

in a Chinese population from the Henan Province. *Genet Mol Res.* 2016 Jun 3;15(2). PMID: 27323143.

doi: <https://doi.org/10.4238/gmr.15028507>

6. Marenholz I, Bauerfeind A, Esparza-Gordillo J, Kersch T, Granell R, Nickel R, et al. The eczema risk variant on chromosome 11q13 (rs7927894) in the population-based ALSPAC cohort: a novel susceptibility factor for asthma and hay fever. *Hum Mol Genet.* 2011 Jun 15;20(12):2443-9.

doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddr117>

7. Panek M, Jonakowski M, Ziolo J, Wieteska Ł, Małachowska B., Pietras T, et al. A novel approach to understanding the role of polymorphic forms of the NR3C1 and TGF-β1 genes in the modulation of the expression of IL-5 and IL-15 mRNA in asthmatic inflammation. *Molecular Medicine. Reports* 13.6. 2016;4879-87.

doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5104>

8. Panek M, Pietras T, Fabijan A, Miłanowski M, Wieteska L, Górski P, et al. Effect of glucocorticoid

receptor gene polymorphisms on asthma phenotypes. *Exp Ther Med.* 2013;5:572-80.

doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2012.809>

9. Panek M, Pietras T, Fabijan A, Ziolo J, Wieteska Ł, Małachowska B, et al. The NR3C1 glucocorticoid receptor gene polymorphisms may modulate the TGF-beta mRNA expression in asthma patients. *Inflammation.* 2015 Aug;38(4):1479-92.

doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-015-0123-3>

10. Pietras T, Panek M, Tworek D, Oszejca K, Wujcik R, Górski, et al. The Bcl I single nucleotide polymorphism of the human glucocorticoid receptor gene h-GR/NR3C1 promoter in patients with bronchial asthma: pilot study. *Molecular biology reports.* 2011;38(6):3953-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11033-010-0512-5>

11. Tamari M, Hirota T. Genome-wide association studies of atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2014 Mar;41(3):213-20. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12321>

Стаття надійшла до редакції  
30.11.2021



УДК 616-022.854.2-07-085.37

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.1.254379>

Є.М. Дитятковська<sup>1</sup>,  
С.В. Білецька<sup>1,2\*</sup>

## ВИЗНАЧЕННЯ КО-СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ – ВАЖЛИВИЙ ЕТАП У ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ АСІТ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ

Дніпровський державний медичний університет<sup>1</sup>

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

Медичний центр «Unimed»<sup>2</sup>

вул. Молодої Польщі, 7, Краків, 30-131, Польща

Dnipro state medical university<sup>1</sup>

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

Medical Center “Unimed”<sup>2</sup>

Młodej Polski str., 7, Krakow, 30-131, Poland

\*e-mail: [biletskasv@gmail.com](mailto:biletskasv@gmail.com)

Цитування: *Медичні перспективи.* 2022. Т. 27, № 1. С. 139-144

Cited: *Medicni perspektivi.* 2022;27(1):139-144

**Ключові слова:** поліноз, алергічний риніт, сенсibilізація, молекулярна алергодіагностика, алерген-специфічна імунотерапія

**Ключевые слова:** поллиноз, аллергический ринит, сенсibilізація, молекулярная алергодіагностика, алерген-специфічная імунотерапія.

**Key words:** pollen disease, allergic rhinitis, sensitization, molecular allergodiagnosics, allergen-specific immunotherapy

