

## Структура сенсibilізації та клінічний перебіг бронхіальної астми в дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2022;17(1):7-10. doi: 10.22141/2224-0551.17.1.2022.1485

**Резюме.** *Актуальність.* Бронхіальна астма є актуальною проблемою сучасної педіатрії, при цьому алергія до котів має важливе значення в її розвитку. **Мета дослідження:** вивчити структуру сенсibilізації та особливості клінічного перебігу бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів. **Матеріали та методи.** Проаналізовані результати дослідження 430 дітей віком 6–17 років з сенсibilізацією до алергенів котів. **Результати.** Сенсibilізація до Fel d 1 виявлена у 96,05 %, Fel d 2 — 6,74 %, Fel d 4 — 21,63 %, Fel d 7 — у 25,81 % осіб. Переважала сенсibilізація до одного з алергенів котів, серед комбінацій — поєднання Fel d 1 та Fel d 7. Також показана супутня сенсibilізація до пилку, собаки, кліщів домашнього пилу, продуктів харчування тощо. Існує сильний кореляційний зв'язок між сенсibilізацією до ліпокаліну kota Fel d 7 та до ліпокаліну собаки Can f 1. Показаний кореляційний зв'язок між наявністю тяжкої астми та кількістю алергенів котів, сенсibilізацією до трьох та більше алергенів котів, до трьох ліпокалінів Fel d 4, Fel d 7, Can f 1. **Висновки.** У дітей шкільного віку з бронхіальною астмою та сенсibilізацією до алергенів котів домінує сенсibilізація до утероглобіну Fel d 1. Сенсibilізація до ліпокаліну Fel d 7 виявлена у 25,81 % осіб. Доведений прямий кореляційний зв'язок між наявністю тяжкої астми та кількістю алергенів котів. Слід враховувати перехресну реактивність ліпокаліну котів Fel d 7 та основного собачого алергену Can f 1. Показано клінічне значення при тяжкому перебігу астми сенсibilізації до трьох ліпокалінів Fel d 4, Fel d 7, Can f 1.

**Ключові слова:** алергени котів; бронхіальна астма; діти; сенсibilізація

### Вступ

Бронхіальна астма залишається серйозною глобальною проблемою здоров'я для всіх вікових груп, її поширеність зростає в багатьох країнах, особливо серед дітей [1, 2]. За останні 25 років спостерігається зростання її поширеності на 69,3 % у дітей в Україні [3, 4]. На сьогодні Глобальна стратегія лікування та профілактики астми (GINA), що оновлена в 2021 році, надає клініцистам сучасні рекомендації, засновані на доказах, для ведення таких пацієнтів [1, 2]. В Україні у 2021 році затверджені Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» та клінічна настанова, заснована на доказах, «Бронхіальна астма» [5, 6].

Загальновідомо, що домашні тварини є важливим джерелом алергенів. Сенсibilізація до Fel d 1 і Can f 1 у дитинстві та полісенсibilізація до алергенів котів або собак є предикторами розвитку алергії [7]. Саме алергія на котів домінує серед причин респіраторної алергії, будучи другою після кліща домашнього пилу, близько 20–30 % пацієнтів із респіраторною алергією мають алергію на котів [8–11].

Суттєво розширює можливості ведення дітей з алергічною патологією молекулярна алергологія, покращилося розуміння IgE-опосередкованих відповідей та розширилися можливості компонентної діагностики CRD (component-resolved diagnostics). IgE-опосередковані реакції та алергічні захворювання, включаючи астму,

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кривопуста Марія Віталіївна, аспірант кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: kryvopustova@gmail.com

For correspondence: Mariia Kryvopustova, MD, PhD student at the Department of Pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: kryvopustova@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

обговорюються з нової, молекулярної точки зору. Ми маємо реальний прогрес від фундаментальних досліджень до інтеграції молекулярної алергології в клінічну практику [12].

