

Сенсибилизация к аллергенам домашних животных

А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов, Н.Г. Конюкова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Sensitization to allergens of domestic animals

A.N. Pampura, E.E. Varlamov, N.G. Konyukova

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

В настоящее время сенсибилизация к ингаляционным аллергенам домашних животных абсолютно правомерно считается одним из ключевых факторов риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы, а также в значительной степени определяет формирование тяжелых форм атопического дерматита и респираторных аллергозов. Особое значение имеет тот факт, что в отличие от других триггеров элиминация аллергенов домашних животных зачастую связана с внутренним сопротивлением со стороны пациентов.

В статье изложены современные данные о распространенности сенсибилизации, свойствах и клиническом значении основных аллергенов кошки и собаки, изложены подходы к проведению элиминационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, аллергены кошки, аллергены собаки, домашние животные, компонентная диагностика, Fel d 1, Fel d 2, Can f 1, Can f 5, липокаины.

Для цитирования: Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Сенсибилизация к аллергенам домашних животных. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(2): 22–26. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-2-22-26

At present, sensitization to airborne allergens in domestic animals is absolutely rightly considered one of the key risk factors for the development of allergic rhinitis and bronchial asthma, as well as largely determines the development of severe forms of atopic dermatitis and respiratory allergosis. Of particular importance is the fact that, unlike other triggers, the elimination of allergens in domestic animals is often associated with internal resistance from patients.

The article presents the current data on the prevalence of sensitization, the properties and clinical significance of the main allergens of cats and dogs, outlines approaches to conducting elimination activities.

Key words: children, allergic diseases, cat allergens, dog allergens, domestic animals, component diagnostics, Fel d 1, Fel d 2, Can f 1, Can f 5, lipocalins.

For citation: Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Sensitization to allergens of domestic animals. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(2): 22–26 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-2-22-26

В настоящее время сенсибилизация к ингаляционным аллергенам домашних животных абсолютно правомерно считается одним из ключевых факторов риска аллергического ринита/бронхиальной астмы и в значительной степени определяет развитие тяжелых форм атопического дерматита и респираторных аллергозов [1–3]. При этом, в отличие от других причин, вызывающих у больных симптомы аллергических заболеваний, в случае гиперчувствительности к аллергенам домашних животных элиминация последних зачастую связана с внутренним сопротивлением со стороны больных и их родственников, считающих домашних питомцев полноценными

членами семьи. Безусловно, различные аспекты рассматриваемой проблемы связаны с огромным количеством обосновательных утверждений, ведущих к неадекватной профилактике и терапии, а также негативно отражающихся на социальной активности больных и их семей.

Факторы, обуславливающие формирование IgE-опосредованной сенсибилизации и в дальнейшем развитие клинических проявлений аллергии к ингаляционным аллергенам домашних животных, условно можно разделить на три группы: характеристики субъекта, особенности экспозиции аллергена, дополнительные воздействия. К характеристикам субъекта относятся генетическая предрасположенность, возраст ребенка при первом и последующем контактах с аллергеном, наличие других аллергических и неаллергических заболеваний и т.д. Эффект от воздействия аллергенов животных связан с биологической активностью аллергена; длительностью, режимом и интенсивностью экспозиции [4]. Например, у собственников кошек значительно повышен риск сенсибилизации к аллергенам Fel d 1 и Fel d 4, но не к Fel d 2. При этом выявляется взаимосвязь между длительностью содержания кошек и развитием

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Пампура Александр Николаевич – д.м.н., зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Варламов Евгений Евгеньевич – к.м.н., ст. научн. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Конюкова Наталья Георгиевна – к.м.н., врач аллерголог-иммунолог педиатрического отделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

сенсibilизации к Fel d 1, Fel d 4, но не к Fel d 2 [5]. К дополнительным факторам можно отнести экспозицию других аллергенов, в том числе млекопитающих, микроорганизмов, эндотоксинов и т.д.

Вероятность формирования сенсibilизации выше в случае высокой концентрации аллергенов животных. Уровень аллергенов кошки и собаки примерно в 50–200 раз выше в жилищах с домашними животными, чем в случае отсутствия в них питомцев. По данным онлайн-опроса, более 27 000 человек из 22 стран, 56% населения в мире имеют хотя бы одного питомца (собаки, кошки, птицы, рыбы и др.). Владельцев кошек и собак больше всего (в среднем по всему миру 23 и 33% соответственно). По результатам данного опроса в РФ 57 и 29% владельцев жилищ соответственно являются собственниками этих животных.

