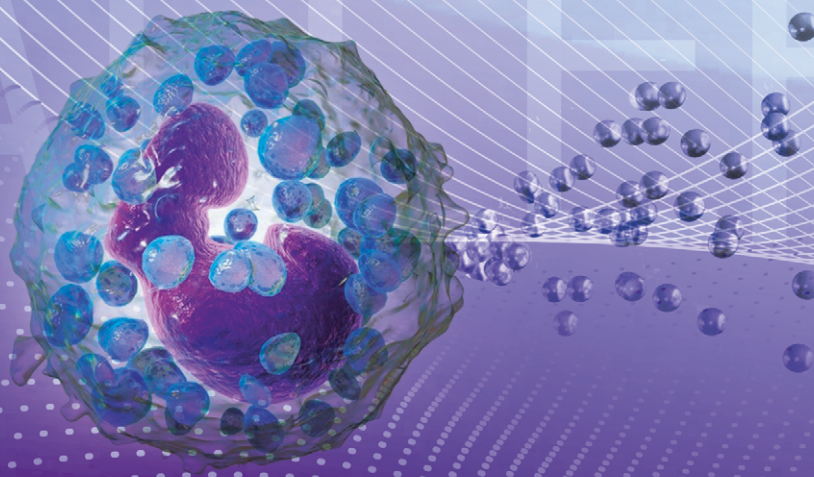


ISSN 2686-682X (Online)
ISSN 1810-8830 (Print)

РОССИЙСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Allergy



4
Том / Vol. 22
2025



РААКИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ



ГНЦ ИНСТИТУТ
ИММУНОЛОГИИ
ФМБА РОССИИ
ОСНОВАН В 1983 ГОДУ

**ЛБВ
ПРЕСС**
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ



УЧРЕДИТЕЛИ

- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
- ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России
- ООО «Фармарус Принт Медиа»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва, Каширское ш., д. 24, стр. 15
E-mail: abv@abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией
Елена Львовна Лебедева
E-mail: info@rusalljournal.ru
115478 Москва, Каширское ш., д. 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.

ПОДПИСКА

- www.rusalljournal.ru
- www.ural-press.ru
- www.akc.ru
- www.pressa-rf.ru

РЕКЛАМА

Константин Юрьевич Петренко
E-mail: petrenko@abvpress.ru

ИНДЕКСАЦИЯ

- SCOPUS
- Russian Science Citation Index (RSCI)
- Российский индекс научного цитирования (ядро РИНЦ)
- «Белый список» научных журналов (ЕГПНИ)
- Ulrich's International Periodicals Directory
- NLM Catalog
- Google Scholar
- ВИНИТИ
- WorldCat

ВАК

- 3.2.7. Иммунология (медицинские науки)
- 3.2.7. Иммунология (биологические науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки)

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве
«ИД «АБВ-пресс».
Литературный редактор: В.А. Пржигоцкий
Корректор: Р.В. Журавлева
Вёрстка: О.Ю. Колодкина

Сдано в набор 19.11.2025.
Подписано в печать 16.12.2025.
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 12,6.
Дата выхода в свет 25.12.2025.

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и
массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС 77 - 42773

Российский Аллергологический Журнал

Том 22 | Выпуск 4 | 2025

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Ильина Наталья Ивановна, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-3556-969X

Заместитель главного редактора

Феденко Елена Сергеевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3358-5087

Научные редакторы

Гущин Игорь Сергеевич, д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Agache Ioana Octavia, MD, Dr. Sci (Med), Professor (Брашов, Румыния); ORCID: 0000-0001-7994-364X
Бакулев Андрей Леонидович, д.м.н., проф. (Саратов, Россия); ORCID: 0000-0002-1450-4942
Бельтюков Евгений Кронидович, д.м.н., проф., чл.-кор. РАН (Екатеринбург, Россия); ORCID: 0000-0003-2485-2243
Гамова Инна Валериевна, к.м.н., доцент (Саратов, Россия); ORCID: 0000-0002-0128-5883
Гариб Виктория Фирузовна, д.м.н., проф. (Вена, Австрия); ORCID: 0000-0003-3855-217X
Данильчева Инна Владимировна, д.м.н. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-8279-2173
Edwards Michael Robert, MD, PhD, professor (Лондон, Великобритания); ORCID: 0000-0001-6837-0532
Елисютина Ольга Гурьевна, д.м.н. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-4609-2591
Жестков Александр Викторович, д.м.н., проф. (Самара, Россия); ORCID: 0000-0002-3960-830X
Ищенко Оксана Владимировна, д.м.н., проф. (Витебск, Белоруссия); ORCID: 0000-0001-8755-7482
Калюжин Олег Витальевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-3628-2436
Караулов Александр Викторович, д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-1930-5424
Ковзель Елена Фёдоровна, д.м.н. (Астана, Казахстан); SCOPUS Author ID: 35275267200
Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-5044-5265
Кофиади Илья Андреевич, д.б.н., проф., чл.-кор. РАН (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-9280-8282
Латышева Татьяна Васильевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-1508-0640
Латышева Елена Александровна, д.м.н., доцент (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-1606-205X
Лепешкова Татьяна Сергеевна, д.м.н., доцент (Екатеринбург, Россия); ORCID: 0000-0002-0716-3529
Львов Андрей Николаевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-3875-4030
Мигачёва Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент (Самара, Россия); ORCID: 0000-0003-0941-9871
Моренко Марина Алексеевна, д.м.н., проф. (Астана, Казахстан); ORCID: 0000-0001-9553-3560
Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-2252-8570
Munblit Daniel, MD, PhD, Dr. Sci. (Med) (Лондон, Великобритания); ORCID: 0000-0001-9652-6856
Mugaro Maria Antonella, MD, PhD (Падуя, Италия); SCOPUS Author ID: 35611705000
Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., проф., академик РАН, (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-2209-7531
Ненашева Наталья Михайловна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-3162-2510
Новик Геннадий Айзикович, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия); ORCID: 0000-0002-7571-5460
Пампура Александр Николаевич, д.м.н. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-5039-8473
Просекова Елена Викторовна, д.м.н., проф. (Владивосток, Россия); ORCID: 0000-0001-6632-9800
Реброва Ольга Юрьевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-6733-0958
Скорородкина Олеся Валерьевна, д.м.н., проф. (Казань, Россия); ORCID: 0000-0001-5793-5753
Смолкин Юрий Соломонович, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-7876-6258
Тамразова Ольга Борисовна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-3261-6718
Файзуллина Резеда Мансафовна, д.м.н., проф. (Уфа, Россия); ORCID: 0000-0002-9001-1437
Фомина Дарья Сергеевна, д.м.н., доцент (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-5083-6637
Хаитов Муса Рахимович, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-4961-9640
Чурюкина Элла Витальевна, к.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия); ORCID: 0000-0001-6407-6117
Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-0238-6563
Шогенова Мадина Суфьяновна, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия); ORCID: 0000-0001-8234-6977
Шульженко Андрей Евгеньевич, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-0268-9350
Shamji Mohamed H., MD, PhD, Dr. Sci. (Med) (Лондон, Великобритания); ORCID: 0000-0003-3425-3463
Valenta Rudolf, MD, Dr. Sci (Med), Professor (Вена, Австрия); ORCID: 0000-0001-5944-3365

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://www.rusalljournal.ru>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя.