**Мета дослідження:** вивчити структуру сенсibilізації та особливості клінічного перебігу бронхіальної астми в дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів.

## Матеріали та методи

Були проаналізовані профіль сенсibilізації та особливості клінічного перебігу бронхіальної астми в 430 пацієнтів, які відповідали таким критеріям: установлення діагнозу бронхіальної астми; діти обох статей; вік дитини 6–17 років; сенсibilізація до щонайменше одного з таких алергенів котів — Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7.

Серед 430 дітей було 256 хлопчиків (59,53 %) та 174 дівчинки (40,47 %). Середній вік становив  $9,96 \pm 0,16$  року. Перебіг бронхіальної астми був оцінений як інтермітуючий у 124 (28,84 %) хворих, легкий персистуючий — у 192 (44,65 %), середньотяжкий персистуючий — у 88 (20,47 %), тяжкий — у 26 хворих (6,05 %). Контрольована астма була у 287 (66,74 %) дітей, тобто в 33,26 % мала місце частково контрольована та неконтрольована астма. Серед коморбідностей домінував алергічний риніт — у 336 (78,14 %) хворих. У 332 дітей (77,21 %) був постійний контакт із котом.

За даними шкірної алергологічної проби — прик-тест з екстрактом, стандартизованим за Fel d 1 (5000 BAU/mL), папула 3–7 мм спостерігалася у 136 пацієнтів (31,63 %), 8–12 мм — у 179 дітей (41,63 %),  $\geq 13$  мм — у 115 (26,74 %).

У всіх дітей за допомогою багатокомпонентної чипової молекулярної алергодіагностики, тесту ALEX<sup>2</sup> (Masco Array Diagnostics GmbH, Австрія) був проаналізований профіль сенсibilізації до алергенів котів та профіль супутньої сенсibilізації.

Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Статистичний аналіз результатів дослідження був проведений у статистичному пакеті IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Усі результати вважалися статистично значущими при значенні  $p < 0,05$ . Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона для даних, розподіл яких не відрізняється від нормального, або Спірмена для даних, розподіл яких відрізняється від нормального. Для інтерпретації результатів кореляційного аналізу використовувалась шкала Чеддока: сила зв'язку визначалася за значенням коефіцієнту кореляції  $r$  (0,00–0,29 — дуже слабкий, 0,30–0,49 — слабкий, 0,50–0,69 — середній, 0,70–0,89 — сильний, 0,90–1,0 — дуже сильний); напрямок кореляційного зв'язку визначався за знаком при коефіцієнті кореляції (негативний чи позитивний).

## Результати

Серед алергенів котів переважала сенсibilізація до утероглобіну Fel d 1 — у 413 з 430 дітей з бронхіальною астмою (96,05 %). Сенсibilізація до сироваткового альбуміну Fel d 2 мала місце у 29 осіб (6,74 %). Сенсibilізація до ліпокаліну Fel d 4 мала місце у 93 дітей (21,63 %). IgE до ліпокаліну Fel d 7 виявлений у 111 хворих (25,81 %). Переважала сенсibilізація до одного з вищезазначених алергенів котів — у 288 (66,98 %). Рідше — до двох, а саме у 86 дітей (20,0 %), трьох — 38 (8,84 %) та чотирьох алергенів котів — у 18 (4,19 %).

Проаналізовані комбінації різних алергенів котів у хворих, тобто поєднання сенсibilізації в одного пацієнта до різних алергенів котів. При цьому переважала комбінація утероглобіну Fel d 1 та ліпокаліну Fel d 7 — у 48 (11,16 %). Поєднання Fel d 1 та Fel d 4 мало місце у 33 (7,67 %). Поєднання Fel d 1 та Fel d 2 — у 4 (0,93 %). Комбінація трьох алергенів Fel d 1, Fel d 4 та Fel d 7 спостерігалася у 33 (7,67 %), комбінація Fel d 2, Fel d 4 та Fel d 7 — в 1 (0,23 %), Fel d 1, Fel d 2 та Fel d 4 — в 1 (0,23 %), Fel d 1, Fel d 2 та Fel d 7 — у 3 (0,7 %), а чотирьох Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4 та Fel d 7 — у 18 (4,19 %) дітей.