Необходимо отметить, что в последние годы, наряду с общепризнанными домашними питомцами, все более популярными становятся другие млекопитающие – кролики, морские свинки, хорьки, песчанки, мыши, хомяки, обезьяны, шиншиллы и т.д. Считается, что в США и Европе в 5% жилищ имеется небольшое животное [6]. Однако о концентрации аллергенов этих животных в домах пока неизвестно. Вместе с тем доказано, что наличие sIgE к аллергенам традиционных питомцев (кошка, собака) резко повышает вероятность развития сенсibilизации к аллергенам других млекопитающих. Кроме того, существует достаточно обоснованное мнение о схожем спектре аллергенов у традиционных и «новых» питомцев: липокалина, альбумины, секретоглобины.

Около 50% лиц, сенсibilизированных к аллергенам наиболее распространенных домашних животных (кошки/собаки), подвергаются непосредственному воздействию этих животных в доме. В то время как приблизительно 50% сенсibilизированных к аллергенам кошки и собаки не являются собственниками этих животных.

Среди владельцев кошек 17% имеют позитивные прик-тесты с экстрактом аллергена кошки [7]. Однако только 5% собственников собак имеют позитивные прик-тесты с аллергеном собаки, что значительно ниже в сравнении с хозяевами кошек [8]. Таким образом, можно с определенными допущениями говорить о более высоком потенциале аллергенов кошки в сравнении с аллергенами собаки. Среди детей с бронхиальной астмой сенсibilизация к аллергенам кошки выявляется у 41% больных, к аллергенам собаки – у 21% [9].

Сенсibilизация к аллергенам кошки и собаки может иметь место и у здоровых субъектов. Так, в немецком исследовании, включившем более 7000 здоровых взрослых, установлено, что sIgE к аллергену как кошки, так и собаки выявляются у 7% [10].

Частота распространенности сенсibilизации к аллергенам животных нарастает в течение детства.

В популяционной когорте (BAMSE study) частота выявления сенсibilизации к аллергенам животных возросла с 5,7% в возрасте 3–6 лет до 17,2% в возрасте 14–17 лет. Сенсibilизация к аллергену кошки увеличилась с 6,4 до 19,0%; к аллергену собаки – с 4,8 до 22,6%; аллергену лошади – с 3,1 до 10,6% [11].

С точки зрения разработки первичной профилактики ингаляционной аллергии особый интерес приобретают исследования взаимосвязи экспозиции аллергенов и развития сенсibilизации или толерантности. Так, сенсibilизация к аллергенам кошки может развиваться у субъектов, проживающих в домах без питомцев, если в районе достаточное количество домов с кошками [12]. Если животные находятся в относительно малом количестве домов в районе (<10%), экспозиция аллергенов в домах без кошек может приводить к повышению распространенности сенсibilизации. В то же время если кошки присутствуют в большинстве домов, уровень аллергена в школах и жилищах не собственников питомцев может быть достаточным для индукции толерантности [13]. Вместе с тем в настоящее время явно недостаточно информации для рекомендаций по созданию общественной системы профилактики развития аллергии к домашним животным.

Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве исследований оценивается наличие сенсibilизации – специфических IgE к аллергенам животных. В то же время далеко не у всех индивидуумов с наличием специфических IgE имеет место аллергия, которая определяется как появление воспроизводимых симптомов, индуцированных экспозицией соответствующего аллергена в дозах, к которым толерантны неаллергики, а патогенез этих реакций опосредуется иммунными механизмами. В реальных условиях реакции к аллергенам животных могут возникать при определенных ситуациях: ингаляция при прямом контакте с животным, ингаляция при непрямом контакте с контаминированным окружением, контактно через кожу, при укусах животных.

Оценка взаимосвязи сенсibilизации к аллергенам домашних животных и аллергических заболеваний достаточно сложна и требует значительных усилий. Например, при оценке прогностического значения sIgE к аллергенам собаки в отношении развития бронхиальной астмы необходимо учитывать наличие сенсibilизации к аллергенам других млекопитающих в окружении, климат, присутствие и уровень аллергенов клещей домашней пыли и плесени, размеры жилищ и т.д. Развитие биотехнологий (синтез рекомбинантных аллергенов, создание компонентной диагностики, чипов и т.д.) позволило принципиально изменить взгляд на формирование гиперчувствительности к ингаляционным аллергенам домашних животных; комплексно оценить ассоциацию клинических проявлений аллергических

заболеваний в условиях экспозиции соответствующих аллергенов; разработать показания к профилактике и оптимальной терапии, в том числе аллергенспецифической.