**Реферат. Определение ко-сенситизации – важный этап в повышении эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у больных поллинозом.** Дитятковская Е.М., Белецкая С.В. С целью повышения эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у пациентов с поллинозом было проведено определение у них профиля аллергенной сенситизации на молекулярном уровне, которое выполнено у 47 пациентов с клиническими проявлениями сезонного риноконъюнктивита и круглогодичного аллергического ринита в течение длительного времени. Аллергическое обследование больных включало сбор анамнеза, молекулярные методы исследования крови по технологии ALEX с определением уровня специфических антител класса IgE к мажорным и минорным компонентам пыльцевых и бытовых аллергенов и диагностические кожные пробы (прик-тест). Оценка основных клинических проявлений аллергического ринита проводилась по рекомендациям Европейской ассоциации аллергологов и иммунологов. Выраженность назальных симптомов определялась по шкале TNSS, глазных симптомов – по шкале TOSS. Интегральная оценка интенсивности клинической симптоматики аллергического ринита вычислялась как сумма баллов по основным симптомам. По результатам молекулярной аллергодиагностики определен профиль аллергологической сенситизации у пациентов с поллинозом, который установил наличие специфических IgE – антител к мажорным аллергокомпонентам пыльцы амброзии (*nAmb a1*) – у 91,5±4,1% пациентов, полыни (*nArt v3*, *nArt v1*) – у 40,4±7,2%, тимофеевки луговой (*rPh1 p1*, *rPh1 p5b*) – у 17,0±5,5%, клещей домашней пыли (*Der p1*, *Der p2*) – у 29,8±6,7%. Разработанный на основании молекулярной аллергодиагностики профиль аллергологической сенситизации к аллергокомпонентам позволяет получить полную и подробную информацию о сенситизации пациента (диагностировать настоящую аллергию), перекрестную реактивность к другим аллергенам, обосновать целесообразность и прогнозировать эффективность аллерген-специфической иммунотерапии.

**Abstract. Determination of co-sensitization is an important step in improving the effectiveness of allergen-specific immunotherapy in patients with pollen disease.** Dityatkovska E.M., Biletska S.V. In order to increase the effectiveness of allergen-specific immunotherapy in patients with pollen disease, the profile of allergen sensitization was determined at the molecular level, performed in 47 patients with clinical manifestations of seasonal rhinoconjunctivitis and perennial allergic rhinitis during a long time period. Allergic examination of patients included history taking, molecular blood tests using ALEX technology to determine the level of specific antibodies class IgE of major and minor components of pollen and household allergens and diagnostic skin tests (pre-test). Assessment of the main clinical manifestations of allergic rhinitis was performed according to the recommendations of the European Association of Allergists and Immunologists. The severity of nasal symptoms was determined by the TNSS scale, and ocular symptoms - by the TOSS scale. Integral assessment of the intensity of clinical symptoms of allergic rhinitis was calculated as the sum of scores by the main symptoms. According to the results of molecular allergy diagnostics, the profile of allergic sensitization in patients with pollen disease was determined, which established the presence of specific IgE - antibodies to major allergy components of ragweed pollen (*nAmb a1*) – in 91.5±4.1% of patients, wormwood (*nArt v3*, *nArt v1*) – in 40.4±7.2%, meadow thyme (*rPh1 p1*, *rPh1 p5b*) – in 17.0±5.5%, house dust mites (*Der p1*, *Der p2*) – in 29.8±6.7%. Developed on the basis of molecular allergy diagnostics, the profile of allergological sensitization to allergocomponents allows to obtain complete and detailed information on patient sensitization (diagnose a real allergy), cross-reactivity to other allergens, justify the feasibility and predict the effectiveness of allergen-specific immunotherapy.

Проблема інтермітуючого алергічного риніту (полінозу) залишається дуже актуальною й у ХХІ столітті внаслідок значного поширення захворювання (на нього хворіють від 10% до 40% населення), обтяження клінічного перебігу, неефективної терапії, що погіршує якість життя, навчання, продуктивність праці пацієнтів та супроводжується значними економічними витратами [2, 4, 6].

Загальновідомо, що в основі алергічного риніту (АР) лежить класичний IgE-залежний тип гіперчутливості до пилоквих аероалергенів рослинного походження [9-11], а також до побутових алергенів (кліщі домашнього пилу, епідерміс домашніх тварин, плісняві гриби) [5, 9]. Одними з потужних алергенних тригерів, які сприяють розвитку респіраторних видів алергічних реакцій, вважаються кліщі домашнього пилу сімейства *Pyroglyphidae* – *Dermatophagoides pteronyssinus*

(*Der p*) і *Dermatophagoides farinae* (*Der f*) [7]. Причому в літньо-осінній період концентрація кліщів і пліснявих грибів також суттєво зростає, що призводить до посилення імунної відповіді на інші алергени [3].