FOUNDERS

- Russian Association of allergologists and clinical immunologists
- National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia
- Pharmarus Print Media

PUBLISHER

ABV-Press

Address: 24 build. 15 Kashirskoe Shosse,
115478 Moscow, Russia

E-mail: abv@abvpress.ru

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Elena Lebedeva

E-mail: info@rusalljournal.ru

Address: 24 build. 15 Kashirskoe Shosse,
115478 Moscow, Russia

SUBSCRIPTION

www.rusalljournal.ru

ADVERTICEMENT

Konstantin Petrenko

E-mail: petrenko@abvpress.ru

INDEXATION

- SCOPUS
- Russian Science Citation Index (RSCI)
- RUS White list
- Ulrich's International Periodicals Directory
- NLM Catalog
- Google Scholar
- WorldCat

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

TYPESET

complete in ABV-Press

Copyeditor: *Vladislav Przhigotskiy*

Proofreader: *Regina Zhuravleva*

Layout editor: *Olga Kolodkina*

Russian Journal of Allergy

Volume 22 | Issue 4 | 2025

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL ACADEMIC JOURNAL

Editor-in-Chief

Natalia I. Ilina, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-3556-969X

Deputy Editor-in-Chief

Elena S. Fedenko, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3358-5087

Science Editors

Igor'S. Gushchin, MD, Dr. Sci (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Editorial Board

Ioana O. Agache, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Brashov, Romania); ORCID: 0000-0001-7994-364X

Andrey L. Bakulev, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Saratov, Russia); ORCID: 0000-0002-1450-4942

Evgeniy K. Beltyukov, MD, Dr. Sci (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Ekaterinburg, Russia); ORCID: 0000-0003-2485-2243

Inna V. Gamova, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Saratov, Russia); ORCID: 0000-0002-0128-5883

Viktoria F. Garib, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Vienna, Austria); ORCID: 0000-0003-3855-217X

Inna V. Danilycheva, MD, Dr. Sci (Med.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-8279-2173

Michael Robert Edwards, MD, PhD, Professor (London, UK); ORCID: 0000-0001-6837-0532

Olga G. Elisyutina, MD, Dr. Sci (Med.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-4609-2591

Aleksandr V. Zhestkov, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Samara, Russia); ORCID: 0000-0002-3960-830X

Oksana V. Ishchenko, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Vitebsk, Belorussia); ORCID: 0000-0001-8755-7482

Oleg V. Kalyuzhin, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-3628-2436

Aleksandr V. Karaulov, MD, Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-1930-5424

Elena F. Kovzel, MD, Dr. Sci (Med.) (Astana, Kazakhstan); SCOPUS Author ID: 35275267200

Il'ya A. Kofidi, MD, Dr. Sci (Biol.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-9280-8282

Larisa S. Kruglova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-5044-5265

Tatyana V. Latysheva, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-1508-0640

Elena A. Latysheva, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-1606-205X

Tatiana S. Lepeshkova, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Ekaterinburg, Russia); ORCID: 0000-0002-0716-3529

Andrey N. Lvov, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-3873-4030

Natalia B. Migacheva, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Samara, Russia); ORCID: 0000-0003-0941-9871

Marina A. Morenko, Doctor of Medical Sciences, Professor (Astana, Kazakhstan); ORCID: 0000-0001-9553-3560

Nikolay N. Murashkin, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-2252-8570

Daniel Munblit, MD, PhD, Dr. Sci (Med.) (London, UK); ORCID: 0000-0001-9652-6856

Maria Antonella Muraro, MD, PhD (Padova, Italy); SCOPUS Author ID: 35611705000

Leyla S. Namazova-Baranova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-2209-7531

Natalya M. Nenasheva, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-3162-2510

Gennadiy A. Novik, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Saint Peterburg, Russia); ORCID: 0000-0002-7571-5460

Alexander N. Pampura, MD, Dr. Sci (Med.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-5039-8473

Elena V. Prosekova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Vladivostok, Russia); ORCID: 0000-0001-6632-9800

Olga Y. Rebrova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-6733-0958

Olesya V. Skorokhodkina, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Kazan, Russia); ORCID: 0000-0001-5793-5753

Yury S. Smolkin, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-7876-6258

Olga B. Tamrazova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-3261-6718

Rezeda M. Fayzullina, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Ufa, Russia); ORCID: 0000-0002-9001-1437

Darya S. Fomina, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-5083-6637

Musa R. Khaitov, MD, Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-4961-9640

Ella V. Churyukina, MD, Cand. Sci (Med.), Associate Professor (Rostov on Don, Russia); ORCID: 0000-0001-6407-6117

Evgeniya A. Shatokhina, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-0238-6563

Madina S. Shogenova, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Nalchik, Russia); ORCID: 0000-0001-8234-6977

Andrey E. Shul'zhenko, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-0268-9350

Mohamed H. Shamji, MD, PhD, Dr. Sci (Med.) (London, UK); ORCID: 0000-0003-3425-3463


Rudolf Valenta, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Vienna, Austria); ORCID: 0000-0001-5944-3365


The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://www.rusalljournal.ru>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher.