Важнейшие ингаляционные аллергены млекопитающих могут быть квалифицированы на пять групп протеинов: липокалины, секретоглобулины, калликреины, латерины, альбумины. Ингаляционные аллергены млекопитающих обнаруживаются в сыворотке, перхоти, шерсти, слюне, моче, фекалиях. Причем аллергенный состав различен в зависимости от происхождения аллергена (например, эпителий или слюна).

Наиболее распространенным домашним питомцем, вызывающим аллергию, является кошка (табл. 1). Fel d 1 является наиболее широко изученным ингаляционным аллергеном животного происхождения с точки зрения его молекулярной структуры, IgE-реактивности, Т-клеточных реакций, аэродинамических свойств, распределения в окружающей среде, связи между экспозицией аллергена и развитием аллергических заболеваний. IgE к Fel d 1 выявляются у 90% индивидуумов, sensibilizированных к аллергенам кошки. Fel d 1 — относится к семейству белков-секретоглобинов; он представляет собой тетрамерный гликопротеин, образованный двумя нековалентно связанными гетеродимерами. Биологическая функция этого крупного аллергена остается неизвестной. Fel d 1 продуцируется слюнными, анальными, слюнными железами и переносится на мех с помощью груминга. Большая часть ингаляционного Fel d 1 ассоциирована с крупными частицами (более 9 мкм), однако около 23% ингаляционного Fel d 1 находится на маленьких частицах (менее 4,7 мкм в диаметре), которые остаются в воздухе в течение нескольких дней, тем самым способствуя распространению аллергена. Частицы малого размера (менее 5 мкм), несущие Fel d 1, могут достигать бронхиол малого размера и соответственно индуцировать бронхообструкцию. Дети-астматики с аллергией на кошку имеют более высокий уровень sIgE Fel d 1 в сравнении с боль-

ными с изолированным аллергическим ринитом. Fel d 1 представляется маркером повышенного риска развития бронхиальной астмы [14]. Необходимо подчеркнуть, что при наличии sIgE к Fel d 1 высока вероятность реакций и к другим кошачьим (львы, тигры и т.д.).

Fel d 2 (сывороточный альбумин) реагирует с IgE 15–40% больных с аллергией к кошке. Fel d 2 является причиной синдрома «кошка–свинина», который обусловлен перекрестной реактивностью альбуминов различных млекопитающих (Fel d 2, nSus s, Can f 3 и Bos d 6). Необходимо подчеркнуть, что указанный синдром достаточно редок и имеет место у 1–3% больных с сенсибилизацией к аллергену кошки. Обычно синдром проявляется крапивницей или анафилаксией после употребления свинины; иногда невозможно точно установить связь между симптомами и употреблением соответствующего продукта. Приблизительно у 20% из этих больных реакции возникают и при употреблении говядины.

Сенсибилизация к Fel d 2 ассоциирована с более тяжелыми респираторными симптомами [2]. Высокий уровень Fel d 2 ассоциирован с atopическим дерматитом у детей.

Fel d 5 и Fel d 6, (IgA и IgM соответственно) могут быть причиной анафилаксии/крапивницы, возникающей через 3–6 ч после употребления говядины, свинины, баранины. Данная отсроченная реакция обусловлена наличием эпитопов олигосахаридов (галактоза-альфа-1,3-галактозы) на данных аллергенах кошки. Причем первичная сенсибилизация в этом случае обычно происходит после укуса некоторыми иксодовыми клещами [3].

Эпитопы олигосахаридов (галактоза-альфа-1,3-галактозы) располагаются на ряде протеинов млекопитающих, не относящихся к приматам. sIgE к олигосахаридам не ассоциируются с аллергическим поражением респираторного тракта.

В отличие от аллергии к кошке, которая почти полностью связана с сенсибилизацией к аллергену Fel d 1, профиль сенсибилизации к аллергенам собаки неоднороден (табл. 2). На сегодняшний день

Таблица 1. Краткая характеристика аллергенов кошки

Table 1. Summary characteristic cat's allergens

Аллерген	Молекулярная масса, кД	Молекула	Количество больных с IgE реактивностью, %
Fel d 1	18	Утероглобин	>90
Fel d 2	69	Альбумин	14–30
Fel d 3	11	Цистатин	10
Fel d 4	22	Липокалин	63
Fel d 5	28, 64	IgA	38
Fel d 6	28,94	IgM	Неизвестна
Fel d 7	17,5	Липокалин	37
Fel d 8	24	Латеринподобный белок	19

Таблица 2. Краткая характеристика аллергенов собаки
Table 2. Summary characteristic dog's allergens