На сьогоднішній день діагностика алергії та алерген-специфічна імунна терапія (АСІТ) здебільшого засновані на застосуванні екстрактів алергенів. Наприкінці 90-х років у світі з'явилась концепція молекулярної, або компонентної алергодіагностики, коли замість екстрактів алергенів було запропоновано використовувати окремі алергенні білки (алергокомпоненти). До складу алергенної речовини входить не одна, а кілька білкових структур, одні з яких є «мажорними» – головними (алергенні молекули, антитіла яких відзначаються в понад 50% пацієнтів у популяції), інші «мінорними» – другорядними (поширеність менше 10%). Це дозволяє диференціювати

справжню та перехресну алергію. На відміну від шкірних тестів (прик-тестування) з використанням міксту алергенів, коли в організм людини потрапляє велика кількість білків і спостерігаються множинні позитивні реакції на екстракти алергенів, мультикомпонентна молекулярна діагностика (Allergy Explorer – ALEX, розроблена компанією Macro Array Diagnostics) є високоточним, кількісним методом, що дозволяє вимірювати специфічні IgE у великому діапазоні концентрацій, звести до мінімуму кількість хибнопозитивних результатів, отримати точний профіль сенсibilізації пацієнта й відповідно підібрати індивідуальні компоненти АСІТ [6].

У зв'язку з вищевикладеним, метою цього дослідження була визначення на молекулярному рівні профілю алергенної сенсibilізації в пацієнтів з полінозом для підвищення ефективності алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ).

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено серед 47 пацієнтів, віком від 18 до 64 років (медіана (IQR) – 31 (26; 43) рік), з клінічними проявами сезонного ринокон'юнктивального синдрому й цілорічного алергічного риніту (з менш вираженою клінічною симптоматикою) протягом тривалого часу (у середньому – 5 (3; 20) років). Серед них було 26 (55,3%) осіб чоловічої та 21 (44,7%) жіночої статі. Усі пацієнти проходили лікування на базі консультативно-діагностичного центру та алергологічного відділення Кошарного некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, м. Дніпро, та підписали добровільну інформовану згоду на медичне обстеження і лікування. Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Протокол цього дослідження схвалений комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету.

Алергологічне обстеження хворих включало збір анамнезу, молекулярні методи дослідження крові за технологією ALEX з визначенням рівня специфічних антитіл класу IgE до мажорних і мінорних компонентів пилоквих (полін, амброзія, тимофіївка лугова) та побутових (кліщі домашнього пилу, цвілеві гриби) алергенів та діагностичні шкірні проби (прик-тест) з алергенами виробництва Вінницького ТОВ «Імунолог» (Україна).

Діагноз в обстежених осіб установлювали на основі «Вітчизняних протоколів надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання», що

були затверджені на II з'їзді алергологів України, а потім оновлені на III з'їзді алергологів України.

Оцінку основних клінічних проявів АР (назальні та кон'юнктивальні) проводили відповідно до рекомендацій Європейської асоціації алергологів і клінічних імунологів (ЕААСІ) у період сезону пилкування причинних алергенів [12]. Вираженість основних назальних симптомів сезонного АР (чхання, свербіння в порожнині носа, закладеність носа, ринорея) визначалась за 4-бальною шкалою TNSS (Total nasal symptom score): 0 балів – симптом відсутній (проявів немає), 1 – симптом слабо виражений (мінімальні прояви, які легко переносяться), 2 – помірно виражений (прояви середньої тяжкості, які не заважають повсякденній діяльності), 3 – сильно виражений (прояви, які важко терпіти, суттєво погіршують якість життя і/або сон). Вираженість проявів очних симптомів TOSS (Total ocule symptom score) (свербіння/гіперемія кон'юнктиви і склери, сльозотеча) також оцінювали за 4-бальною шкалою. Інтегральні оцінки інтенсивності клінічної симптоматики АР обчислювали як сумарний бал за основними симптомами. Загальний максимальний бал вираженості симптомів – 18.