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ


А.Д. Медведева, С.Б. Зимин, Н.В. Есакова, Е.И. Ковтун, Е.С. Бусова, З.С. Бжекшиева, Н.М. Зайкова, В.В. Горев, А.Н. Пампура
 Сывороточная триптаза как биомаркер анафилаксии у детей в реальной клинической практике 350

 *С.В. Красильникова, К.В. Горбунова, Д.Ю. Овсянников, В.И. Попадюк, Е.В. Красильникова, Т.И. Елисеева*
 Синоназальные симптомы и системные маркеры Т2-воспаления у детей с сочетанием
 бронхиальной астмы и аллергического ринита. Влияние полипозно-гиперпластических
 изменений синоназальной слизистой оболочки. 360


 *М.В. Малышева, Н.М. Ненашева*
 Влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фуората
 на контроль аллергического ринита и сопутствующей астмы у детей 370

 *О.Е. Семерник, А.С. Малышева, А.А. Лебеденко*
 Роль коннексина 43 в патогенезе бронхиальной астмы у детей 381

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

 *М.Р. Хакимова, О.В. Скороходкина*
 Микрочастицы атмосферного воздуха как индукторы формирования воспаления в дыхательных
 путях при т2-эндотипе бронхиальной астмы. 388

В.А. Паршина, О.О. Колоскова, М.В. Ходжава, Е.А. Латышева, Н.Н. Шершакова, М.Р. Хаитов
 Наследственный ангиоотек: современные подходы к моделированию, диагностике и терапии 397

 *Д.Ш. Мачарадзе*
 Риноцитология. Недооценный диагностический тест? 411

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ




А.А. Роппельт, Е.А. Никитаева, Г.В. Андренова, У.А. Маркина, Т.С. Круглова, Е.А. Барях, З.Ю. Мутовина, Р.Р. Мударисов, А.В. Караулов, М.А. Лысенко, Д.С. Фомина
 Болезнь Стилла у пациента с общей вариабельной иммунной недостаточностью — дефектом *NFKB1* 422

А.В. Пинчук, Т.Н. Мясникова, Е.А. Латышева
 (Не)опасный антисептик. Клинический случай подтвержденной лекарственной
 аллергии на хлоргексидин 432



Н.Н. Мурашкин, О.С. Орлова, Р.В. Епишев, А.А. Пушков, А.А. Куратова, В.С. Поленова
 Особенности генотипа и фенотипа при пруритинозной форме буллезного эпидермолиза:
 клинические наблюдения. 438

Contents

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Aleksandra D. Medvedeva, Sergey B. Zimin, Natalya V. Esakova, Ekaterina I. Kovtun, Elena S. Busova, Zareta S. Bzhekshieva, Natalya M. Zaykova, Valeriy V. Gorev, Aleksander N. Pampura*
Serum tryptase as a biomarker of anaphylaxis in children in real clinical practice. 350
-  *Svetlana V. Krasilnikova, Kseniya V. Gorbunova, Dmitry Yu. Ovsyannikov, Valentin I. Popadyuk, Elizaveta V. Krasilnikova, Tatyana I. Eliseeva*
Sinonasal symptoms and systemic type 2 inflammation markers in children with concomitant asthma and allergic rhinitis: the impact of polypoid-hyperplastic changes of the sinonasal mucosa. 360
-  *Mariya V. Malysheva, Natalya M. Nenasheva*
Effect of combined nasal spray of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant allergic asthma in children 370
-  *Olga E. Semernik, Anna S. Malysheva, Aleksandr A. Lebedenko*
The role of connexin 43 in the pathogenesis of bronchial asthma in children 381

REVIEWS

-  *Milyausha R. Khakimova, Olesya V. Skorokhodkina*
Airborne particulate matter as drivers of airway inflammation in T2-endotype asthma. 388
- Veronika A. Parshina, Olesya O. Koloskova, Maria V. Khodzhava, Elena A. Latysheva, Nadezhda N. Shershakova, Musa R. Khaitov*
Hereditary angioedema: modern approaches to modeling, diagnostics and therapy 397
-  *Dali Sh. Macharadze*
Rhinocytology: an undervalued diagnostic test? 411

CASE REPORTS

- Anna A. Roppelt, Ekaterina A. Nikitaeva, Gerelma V. Andrenova, Ulyana A. Markina, Tatyana S. Kruglova, Elena A. Baryakh, Zinaida Yu. Mutovina, Rinat R. Mudarisov, Alexander V. Karaulov, Maryana A. Lysenko, Darya S. Fomina*
Still's disease in a patient with common variable immunodeficiency: *NFKB1* defect 422
- Anastasiya V. Pinchuk, Tatyana N. Myasnikova, Elena A. Latysheva*
(Non)dangerous antiseptic. Clinical case of confirmed drug allergy to chlorhexidine 432
- Nikolay N. Murashkin, Olga S. Orlova, Roman V. Epishev, Aleksandr A. Pushkov, Alena A. Kuratova, Viktoria S. Polenova*
Genotype and phenotype features in pruriginous form of epidermolysis bullosa: clinical observations. 438



Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Редколлегия Российского аллергологического журнала и Президиум Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) сердечно приветствуют вас в преддверии Нового года!

Уходящий год был насыщен научными событиями, значимыми для нашей профессиональной среды. Он стал временем активного сотрудничества, обмена опытом и развития новых направлений в аллергологии и клинической иммунологии. Мы благодарим вас — читателей, авторов, рецензентов, членов научного сообщества — за неизменный интерес к нашему журналу и неоценимый вклад в формирование его научного содержания.

В этом году состоялось много отечественных и зарубежных научных событий: под эгидой РААКИ проходили региональные мероприятия, мастер-классы и школы для практикующих врачей. Традиционно с большим успехом прошли четыре крупнейших мероприятия РААКИ:

- Конгресс по аллергологии и иммунологии;
- Международный конгресс по молекулярной аллергологии (ИМАС);
- Школа по аллергологии и иммунологии имени академика Р.М. Хаитова;
- также в октябре 2025 г. стартовал международный форум «Клинический пазл: аллергия и мультиморбидность», который вызвал большой интерес среди врачей разных специальностей.

Каждое из этих мероприятий собрало ведущих специалистов, дало возможность профессионального диалога и обмена результатами исследований. Особой гордостью этого года стало широкое международное участие: эксперты из 15 стран представили научные достижения, укрепив статус российских конференций как значимых площадок для глобального научного общения. Несмотря на большое число научных и образовательных событий, наши конгрессы по-прежнему остаются самыми востребованными, что подтверждает высокий интерес и доверие профессионального сообщества.

Как и всегда, важные научные новости, обновления национальных позиционных документов и федеральных клинических рекомендаций, а также результаты российских и международных проектов находили отражение на страницах Российского аллергологического журнала. В этом году журнал продолжил укреплять позиции: он индексируется в Scopus, поддерживает свой импакт-фактор, а также входит в Единый государственный перечень научных изданий, рекомендованных Министерством науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных работ. Мы гордимся тем, что представляем актуальный, разнообразный и качественный научный контент.

Мы благодарим авторов за статьи и стремление делиться научными результатами. Благодаря вам журнал сохраняет высокий уровень цитируемости, расширяет международное присутствие и остается значимой научной платформой. Приглашаем вас продолжать публиковать работы и делиться своими достижениями — исследованиями, обзорами, клиническими наблюдениями — на страницах журнала и тем самым поддерживать развитие российской аллергологии и клинической иммунологии.

Редколлегия Российского аллергологического журнала и Президиум РААКИ желают вам вдохновения, профессиональных успехов, здоровья и благополучия в наступающем году. Пусть новый, 2026 год принесет крупные научные открытия, интересные проекты, надежных партнеров и яркие достижения!