Аналіз молекул, до яких були сенсibilізовані пацієнти, привертає увагу до кореляційного зв'язку між сенсibilізацією до Fel d 1 та сенсibilізацією до Fel d 7 ( $r = 0,254$ ;  $p < 0,001$ ), до Fel d 2 та до Fel d 7 ( $r = 0,324$ ;  $p < 0,001$ ), до Fel d 2 та до Fel d 4 ( $r = 0,355$ ;  $p < 0,001$ ), до Fel d 4 та до Fel d 7 ( $r = 0,418$ ;  $p < 0,001$ ), сенсibilізацією до Fel d 4 та сенсibilізацією до головного алергену собаки Can f 1 ( $r = 0,705$ ;  $p < 0,001$ ).

Наявний сильний кореляційний зв'язок між сенсibilізацією до Fel d 7 та кількістю алергенів котів ( $r = 0,788$ ;  $p < 0,001$ ). Взагалі поєднана сенсibilізація до ліпокалінів Fel d 7 та Can f 1 мала місце у 100 дітей (23,26 %), показаний сильний кореляційний зв'язок між сенсibilізацією до Fel d 7 та до Can f 1 ( $r = 0,784$ ;  $p < 0,001$ ). Кореляційний зв'язок між контролем астми та сенсibilізацією до Fel d 7 є зворотним ( $r = -0,341$ ;  $p < 0,001$ ).

Крім того, при вивченні профілю сенсibilізації в дітей із сенсibilізацією до алергенів котів показано, що вони мали косенсibilізацію до пилку, собаки, кліщів домашнього пилу, продуктів харчування тощо. Так, сенсibilізація до вільхи Aln g 1 спостерігалася у 150 хворих (34,88 %), амброзії Amb a 1 — 210 (48,84 %), полину Art v 1 — 102 (23,72 %), берези Bet v 1 — 211 (49,07 %), тимофіївки лучної Phl p 1 — 188 (43,72 %), кліщів домашнього пилу Der f 1 — 118 (27,44 %), Der f 2 — 148 (27,44 %), Der p 1 — 113 (27,44 %), Der p 2 — 146 (33,95 %), Der p 23 — 120 (27,91 %), кролика Ory c 3 — 66 (15,35 %), собаки Can f 1 — 127 (29,53 %), Can f\_Fd1 — 150 (34,88 %), коня Equ c 1 — 68 (15,81 %), селери Api g 1 — 95 (22,09 %), арахісу Ara h 8 — 94 (21,86 %), полуниці Fra a 1+3 — 143 (33,26 %), яблук Mal d 1 — у 135 (31,40 %) осіб.

Показаний кореляційний зв'язок між наявністю тяжкої астми та кількістю алергенів котів ( $r = 0,264$ ;  $p < 0,001$ ), сенсibilізацією до трьох та більше алергенів котів ( $r = 0,374$ ;  $p < 0,001$ ), до трьох ліпокалінів Fel d 4, Fel d 7, Can f 1 ( $r = 0,373$ ;  $p < 0,001$ ).

## Обговорення

Серед алергенів котів, за нашими даними, переважає сенсibilізація до Fel d 1, що узгоджується з результатами відомих досліджень [9–11, 13]. Серед інших алергенів котів до сьогодні недостатньо вивчене значення ліпокаліну Fel d 7, хоча описано високу його перехресну реактивність з основним собачим алергеном Can f 1 [14]. Нами показаний сильний кореляційний зв'язок між сенсibilізацією до Fel d 7 та сенсibilізацією до Can f 1, що пояснюється структурною схожістю між різними алергенами. Особливо важливу клінічну роль відіграють теоретичні відомості про вплив сенсibilізації до трьох та більше ліпокалінів на клінічний перебіг бронхіальної астми [15]. Нами доведений прямий кореляційний зв'язок між тяжкою астмою та сенсibilізацією до трьох ліпокалінів Fel d 4, Fel d 7, Can f 1 ( $r = 0,373$ ;  $p < 0,001$ ).