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували ліцензійну програму STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США), серійний номер AGAR909E415822FA). Ураховуючи відхилення розподілу кількісних показників від нормального закону за критерієм Шапіро-Уїлка, дані представлені як медіана (Me) та інтерквартильний розмах (IQR: 25%; 75% перцентилі), відносні показники – як відсотки зі стандартною похибкою ( $f \pm m\%$ ) [1]. Порівняння показників проводилось за критеріями Манна-Уїтні (U) і Пірсона ( $\chi^2$ ). Кореляційні взаємозв'язки досліджували за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r) [1]. Результати статистичного аналізу вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами шкірних алергічних тестів, проведених у 32 із 47 пацієнтів (68,1±6,8%), виявлено сенсibilізацію різного ступеня вираженості до пилку амброзії в 32 (100±2,1%) осіб, полину – у 17 (53,1±8,8%), тимофіївки лугової – у 6 (18,8±6,9%), кліщів домашнього пилу (rDer p і rDer f) – у 15 (46,9±8,8%) пацієнтів. Поєднана сенсibilізація до кількох пилоквих алергенів виявилась у 20 (62,5±8,6%) пацієнтів.

Аналіз клінічної картини АР у сезон пилкування причинних алергенів показав наявність назальних симптомів захворювання у всіх 47 пацієнтів (100±1,4%), з найбільш вираженими

проявами (3 бали за шкалою TNSS) чхання (у 26 – 55,3±7,3%), ринореї (у 28 – 59,6±7,2%), свербіння в порожнині носа (в 11 – 23,4±6,2%), утруднення носового дихання (у 9 – 19,1±5,7% пацієнтів). Виникнення симптомів кон'юнктивіту відмічали також майже всі обстежені пацієнти (44 – 93,6±3,6%), у тому числі помірні й сильно виражені прояви (2-3 бали за шкалою TOSS) свербіння, пекучості в ділянці очей, гіперемії кон'юнктиви та склери відзначались у

43 (91,5±4,1%), слезотечі – у 23 (48,9±7,3%). Сумарна бальна оцінка симптомів коливалась від 10 до 17 балів, у середньому – 13 (12; 14) балів.

Докладний аналіз ступеня гіперчутливості до пилоквих і побутових алергенів за допомогою мультикомпонентного алерготеста ALEX дозволив визначити рівень специфічних антитіл класу IgE у 47 пацієнтів, що брали участь у дослідженні (табл.).

### Результати молекулярних методів визначення в крові специфічних імуноглобулінів E (sIgE) до мажорних алергокомпонентів пилоквих та побутових алергенів у пацієнтів з алергічним ринітом (M±m)

Мажорні алергокомпоненти	Не визначено (<0,35 кОд/л)*	Визначено, рівень sIgE				
		низький (0,35-0,69 кОд/л)*	помірний (0,7-3,49 кОд/л)*	високий (3,5-17,4 кОд/л)*	дуже високий (>17,5 кОд/л)*	у середньому (кОд/л)**
Пилку амброзії (nAmb a1)	4/ 8,5±4,1	2/ 4,3±2,9	9/ 19,1±5,7	7/ 14,9±5,2	25/ 53,2±7,3	29,70 (3,47; 68,27)
Пилку полину звичайного (nArt v1)	29/ 61,7±7,1	4/ 8,5±4,1	5/ 10,6±4,5	7/ 14,9±5,2	2/ 4,3±2,9	3,27 (1,03; 12,0)
Пилку полину звичайного (nArt v3)	43/ 91,5±4,1	2/ 4,3±2,9	–	2/ 4,3±2,9	–	7,30 (0,36; 15,81)
Пилку тимофіївки лугової (rPhl p1, rPhl p5b)	39/ 83,0±5,5	1/ 2,1±2,1	–	5/ 10,6±4,5	2/ 4,3±2,9	10,50 (5,85; 20,44)
Кліща домашнього пилу (rDer p1)	39/ 83,0±5,5	1/ 2,1±2,1	2/ 4,3±2,9	4/ 8,5±4,1	1/ 2,1±2,1	4,16 (1,11; 14,89)
Кліща домашнього пилу (rDer p2)	36/ 76,6±6,2	1/ 2,1±2,1	4/ 8,5±4,1	4/ 8,5±4,1	2/ 4,3±2,9	3,86 (0,81; 13,62)
Цвілевих грибів <i>Alternaria alternata</i> (rAlt A1)	44/ 93,6±3,6	1/ 2,1±2,1	–	1/ 2,1±2,1	1/ 2,1±2,1	8,06 (0,61; 20,10)