С Новым годом!

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17063>

EDN: HQKZBA

Синоназальные симптомы и системные маркеры Т2-воспаления у детей с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита. Влияние полипозно-гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки

С.В. Красильникова¹, К.В. Горбунова¹, Д.Ю. Овсянников², В.И. Попадюк², Е.В. Красильникова³, Т.И. Елисеева¹

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия;

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

³ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Обоснование. Бронхиальная астма и аллергический ринит часто сочетаются, формируя единый клинико-патогенетический синдром, в основе которого лежит активация Т2-воспаления. Важными биомаркерами данного типа воспаления являются эозинофилы и общий иммуноглобулин Е. Пролонгированное течение аллергического ринита у пациентов с бронхиальной астмой может приводить к развитию хронического риносинусита с полипозно-гиперпластическими изменениями синоназальной слизистой оболочки. Влияние этих изменений на выраженность клинических проявлений и уровень системных биомаркеров Т2-воспаления у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита в педиатрической популяции нельзя считать установленным.

Цель исследования — сравнение клинических проявлений (оценка по шкалам TNSS и SNOT-22) и содержания системных биомаркеров Т2-воспаления между группами с наличием и отсутствием полипозно-гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки у детей и подростков с сочетанным течением бронхиальной астмы и аллергического ринита.

Методы. В одномоментное одноцентровое наблюдательное исследование включены пациенты с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в возрасте 6–17 лет. Всем пациентам проведены клинико-лабораторные исследования, по показаниям — риновидеоэндоскопия и компьютерная томография носа и околоносовых пазух.

Результаты. Обследованы 268 пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом: 203 (75,75%) мальчика и 65 (24,25%) девочек. У 31,84% пациентов выявлены полипозно-гиперпластические изменения синоназальной слизистой оболочки. У детей с данными изменениями клинические симптомы (по шкалам TNSS и SNOT-22) более выражены, чем у пациентов без морфологических изменений ($p < 0,001$). При этом у девочек с полипозно-гиперпластическими изменениями синоназальной слизистой оболочки показатели по TNSS и SNOT-22 были статистически значимо выше, чем у мальчиков ($p = 0,045$ и $p < 0,001$ соответственно). У детей с полипозно-гиперпластическими изменениями синоназальной слизистой оболочки зафиксированы более высокие уровни эозинофилов в периферической крови и общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови, что свидетельствует о значимой роли системного Т2-воспаления в развитии данного состояния ($p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

Заключение. У детей и подростков с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом наличие полипозно-гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки коррелирует с усилением клинических симптомов и повышением уровней эозинофилов в периферической крови и сывороточного общего иммуноглобулина Е, особенно у девочек. Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной вовлеченности системного Т2-воспаления в процессы патологического ремоделирования и формирования структурных нарушений синоназальной слизистой оболочки у данной категории пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма; аллергический ринит; полипозный риносинусит; биомаркер; дети; подростки.

Как цитировать: Красильникова С.В., Горбунова К.В., Овсянников Д.Ю., Попадюк В.И., Красильникова Е.В., Елисеева Т.И. Синоназальные симптомы и системные маркеры Т2-воспаления у детей с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита. Влияние полипозно-гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 360–369. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17063> EDN: HQKZBA

Рукопись получена: 11.10.2025 Рукопись одобрена: 23.11.2025 Опубликовано online: 02.12.2025

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17063>

EDN: HQKZBA

Sinonasal symptoms and systemic type 2 inflammation markers in children with concomitant asthma and allergic rhinitis: the impact of polypoid-hyperplastic changes of the sinonasal mucosa

Svetlana V. Krasilnikova¹, Kseniya V. Gorbunova¹, Dmitry Yu. Ovsyannikov², Valentin I. Popadyuk², Elizaveta V. Krasilnikova³, Tatyana I. Eliseeva¹

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

² RUDN Universitiy, Moscow, Russia;

³ National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

BACKGROUND: Bronchial asthma and allergic rhinitis often concomitant to form a single clinical and pathogenetic syndrome based on the activation of T2 inflammation. Important biomarkers of this type of inflammation are eosinophils and total immunoglobulin E. Prolonged course of allergic rhinitis in patients with asthma can lead to the development of chronic rhinosinusitis with polypoid-hyperplastic changes in the sinonasal mucosa. The effect of polypoid-hyperplastic changes on the severity of clinical manifestations and the level of systemic biomarkers of T2 inflammation in patients with a combination of asthma and allergic rhinitis in the pediatric population cannot be considered established.

AIM: Comparative the clinical manifestations (assessed by TNSS and SNOT-22 scales) and the content of systemic biomarkers of T2 inflammation between groups with the presence and absence of polypoid-hyperplastic changes in children and adolescents with combined course of bronchial asthma and allergic rhinitis.

METHODS: The single-stage, single-center observational study included patients with asthma and AR aged 6–17 years. All patients underwent clinical and laboratory examinations, rhino endoscopy and computed tomography of the nose and paranasal sinuses according to indications.

RESULTS: Totally, 268 patients were examined: 203 (75.75%) boys and 65 (24.25%) girls. Polypoid-hyperplastic changes in the sinonasal mucosa were detected in 31.84% of patients. Clinical symptoms (assessed using the TNSS and SNOT-22 scales) were more pronounced in children with polypoid-hyperplastic changes compared to those without polypoid-hyperplastic changes ($p < 0.001$), but there was no significant difference between boys and girls in terms of these symptoms. At the same time, TNSS scores were statistically significantly higher for girls than for boys ($p = 0.045$), and SNOT22 scores were significantly higher in both groups ($p < 0.05$). Higher levels of eosinophils and total immunoglobulin E were also recorded by children with polypoid-hyperplastic changes ($p < 0.001$ and $p = 0.001$ respectively), indicating a significant role for systemic T2 inflammation in this.

CONCLUSION: The presence of polypoid-hyperplastic changes in the sinonasal mucosa by children and adolescents with bronchial asthma and allergic rhinitis correlates with increased clinical symptoms and increased levels of eosinophils in blood and total serum immunoglobulin E, especially in girls. The results obtained indicate the potential involvement of systemic T2-inflammation in the processes of pathological remodeling and the formation of structural disorders of polypoid-hyperplastic changes in the sinonasal mucosa.

Keywords: bronchial asthma; allergic rhinitis; polypoid rhinosinusitis; biomarker; children; adolescents.