Крім того, у дослідженні показаний прямий кореляційний зв'язок між тяжкою астмою та кількістю алергенів котів, у тому числі сенсibilізацією до трьох та більше алергенів котів, а сенсibilізація до трьох алергенів має місце у 8,84 % хворих, це переважно комбінація Fel d 1, Fel d 4 та Fel d 7.

В цілому аналіз сенсibilізації до ліпокаліну Fel d 7 доцільно включати в перелік обстежень дитини з бронхіальною астмою, з урахуванням отриманих нами даних про статистично значущий зворотний кореляційний зв'язок між наявністю контролю астми та Fel d 7, що зустрічається в 25,81 %, що частіше, ніж Fel d 2 та Fel d 4. Щодо комбінації алергенів, то частіше він поєднується з іншим ліпокаліном кота Fel d 4, і, звичайно, із найбільш частим алергеном Fel d 1.

Щодо супутньої сенсibilізації, то показана роль Amb a 1 (амброзії), Bet v 1 (берези), Phl p 1 (тимофіївки лучної), Aln g 1 (вільхи), Der p 2 (клішів домашнього пилу), Can f\_Fd1 та Can f 1 (собаки), Fra a 1+3 (полуниці), Mal d 1 (яблук), що слід інтерпретувати через призму їх клінічної значимості.

## Висновки

1. У дітей шкільного віку з бронхіальною астмою та сенсibilізацією до алергенів котів домінує сенсibilізація до утероглобіну Fel d 1. Сенсibilізація до ліпокаліну Fel d 7 виявлена у 25,81 %, і її вивчення доцільно включати в перелік обстежень дитини з бронхіальною астмою.

2. Переважає сенсibilізація до одного з алергенів котів, при цьому є прямий кореляційний зв'язок між тяжкою астмою та сенсibilізацією до кількох алергенів котів, зокрема до трьох алергенів та більше, переважно Fel d 1, Fel d 4 та Fel d 7.

3. Слід враховувати перехресну реактивність ліпокаліну котів Fel d 7 та основного собачого алергену Can f 1, клінічне значення при тяжкій бронхіальній астмі сенсibilізації до трьох ліпокалінів Fel d 4, Fel d 7, Can f 1.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Фінансування даного дослідження проводилося з державного бюджету. Впровадження НДР кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Особливості клінічного перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням» (2020–2022). Код державної реєстрації 0120U100804.