**Примітки:** 1. \* – дані представлені як абс./ f±m%; \*\* – дані представлені як Me (IQR); 2. Позначення алергену наводиться латинськими буквами: перші три букви роду, перша буква назви виду й число, що позначає порядок, у якому було виявлено алерген, n – натуральний, r – рекомбінантний.

Як свідчать дані таблиці, сенсibilізацію до білків-алергенів пилку амброзії (nAmb a1) виявлено в абсолютної більшості пацієнтів (91,5±4,1%), переважно у високих та дуже високих концентраціях (32 пацієнти – 68,1±6,8%). Медіанний рівень титру sIgE до алергокомпонента пилку амброзії становив 29,70 (3,47; 68,27) кОд/л. Отже, за результатами різних методів визначення гіперчутливості до алергенів підтверджено, що найбільш високий сенсibilізаційний потенціал у мешканців Дніпровського регіону має пилок амброзії.

Специфічні IgE-антитіла до мажорних алергокомпонентів пилку полину звичайного мали 19 (40,4±7,2%) пацієнтів з AP, у тому числі до nArt v1 – 18 (38,3±7,1%), до nArt v3 – 4 (8,5±4,1%).

Мажорні компоненти пилку тимофіївки лугової (rPhl p1, rPhl p5b) виявлено в крові 8 (17,0±5,5%) пацієнтів, переважно високого й дуже високого рівня sIgE – 7 (14,9±5,2%). Крім того, два пацієнти мали sIgE до мінорних компонентів пилку тимофіївки лугової (rPhl p7 rPhl p12) при відсутності IgE до мажорного компонента алергену, що свідчить про недоцільність застосування в них АСІТ з екстрактом такого алергену. Загалом поєднана сенсibilізація до мажорних компонентів кількох пилоквих алергенів, які вивчались (амброзії, полину, тимофіївки лугової), виявилась у 24 (51,1±7,3%) пацієнтів.