To cite this article: Krasilnikova SV, Gorbunova KV, Ovsyannikov DYu, Popadyuk VI, Krasilnikova EV, Eliseeva TI. Sinonasal symptoms and systemic type 2 inflammation markers in children with concomitant asthma and allergic rhinitis: the impact of polypoid-hyperplastic changes of the sinonasal mucosa. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):360–369. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17063> EDN: HQKZBA

Submitted: 11.10.2025 Accepted: 23.11.2025 Published online: 02.12.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) — распространенные хронические воспалительные заболевания дыхательных путей, характеризующиеся высокой частотой коморбидного течения и клинически значимым снижением качества жизни пациентов [1, 2]. В соответствии с концепцией Всемирной организации аллергии сочетание АР и БА рассматривается как единый клинко-патогенетический синдром, подчеркивающий общность механизмов и необходимость интегрированного подхода к диагностике и лечению данных патологических состояний [3]. Ключевую роль в патогенезе сочетанного течения БА и АР играет Т2-воспаление, характеризующееся активацией Th2-лимфоцитов и ILC-2-клеток, повышенной продукцией цитокинов — интерлейкинов 4, 5 и 13, эозинофильной инфильтрацией тканей и гиперпродукцией иммуноглобулина Е (IgE) [3, 4]. Эозинофилы и IgE — важные участники и биомаркеры Т2-воспаления. Эозинофилы высвобождают цитотоксические гранулярные белки и провоспалительные медиаторы, способствуя повреждению и ремоделированию тканей, тогда как IgE опосредует активацию тучных клеток и базофилов с последующим выбросом гистамина и других медиаторов аллергии, инициацией эозинофильной инфильтрации [4–6].

У значительной части данных пациентов пролонгированное течение ринита может трансформироваться в хронический риносинусит, ассоциированный с полипозно-гиперпластическими изменениями синоназальной слизистой оболочки (ПГССО) [7–9]. Эти морфологические изменения, также опосредованные Т2-воспалением, усугубляют клиническую картину, приводя к стойкой обструкции носовых ходов, нарушению обоняния, снижению качества жизни и увеличению потребности в терапии [8, 10, 11].

У детей и подростков с БА и АР наличие ПГССО может значительно ухудшать прогноз, усложнять ведение пациентов и требовать расширенного терапевтического вмешательства. В связи с этим особенно важным становится комплексный мониторинг состояния верхних дыхательных путей у данной категории пациентов, включающий как объективные (эндоскопия, визуализация, лабораторные показатели), так и субъективные методы оценки, в частности с использованием валидизированных опросников TNSS (Total Nasal Symptom Score, шкала общей оценки назальных симптомов) и SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test — 22, тест исхода болезней носа и околоносовых пазух — 22). Однако для детской и подростковой популяции влияние ПГССО на клинические симптомы при сочетанном течении БА и АР нельзя считать установленным.

Ведутся дискуссии о взаимосвязи ПГССО и содержания системных биомаркеров Т2-воспаления, однако у детей и подростков подобные исследования нами не найдены [12].

Таким образом, характер взаимосвязей между наличием ПГССО и выраженностью субъективных синоназальных симптомов, а также уровнем системных биомаркеров Т2-воспаления (эозинофилы, IgE) у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР нельзя считать установленным. Недостаточно данных о потенциальном влиянии пола на эти параметры, несмотря на известные гендерные различия в иммунном ответе и клиническом течении аллергических заболеваний в детском и подростковом возрасте [13, 14].

Цель исследования — сравнение клинических проявлений (оценка по шкалам TNSS и SNOT-22) и содержания системных биомаркеров Т2-воспаления между группами с наличием и отсутствием ПГССО у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР.

Методы

В исследование включены пациенты с БА и АР в возрасте 6–17 лет. Всем пациентам проведены клинко-лабораторные исследования, видеоэндоскопия и компьютерная томография носа и околоносовых пазух по показаниям.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое наблюдательное поперечное пилотное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: детский возраст (6–17 лет) и предоставление подписанного информированного согласия пациентом или его представителями. Критерии включения основывались на диагнозах БА и АР, установленных в соответствии с действующими отечественными и международными согласительными документами.

Критерии невключения: тяжелое течение БА; наличие острых инфекционных заболеваний и лихорадки, сахарного диабета, аутоиммунных, онкологических заболеваний, а также первичных иммунодефицитов; системное применение глюкокортикоидов; отсутствие готовности к сотрудничеству с врачом-исследователем, низкая комплаентность.

Критерии исключения: желание пациента/его родителем или законных представителей прекратить исследование.

Условия проведения

Исследование проведено на базе Детской городской клинической больницы № 1 г. Нижнего Новгорода.

Продолжительность исследования

В исследование включены пациенты с сочетанным течением БА и АР, получавшие стационарное лечение в период 2018–2025 гг.

Описание медицинского вмешательства

Проанализированы клинико-anamnestические данные 268 пациентов с БА и АР: возраст, пол, наличие сопутствующей патологии, выраженность назальных и синоназальных симптомов. Всем пациентам выполнен рутинный оториноларингологический осмотр, по показаниям выполняли видеоэндоскопическое обследование верхних дыхательных путей, компьютерную или магнитно-резонансную томографию околоносовых пазух. Выделены группы пациентов с отсутствием и наличием ПГССО.

Всем участникам проведено исследование периферической крови с подсчетом абсолютного числа эозинофилов на автоматическом гематологическом анализаторе серии XS (XS-1000i/XS-800i, SYSMEX CORPORATION, Япония). Нормальные значения уровня эозинофилов в периферической крови оценивали по абсолютному количеству: $0,05-0,45 \times 10^9/\text{л}$.

Определение уровня общего IgE в сыворотке крови проводили с использованием тест-систем IgE-ELISA-Best производства АО «Вектор-Бест» (Россия) на автоматизированном иммуноферментном анализаторе ELISA-QS (RADIM GROUP, Италия).

Основной исход исследования

Установлено влияние ПГССО на экспрессию назальных и синоназальных симптомов у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР. Проведен сравнительный анализ содержания системных биомаркеров Т2-воспаления у пациентов с наличием и отсутствием ПГССО.

Дополнительные исходы исследования

Изучены влияние пола на клинические проявления (оценка по шкалам TNSS и SNOT-22) и содержание системных биомаркеров Т2-воспаления у пациентов с наличием и отсутствием ПГССО.

Анализ в подгруппах

По результатам оториноларингологического осмотра, данным видеоэндоскопического обследования и компьютерной томографии пациенты разделены на 2 группы в зависимости от наличия ПГССО. Пациенты с ПГССО имели характерные риноэндоскопические признаки данных изменений в полости носа и/или изменений в околоносовых пазухах по данным компьютерной томографии. У пациентов без ПГССО таких изменений не наблюдалось.