## References

- Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Jan;10(1S):S1-S18. doi:10.1016/j.jaip.2021.10.001.
- Global Initiative for Asthma (GINA). 2021 GINA Main Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update). Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
- Volosovets OP, Bolbot YuK, Kryvopustov SP, et al. Bronchial asthma in children of Ukraine: medical and environmental parallels of morbidity and prevalence. *Medicni Perspektivi.* 2020;25(3):184-191. doi:10.26641/2307-0404.2020.3.214861. (in Ukrainian).
- Volosovets OP, Bolbot YuK, Beketova GV, et al. Allergic march in children of Ukraine. *Medicni Perspektivi.* 2021;26(4):181-188. doi:10.26641/2307-0404.2021.4.248227. (in Ukrainian).
- Ministry of Health of Ukraine. Order on December 23, 2021 № 2856. On Adoption of the Clinical Protocol for Primary and Secondary (Specialized) Medical Care for Bronchial Asthma in Children. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukrainivid-23122021--2856-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-ta-vtorinnoi-specializovanoi-medichnoi-dopomogibronhialna-astma-u-ditej>. Accessed: December 23, 2021. (in Ukrainian).
- Besh LV, Krjuchko TO, Matjuha LF, et al. Bronhial'na astma: klinichna nastanova, zasnovana na dokazah [Bronchial asthma: evidence-based clinical instruction]. Kyiv; 2021. 146 p. (in Ukrainian).
- Asarnej A, Hamsten C, Wadén K, et al. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Mar;137(3):813-821.e7. doi:10.1016/j.jaci.2015.09.052.
- Curin M, Hilger C. Allergy to pets and new allergies to uncommon pets. *Allergol Select.* 2017 Aug 4;1(2):214-221. doi:10.5414/ALX01842E.
- Bonnet B, Messaoudi K, Jacomet F, et al. An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018 Apr 10;14:14. doi:10.1186/s13223-018-0239-8.
- Chan SK, Leung DYM. Dog and Cat Allergies: Current State of Diagnostic Approaches and Challenges. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018 Mar;10(2):97-105. doi:10.4168/aaair.2018.10.2.97.
- Sparkes AH. Human allergy to cats: A review of the impact on cat ownership and relinquishment. *J Feline Med Surg.* 2022 Jan;24(1):43-52. doi:10.1177/1098612X211013016.
- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAA-CI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 May;27(Suppl 23):1-250. doi:10.1111/pai.12563.
- Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Mar;135(3):616-625. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.026.
- Apostolovic D, Sánchez-Vidaurre S, Waden K, et al. The cat lipocalin Fel d 7 and its cross-reactivity with the dog lipocalin Can f 1. *Allergy.* 2016 Oct;71(10):1490-1495. doi:10.1111/all.12955.

15. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018 Jun;73(6):1206-1222. doi:10.1111/all.13391.

Отримано/Received 24.12.2021  
Рецензовано/Revised 15.01.2022  
Прийнято до друку/Accepted 28.01.2022 ■

---

**Information about author**

Mariia Kryvopustova, MD, PhD student at the Department of Pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: kryvopustova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7200-4703>

**Conflicts of interests.** Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Information about funding.** The study was government-sponsored. The implementation of scientific research of the Pediatrics Department 2 of Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine "Features of the Clinical Course and Treatment of Bronchial Asthma in Overweight and Obese Children" (2020–2022). State registration number 0120U100804.

---

*M.V. Kryvopustova*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

### **Structure of sensitization and clinical course of asthma in school-age children sensitized to cat allergens**

**Abstract. Background.** Asthma is an actual problem of modern pediatrics, and allergy to cats is important in its development. The study was aimed to investigate the structure of sensitization and features of the clinical course of asthma in school-age children sensitized to cat allergens. **Materials and methods.** The results of a study of 430 children aged 6–17 years with sensitization to cat allergens were analyzed. **Results.** Sensitization to Fel d 1 was detected in 96.05 % of patients, Fel d 2 — in 6.74 %, Fel d 4 — in 21.63 %, Fel d 7 — in 25.81 %. Sensitization to one of the allergens of cats prevailed, among the combinations — a combination of Fel d 1 and Fel d 7. Concomitant sensitization to pollen, dogs, house dust mites, food, etc. is also shown. There is a strong correlation between sensitization to Fel d 7 cat lipocalin and Can f 1 dog lipo-

calin. The correlation between the presence of severe asthma and the number of cat allergens, sensitization to three or more cat allergens, to three lipocalin Fel d 4, Fel d 7, Can f 1 is shown. **Conclusions.** In school-age children with asthma and sensitization to cat allergens, sensitization to uteroglobin Fel d 1 dominates. Sensitization to lipocalin Fel d 7 was detected in 25.81 % of cases. There is a direct correlation between the presence of severe asthma and the number of allergens in cats. The cross-reactivity of cat lipocalin Fel d 7 and the basic canine allergen Can f 1 should be considered. The clinical significance in severe asthma sensitization to three lipocalins Fel d 4, Fel d 7, Can f 1 is shown.

**Keywords:** cat allergens; bronchial asthma; children; sensitization