Аллерген	Молекулярная масса, кД	Молекула	Количество больных с IgE реактивностью, %
Can f 1	18–25	Липокалин	41–75
Can f 2	19–27	—“—	22–30
Can f 3	66	Альбумин	16–30
Can f 4	16–18	Липокалин	35–60
Can f 5	28	Калликреин	70
Can f 6	27–29	Липокалин	23–61
Can f 7	16	Узнавание MD2-молекулы	10–20

выявлено семь аллергенов собаки. Известно, что частота сенсibilизации к определенным аллергенам собаки варьирует в различных географических регионах. К семейству белков липокаинов принадлежат Can f 1, Can f 2, Can f 4 и Can f 6. Can f 3 относится к альбуминам и имеет достаточно высокую перекрестную реактивность с альбуминами других животных. Can f 5 – простатический калликреин – был описан как андрогензависимый белок, вырабатываемый клетками предстательной железы. Источником Can f 5 являются исключительно самцы. Can f 5 – главный аллерген собаки; приблизительно в 40% у сенсibilизированных к нему больных отсутствует sIgE к другим компонентам аллергена собаки. Высокий уровень сенсibilизации к Can f 1, Can f 2, Can f 5 служит сильным предиктором астматических симптомов, возникающих при контакте с собакой [15].

Примечательно, что в группе больных, имеющих комбинированную сенсibilизацию к аллергену собаки и кошки, специфические IgE к Can f 6 обнаруживаются в 61% случаев [16]. Вероятно, с этим аллергеном частично связана перекрестная реактивность к нескольким источникам аллергенов: кошка, собака, лошадь.

Особый интерес представляет влияние изменения экспозиции аллергена на прогноз дальнейшего течения заболевания. Уровень sIgE снижается после удаления питомца, однако это снижение незначительно связано с клиническими проявлениями [17]. Описано, что у части пациентов уменьшается интенсивность клинического ответа в условиях постоянной высокой экспозиции релевантного аллергена. Например, пациенты, сенсibilизированные к аллергенам кошки, могут быть толерантны даже к экспозиции Fel d 1 выше 44 мкг в 1 г пыли, однако они имеют тенденцию к возникновению тяжелых респираторных симптомов после периода без воздействия релевантного аллергена [18].

Наиболее радикальным и абсолютно общепризнанным мероприятием в лечении больных, имеющих сенсibilизацию к ингаляционным аллергенам домашних животных, является удаление питомца из дома. Однако это далеко не всегда возможно и, кроме того, аллергены длительно присутствуют

в помещении даже после удаления животного. В связи с этим проводятся различные мероприятия по снижению концентрации животных аллергенов, которые до настоящего времени не обладают доказанной клинической эффективностью. К этим мерам относится: купание животных не реже 2 раз в неделю (снижение количества Fel d 1 и Can f 1); запрет на нахождение питомцев в спальне; использование очистителей воздуха с HEPA-фильтрами и пылесосов (снижение уровня эпителиальных аллергенов), использование ткани для подушек, покрывал, матрасов с порами размером менее 6 мкм. Кроме того, в ночное время возможна работа прибора, создающего ламинарный поток воздуха в ближайшем окружении пациента (накоплена достаточно значимая доказательная база).

Понимание многомерности сенсibilизации к ингаляционным аллергенам млекопитающих позволяет критично рассмотреть возможность существования гипоаллергенных животных («гипоаллергенная кошка», «гипоаллергенная собака»). Так, уровень Can f 1 в образцах шерсти собак «гипоаллергенных» пород не ниже, чем у «негипоаллергенных» пород (лабрадор, пудель, эрдельтерьер, испанская водяная и т.д.) [19]. Необходимо подчеркнуть, что возможность создания гипоаллергенных пород является коммерчески направленным проектом, который не имеет ничего общего с реальными проблемами больных. Создание «гипоаллергенных питомцев», несмотря на наличие достаточно активного маркетинга, проводимого рядом компаний, не имеет научного обоснования [20]. Аллергенспецифическая иммунотерапия аллергенами домашних животных интенсивно разрабатывается и уже применяется в ряде стран, но, к сожалению, пока лечебные аллергены (собака, кошка) не зарегистрированы в РФ [21].