Методы регистрации исходов

Для субъективной оценки выраженности ринологических симптомов АР использовали валидизированную шкалу TNSS, сумма баллов по которой отражает такие признаки, как ринорея, зуд, чихание и назальная обструкция. Каждый пункт оценивали по 4-балльной шкале. Для

оценки синоназальных симптомов использовали валидизированный опросник SNOT-22, состоящий из 22 вопросов, отражающих широкий спектр симптомов, связанных с риносинуситом, включая назальные симптомы (заложенность носа, выделения, лицевая боль), общие симптомы (нарушение сна, усталость, снижение концентрации), а также эмоциональные и социальные аспекты (раздражительность, снижение продуктивности). При заполнении опросника оценивали степень выраженности каждого симптома по 6-балльной шкале. Уровень контроля АР оценивали в соответствии с критериями, регламентированными российскими клиническими рекомендациями по АР (2024). Для количественной оценки степени контроля применяли визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), представляющую собой линейную градуированную шкалу, где пациенты самостоятельно отмечали выраженность симптомов от 0 баллов (отсутствие симптомов) до 10 баллов (максимально выраженные симптомы). Согласно актуальным рекомендациям показатели ВАШ интерпретировали следующим образом: значения 0–50 свидетельствовали о контролируемом течении АР, свыше 50 — о неконтролируемом течении [15].

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 13 от 10.10.2016). Информированное согласие получено от пациентов в возрасте 15–17 лет и родителей пациентов в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: исследование было пилотным, поэтому размер выборки предварительно не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных: анализ проводили с использованием Statgraphics Centurion v. 18 (Statgraphics Technologies, Inc., The Plains, Virginia, США). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса. Количественные показатели, подчиняющиеся законам нормального распределения, описывали в виде $M \pm sd$, где M — среднее значение, sd — стандартное отклонение. При сравнении средних величин 2 независимых групп рассчитывали t -критерий Стьюдента. Для корреляционного анализа (R) использовали коэффициент корреляции Спирмена. Качественные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

С марта 2018 г. по сентябрь 2025 г. обследованы 268 пациентов с преобладанием мальчиков — 203 (75,75 %). Средний возраст пациентов составил $12,93 \pm 3,45$ года. У 184 (68,66 %) пациентов АР был классифицирован как контролируемый на основании оценки по ВАШ. Средние значения по шкале TNSS, отражающие выраженность назальных симптомов, составили $5,52 \pm 2,26$ балла; значения по SNOT-22 — $19,71 \pm 9,31$ балла. Содержание эозинофилов в периферической крови составило $(0,36 \pm 0,31) \times 10^9/\text{л}$, а средняя концентрация общего IgE в сыворотке крови — 288 ± 20 МЕ/л.

Основные результаты исследования

Среди 268 обследованных детей и подростков ПГССО выявлены у 86 (32,09 %) пациентов с БА и АР: 68 (33,50 %) мальчиков и 18 (27,69 %) девочек. Статистически значимых различий в частоте встречаемости ПГССО между

мальчиками и девочками в исследуемой выборке не установлено ($p = 0,383$). Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Пациенты с ПГССО были статистически значимо старше пациентов без ПГССО ($p < 0,001$). Уровень контроля АР в группе пациентов с ПГССО был статистически значимо ниже, чем у пациентов без ПГССО ($p < 0,001$). Контролируемое течение АР статистически значимо чаще наблюдалось у пациентов без ПГССО ($p < 0,001$). Выраженность клинических симптомов по TNSS и SNOT-22 была статистически значимо выше в группе пациентов с ПГССО по сравнению с детьми и подростками без этих изменений (все $p < 0,001$).

При анализе биомаркеров Т2-воспаления выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с ПГССО и без них. В частности, абсолютное содержание эозинофилов в периферической крови и уровень общего IgE в сыворотке крови у пациентов с ПГССО были статистически значимо выше, чем у пациентов без ПГССО ($p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов в зависимости от наличия или отсутствия полипозных и гипертрофических изменений синоназальной слизистой оболочки (ПГССО)

Table 1. Characteristics of the examined patients, depending on the presence or absence of polyposis and hyperplastic changes in the sinonasal mucosa (PHC) of the patients

Показатель Characteristic	Отсутствие ПГССО Absence of PHC	Наличие ПГССО Presence of PHC	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)	182 (67,91)	86 (32,09)	—
Мальчики, <i>n</i> (%) Boys, <i>n</i> (%)	135 (66,50)	68 (33,50)	—
Девочки, <i>n</i> (%) Girls, <i>n</i> (%)	47 (72,31)	18 (27,69)	—
Возраст, лет Age, years	$12,03 \pm 3,54$	$14,80 \pm 2,35$	<0,001
Контролируемый аллергический ринит, <i>n</i> (%) Controlled allergic rhinitis, <i>n</i> (%)	156 (85,71)	28 (32,56)	<0,001
TNSS, баллы TNSS score	$4,88 \pm 2,03$	$6,89 \pm 2,10$	<0,001
SNOT-22, баллы SNOT-22 score	$16,94 \pm 7,09$	$25,58 \pm 10,66$	<0,001
Количество эозинофилов, $10^9/\text{л}$ Eosinophils, $10^9/\text{L}$	$0,31 \pm 0,24$	$0,48 \pm 0,39$	<0,001
Уровень общего иммуноглобулина E, МЕ/мл Total immunoglobulin E, ME/ml	$255,14 \pm 329,09$	$355,20 \pm 348,94$	0,001

Примечание. TNSS — шкала общей оценки назальных симптомов; SNOT-22 — тест исхода болезней носа и околоносовых пазух — 22.

Note. TNSS — Total Nasal Symptom Score; SNOT-22 — Sino-Nasal Outcome Test — 22.

Дополнительные результаты исследования

Результаты сравнения групп мальчиков и девочек по выраженности клинических симптомов в зависимости от наличия ПГССО приведены на рис. 1.

У мальчиков без ПГССО средний показатель по TNSS составил $4,79 \pm 2,02$ балла, что статистически значимо ниже, чем у мальчиков с ПГССО, — $6,66 \pm 2,01$ балла ($p < 0,001$). Аналогичные закономерности выявлены у девочек: среднее значение TNSS при отсутствии ПГССО составило $5,11 \pm 2,07$ балла, что статистически значимо ниже, чем у девочек с ПГССО, — $7,78 \pm 2,24$ балла ($p < 0,001$). Результаты сравнения между полами показали отсутствие статистически значимых различий по показателю TNSS в группе без ПГССО ($p = 0,363$). Однако среди пациентов с ПГССО девочки демонстрировали статистически значимо более высокие значения TNSS по сравнению с мальчиками ($7,78 \pm 2,24$ балла против $6,66 \pm 2,01$ балла; $p = 0,045$), что может свидетельствовать о более выраженной ринологической симптоматике у девочек при наличии структурных изменений синоназальной слизистой оболочки при сочетанном течении БА и АР.