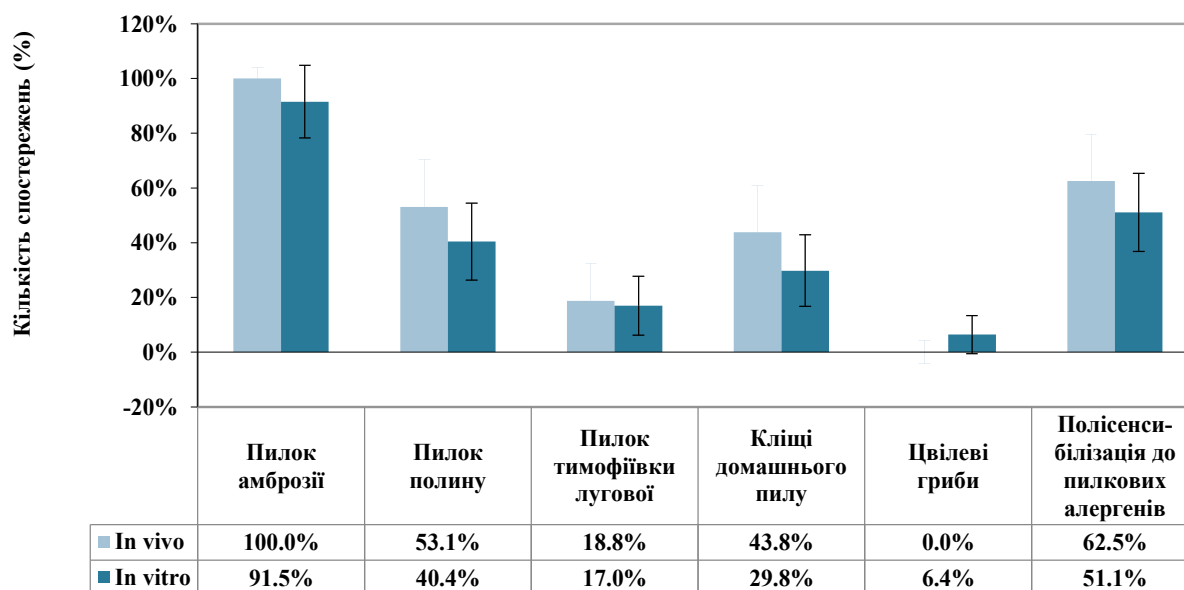
Специфічні IgE-антитіла до кліщів домашнього пилу rDer p1 та/ або rDer p2 мала майже третина обстежених – 14 (29,8±6,7%), у тому

числі до rDer p1 – 8 (17,0±5,5%), до rDer p2 – 11 (23,4±6,2%). В обох випадках медіанне значення sIgE (4,16 і 3,86 кОд/л) відповідало високому рівню титрів ( $\geq 3,5$  кОд/л). Сенсibilізацію до мінорного компонента rDer p10 (тропоміозину) не виявлено в жодному випадку. Установлено пряму кореляцію між виявленням гіперчутливості до мажорних алергокомпонентів кліщів домашнього пилу (rDer p1 та/ або rDer p2) та ступенем вираженості таких ключових клінічних симптомів АР, як напади чхання –  $r = +0,29$  ( $p < 0,05$ ), ринорея –  $r = +0,44$  ( $p < 0,01$ ) та сльозотеча –  $r = +0,35$  ( $p < 0,05$ ), а також із сумарною бальною оцінкою симптомів –  $r = +0,55$  ( $p < 0,001$ ).

Сенсibilізацію до рекомбінантних молекул алергенів цвілевих грибів *Alternaria alternata* (rAlt A1) виявлено в 3 (6,4±3,6%) пацієнтів, яка в усіх випадках поєднувалась з алергочутливістю до nAmb a1 та nArt v1.

Рівень загального IgE в крові пацієнтів з АР коливався від 40,9 МО/мл до 509,9 МО/мл з медіаною – 298,6 (117,0; 436,7) МО/мл. Установлена слабка кореляція між рівнями загального IgE та специфічних IgE до мажорних алергокомпонентів пилку полину (nArt v1) –  $r = +0,30$  ( $p < 0,05$ ), а також зі ступенем проявів назальних симптомів полінозу – чхання та свербіння в порожнині носа –  $r = +0,41$  ( $p < 0,01$ ) та  $r = +0,36$  ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи результати тестування гіперчутливості до алергенів, що вивчалися, за шкірним прик-тестом (in vivo) та дослідженням вмісту специфічних IgE в сироватці крові за технологією ALEX (in vitro), установлено деякі розбіжності між результатами оцінки одного й того ж алергену in vivo та in vitro (рис.), але без статистично значущих відмінностей між ними ( $p > 0,05$ ).



**Порівняння частоти реєстрації сенсibilізації до алергенів у пацієнтів з АР, визначених за допомогою різних методів діагностики: вказано частоту (f) і 95% довірчий інтервал**

Водночас молекулярна діагностика дозволяє точніше визначити причинно-значущий алерген (кількісне значення), перехресні реакції та надати чіткі рекомендації щодо підбору компонентів АСІТ.