Таким образом, анализ профиля сенсibilизации к ингаляционным аллергенам домашних животных в совокупности с клиническими данными и оценкой контактов больного с релевантными аллергенами животных позволяет принципиально оптимизировать профилактику и терапию аллергических заболеваний, а также способствует разработке новых методов терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Pyrhonen K., Näyhä S., Läärä E.* Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26(3): 247–255. DOI: 10.1111/pai.12369
2. *Asarnoj A., Hamsten C., Wadén K., Lupinek C., Andersson N., Kull I. 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; 137(3): 813–821. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.09.052
3. *Konradsen J.R., Fujisawa T., van Hage M., Hedlin G., Hilger C., Kleine-Tebbe J. et al.* Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(3): 616–625. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.026
4. *Emara M., Royer P.J., Abbas Z., Sewell H.F., Mohamed G.G., Singh S. et al.* Recognition of the major cat allergen Fel d 1 through the cysteine-rich domain of the mannose receptor determines its allergenicity. *J Biol Chem* 2011; 286: 13033–13040. DOI: 10.1074/jbc.M111.220657
5. *Ihuoma H., Belgrave D.C., Murray C.S., Foden P., Simpson A., Custovic A.* Cat ownership, cat allergen exposure, and trajectories of sensitization and asthma throughout childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 28: S0091–6749(17)31653-6. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.09.030
6. *Liccardi G., Bilò M.B., Manzi F., Piccolo A., Di Maro E., Salzillo A.* What could be the role of molecular-based allergy diagnostics in detecting the risk of developing allergic sensitization to furry animals? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015; 47(5): 163–167.
7. *Gergen P.J., Elliott L., Zeldin D.C.* Prevalences of positive skin test response to 10 common allergens in the US population: results from the third national health and nutrition examination survey. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 377–383. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.05.017
8. *Arbes S.J., Basak P., Arayata R., Brensilver J.* Prevalence of specific aeroallergen sensitivity on skin prick test in patients with allergic rhinitis in Westchester County. *The Internet Journal of Asthma, Allergy and Immunology* 2008; 6: 2.
9. *Gruchalla R.S., Pougrac J., Plant M., Evans R., Vissness C.M., Walter M. et al.* Inner City Asthma Study: Relationship among sensitivity, allergen exposure, and asthma morbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 478–485. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.12.006
10. *Haftenberger M., Laußmann D., Ellert U., Kalcklössch M., Langen U. et al.* Prevalence of sensitisation to aeroallergens and food llergens: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 687–697. DOI: 10.1007/s00103-012-1658-1
11. *Wickmann M., Asarnoj A., Tillander H., Andersson N., Bergström A., Kull I. et al.* Childhood-toadulthood evolution of IgE antibodies to pollens and plant foods in the BAMSE cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 580–582. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.09.009
12. *Svanes C., Heinrich J., Jarvis D., Chinn S., Omenaas E., Gulsvik A. et al.* Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 289–300. DOI: 10.1067/mai.2003.1596
13. *Custovic A., Hallam C.L., Simpson B.M., Craven M., Simpson A., Woodcock A.* Decreased prevalence of sensitization to cats with high exposure to cat allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 537–539. DOI: 10.1067/mai.2001.118599
14. *Konradsen J.R., Nordlund B., Onell A., Borres M.P., Gronlund H., Hedlin G.* Severe childhood asthma and allergy to furry animals: Refined assessment using molecular-based allergy diagnostics. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 187–192. DOI: 10.1111/pai.12198
15. *Bjerg A., Winberg A., Berthold M., Mattsson L., Borres M.P., Rönmark E.* A population based study of animal component sensitization, asthma, and rhinitis in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 557–563. DOI: 10.1111/pai.12422
16. *Almqvist C., Wickman M., Perfetti L., Berglund N., Rensstrom A., Hedren M. et al.* Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 694–698. DOI: 10.1164/ajrccm.163.3.2006114
17. *Perfetti L., Hebert J., Lapalme Y., Ghezze H., Gautrin D., Malo J.L.* Changes in IgE-mediated allergy to ubiquitous inhalants after removal from or diminution of exposure to the agent causing occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 66–73. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1998.00193.x
18. *Moral de Gregorio A., Carretero Anibarro P., Mateo Borrega M., Zapata Yébenes J.* Principales alérgenos de interior. *Tratado de Alergología*. 2ª ed. Tomo I. Madrid: Ergón, 2015; 287–310.
19. *Vredegoor D.W., Willemse T., Chapman M.D., Heederik D.J., Krop E.J.* Can f 1 levels in hair and homes of different dog breeds: lack of evidence to describe any dog breed as hypoallergenic. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(4): 904–909. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.013
20. *Butt A., Rashid D., Lockey R.F.* Do hypoallergenic cats and dogs exist? childhood asthma and allergy to furry animals: refined assessment using molecular-based allergy diagnostics. *Ann Allergy Asthma* 2012; 108(2): 74–76. DOI: 10.1016/j.anai.2011.12.005
21. *Virtanen T.* Immunotherapy for pet allergies. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 28: 1–8. DOI: 10.1080/21645515.2017.1409315

Поступила 01.02.18

Received on 2018.02.01

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.