Результаты анализа выраженности синоназальных симптомов по шкале SNOT-22 с учетом пола пациентов продемонстрировали, что у мальчиков без ПГССО среднее значение по SNOT-22 составило $16,77 \pm 6,87$ балла против $23,49 \pm 9,32$ балла у мальчиков с ПГССО ($p < 0,001$). У девочек без ПГССО средний показатель по SNOT-22 равнялся

$17,43 \pm 7,76$ балла, тогда как у девочек с ПГССО он достигал $33,50 \pm 11,90$ балла ($p < 0,001$). При сравнении полов в группе пациентов без ПГССО статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,583$). Однако в группе пациентов с ПГССО девочки демонстрировали статистически значимо более высокие значения по SNOT-22 по сравнению с мальчиками: $33,50 \pm 11,90$ балла против $23,49 \pm 9,32$ балла ($p < 0,001$). Это позволяет предположить, что ПГССО оказывает более выраженное отрицательное влияние на качество жизни девочек, страдающих БА и АР, по сравнению с мальчиками.

Результаты оценки содержания системных Т2-биомаркеров в группах мальчиков и девочек в зависимости от наличия ПГССО представлены на рис. 2. Данные анализа показали, что у мальчиков без ПГССО количество эозинофилов в периферической крови было статистически значимо ниже, чем с ПГССО: $(0,32 \pm 0,25) \times 10^9/\text{л}$ против $(0,46 \pm 0,41) \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,046$. Данная закономерность была характерна и для девочек: количество эозинофилов в группе без ПГССО составило $(0,29 \pm 0,21) \times 10^9/\text{л}$, что статистически значимо ниже, чем в группе девочек с ПГССО, — $(0,47 \pm 0,26) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,011$). В то же время статистически значимых различий по количеству эозинофилов между мальчиками и девочками не выявлено ни в группе без ПГССО ($p = 0,759$), ни в группе с ПГССО ($p = 0,367$).

Уровень общего IgE в сыворотке крови у мальчиков с ПГССО был статистически значимо выше, чем без ПГССО: $319,88 \pm 309,75$ МЕ/мл и $289,98 \pm 351,97$ МЕ/мл соответственно ($p = 0,029$). У девочек различия были еще более выражены:

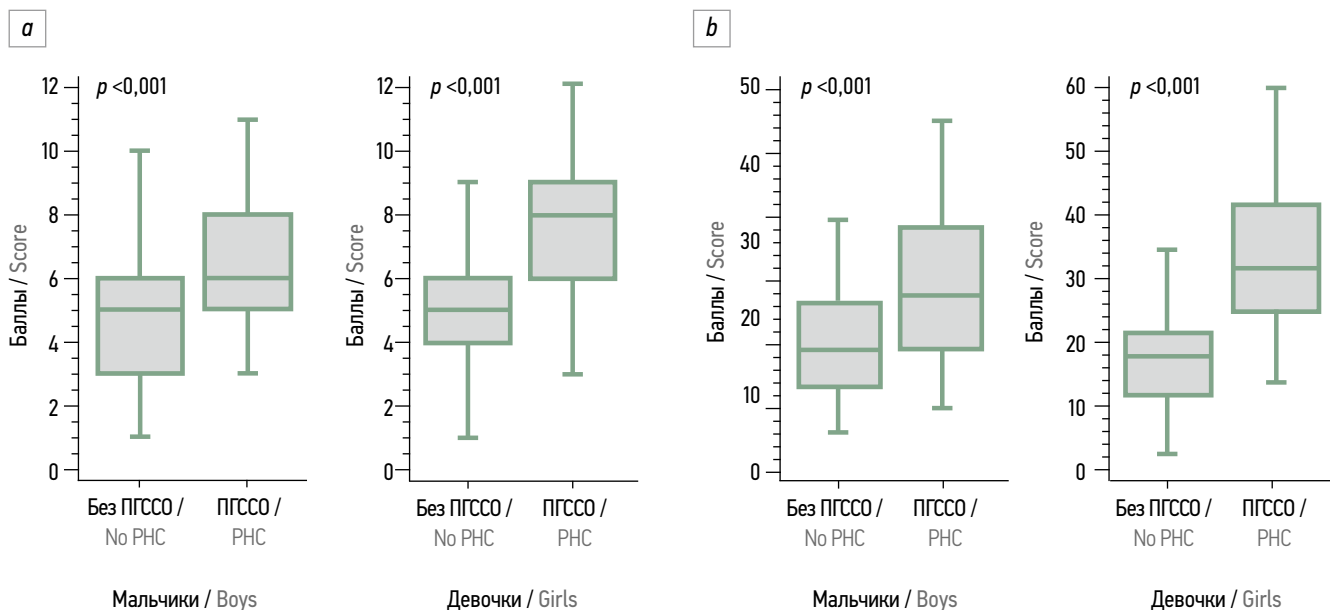


Рис. 1. Выраженность назальных и синоназальных симптомов, оцененных по шкалам общей оценки назальных симптомов (a) и оценки исхода болезней носа и околоносовых пазух — 22 (b) у детей и подростков с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, с учетом отсутствия или наличия полипозных и гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки (ПГССО).

Fig. 1. Severity of nasal and sinonasal symptoms assessed on the Total Nasal Symptom Score (a) and Sino-Nasal Outcome Test — 22 (b) scales in children and adolescents with bronchial asthma and allergic rhinitis, considering the absence or presence of polyposis and hyperplastic changes in the sinonasal mucosa (PHC).