**ВИСНОВКИ**

1. За результатами молекулярної алергодіагностики визначено профіль алергенної сенсibilізації в пацієнтів з полінозом, який включає

наявність специфічних IgE-антитіл до мажорних алергокомпонентів пилку амброзії (nAmb a1) – у 91,5±4,1% пацієнтів, пилку полину (nArt v1, nArt v3) – у 40,4±7,2%, тимофіївки лугової (rPhl p1, rPhl p5b) – у 17,0±5,5%, кліщів домашнього пилу (rDer p1, rDer p2) – у 29,8±6,7%.

2. Визначення специфічних антитіл до алергокомпонентів дозволяє отримати докладну інформацію про сенсibilізацію пацієнта (встановити

справжню алергію), перехресну реактивність з іншими алергенами, обґрунтувати доцільність та прогнозувати ефективність АСІТ.

**Внески авторів:**

Дитятковська Є.М. – концептуалізація, методологія, ведення, адміністрування проєкту;

Білецька С.В. – дослідження, формальний аналіз, ресурси, написання – початковий проєкт,

написання – рецензування та редагування, знаходження фінансової підтримки.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**REFERENCES**

1. Antomonov MY. [Mathematical processing and analysis of medical and biologic data]. Kyiv: IIC «Medinform»; 2018. p. 579. Russian.
2. Dytiatkovska EM, Hogunskaya IB, Dytiatkovskiy VO. [Allergic rhinitis, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment]. Kyiv: Vistka; 2014. p. 208. Ukrainian.
3. Zaikov SV, Nazarenko AP. [Elimination of indoor allergens is an important component of therapy for patients with allergic respiratory diseases]. *Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektologiya.* 2018;(1):36-48. Russian. Available from: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2018/1-ZDP/pages-36-48/eliminaciya-vnutrizhilishchnyh-allergenov-vazhnaya-sostavlyayushchaya-terapii-pacientov-s-allergicheskimi-zabolevaniyami-organov-dyhaniya>
4. Pukxlyk BM. [Pollinosis: a monograph]. Vinnytsia; 2017. p. 60. Ukrainian. Available from: <https://docplayer.com/52786754-B-m-publik-pollinoz.html>
5. Pukxlyk BM, Bobelo OL, Dziubenko SP. [House dust mites are the most important allergens in the human environment]. *Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektologiya.* 2018;108(3):22-26. Russian. Available from: [https://kiai.com.ua/uploads/issues/2018/3\(108\)/kiai18-3\\_22-26\\_3f8d81c15a3fa87b8c0e7cbb24ff5bcc.pdf](https://kiai.com.ua/uploads/issues/2018/3(108)/kiai18-3_22-26_3f8d81c15a3fa87b8c0e7cbb24ff5bcc.pdf)
6. Umanets TR, Lapshyn VF, Kondratenkova TV. [Allergy to house dust]. mites *Klinichna imunologiya. Alerholohiya. Infektologiya.* 2017;18-23. Ukrainian. Available from: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2017/1-ZDP/pages-18-23/alergiya-do-klischchiv-hatnogo-pilu>
7. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Oct;140(4):950-58.
8. Custovic A, Simpson A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2012;22(6):393-401.
9. Dytiatkovska E, Gashynova K, Panov V. Patterns of molecular sensitization in Dnipro region (Ukraine). *Allergy.* 2019;(74):831-2. ISSN 1398-9995.
10. Gashynova K, Dytiatkovska E. Structure of sensitization to weeds in adult patients with allergic rhinitis in Dnipro. *Allergy.* 2021 July 10-12;76:51.
11. Gashynova K, Dytiatkovska E. Patterns of sensitization to beans in patients with allergic rhinitis in different age groups in Dnipro. *Allergy.* 2021 July 10-12;76:54.
12. Pfaar O, Demoly P, Gerth R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2014;69(7):854-67. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12383>

Стаття надійшла до редакції  
24.12.2021

