorhinolaryngology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: klimov.lor@mail.ru

SLEZKIN Mikhail Igorevich, MD, Immunopathology Center, Tomsk, Russia. E-mail: smimmm5@gmail.com

VOLODINA Maria Aleksandrovna, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: noelpotatoandlemon@gmail.com

AKOBYAN Vanush Agabekovich, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: vanush.akobyan14@gmail.com

OVCHARENKO Ekaterina Vadimovna, student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: katovcha@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: zagreshenko@rambler.ru