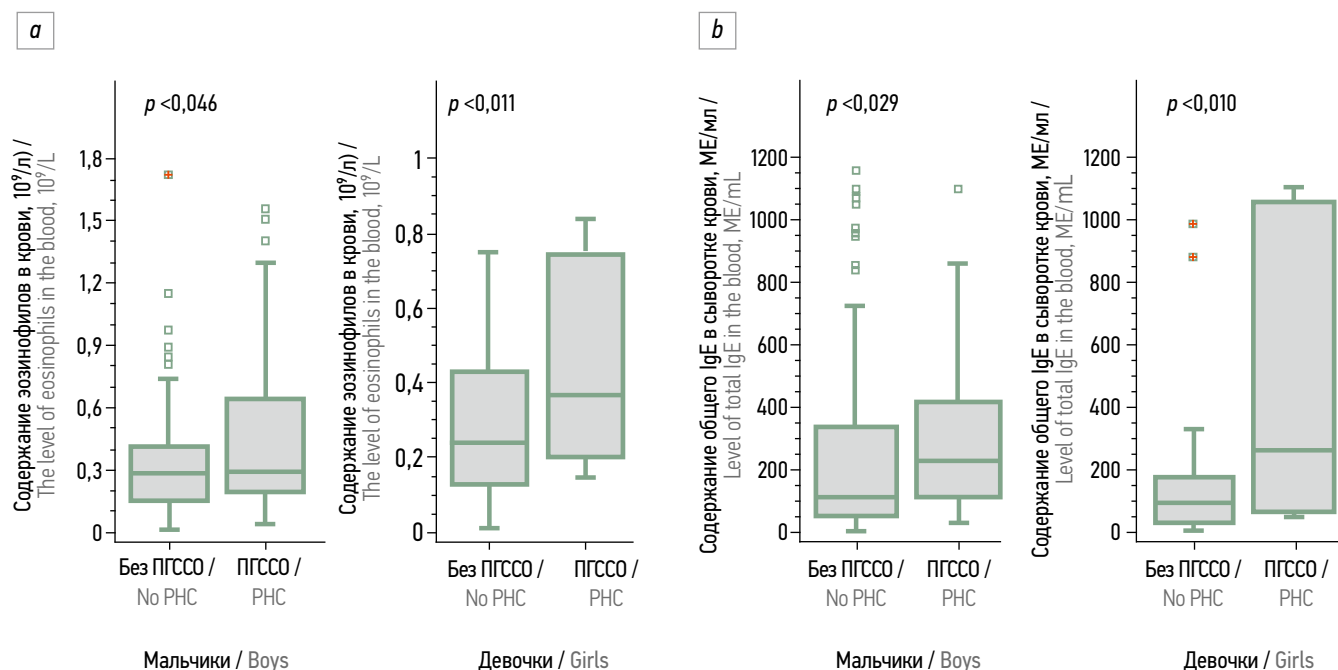


Рис. 2. Содержание эозинофилов в периферической крови (а) и общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови (b) у детей и подростков с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в зависимости от отсутствия или наличия полипозных и гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки (ПГССО).

Fig. 2. The content of eosinophils in blood (a) and total serum immunoglobulin E (IgE) (b) in children and adolescents with bronchial asthma and allergic rhinitis, depending on the absence or presence of polyposis and hyperplastic changes in the sinonasal mucosa (PHC).

средний уровень IgE составил $144,81 \pm 211,22$ МЕ/мл в группе без ПГССО и $472,66 \pm 460,74$ МЕ/мл в группе с ПГССО ($p = 0,010$). В отсутствие ПГССО уровень IgE у мальчиков был статистически значимо выше, чем у девочек ($p = 0,025$). В группе с ПГССО статистически значимых различий в содержании IgE между мальчиками и девочками с БА и АР не выявлено ($p = 0,607$).

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе исследования не отмечено.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В исследовании приняли участие 268 детей и подростков с АР и БА, у 32,09% из которых выявлены ПГССО. Пациенты с ПГССО были старше и имели худший контроль АР, чем пациенты без ПГССО. Выраженность симптомов (по шкалам TNSS и SNOT-22) была значительно выше в группе пациентов с ПГССО. Результаты анализа биомаркеров Т2-воспаления показали, что у пациентов с ПГССО уровни эозинофилов в периферической крови и общего IgE в сыворотке крови были статистически значимо выше.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящем исследовании ПГССО выявлены у трети обследованных детей с БА и АР, причем чаще у пациентов старшего возраста. Это согласуется с данными литературы, указывающими на увеличение заболеваемости ПГССО в детской популяции по мере взросления пациентов и повышение встречаемости данной патологии в подростковом периоде [16, 17]. Данный факт позволяет предположить, что ПГССО либо развивается в более старшем возрасте, либо прогрессирует со временем, манифестируя по мере увеличения продолжительности основного заболевания.

Оценка выраженности ринологических симптомов (TNSS) и показателей теста SNOT-22 в нашей работе продемонстрировала более выраженную симптоматику в группе детей с ПГССО ($p < 0,001$). Это подтверждает известные данные о том, что наличие полипов у пациентов с БА ассоциировано с ухудшением ринологических симптомов и снижением качества жизни [10].

В настоящем исследовании впервые проведен сравнительный анализ уровней системных биомаркеров Т2-воспаления у детей и подростков с БА и АР в зависимости от наличия ПГССО. Полученные результаты показали, что у пациентов с ПГССО наблюдались статистически значимо более высокие уровни эозинофилов в периферической крови и общего IgE в сыворотке крови по сравнению с группой

без ПГССО. Эти данные свидетельствуют о том, что формирование ПГССО у педиатрических пациентов с сочетанным течением БА и АР может быть ассоциировано не только с локальной активацией Т2-зависимого воспаления, как показано в наших предыдущих исследованиях, но и с системными изменениями [5].

Результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными у взрослых пациентов, у которых ключевая роль в формировании хронического риносинусита с полипами отводится эозинофильному воспалению синоназальной слизистой оболочки [18]. Наши результаты согласуются с рядом исследований, в которых продемонстрировано, что высокий уровень эозинофилов в периферической крови коррелирует с более тяжелым клиническим течением хронического риносинусита с полипами [19, 20]. В частности, в исследовании F. Aslan и соавт. показана положительная корреляция периферической эозинофилии с выраженностью изменений синоназальной слизистой оболочки по данным компьютерной томографии у пациентов с БА [21]. В то же время в исследовании E. De Corso и соавт. взаимосвязь между уровнем эозинофилов в крови и тяжестью клинических проявлений хронического риносинусита с полипами не выявлена [12]. Таким образом, поиск прогностических биомаркеров, позволяющих осуществлять раннюю идентификацию пациентов с риском развития хронических синоназальных изменений, должен быть продолжен.

В настоящем исследовании нами не выявлено статистически значимых различий между мальчиками и девочками в показателях по TNSS и SNOT-22 в группе пациентов без ПГССО. Этот результат согласуется с данными S.N. Hong и соавт., которые также не установили различий между полами по сумме баллов TNSS у пациентов с АР [22]. У пациентов с ПГССО в нашей выборке девочки по сравнению с мальчиками имели статистически значимо более высокие значения как по шкале TNSS, так и по SNOT-22 ($p = 0,045$ и $p < 0,001$ соответственно). Полученные нами данные подтверждают результаты C. Dundervill и соавт., которые продемонстрировали, что пациентки с хроническим риносинуситом имеют более выраженную синоназальную симптоматику по сравнению с лицами мужского пола [23]. Эта тенденция согласуется с данными E.H. Fergence и соавт., D. Lal и соавт., которые, несмотря на более высокую частоту ПГССО у мужчин,

выявили у них менее выраженную симптоматику по сравнению с женщинами, что, по мнению авторов, может указывать на более тяжелое течение заболевания у женщин [24, 25]. Гендерные различия в выраженности симптомов могут быть связаны с модуляцией течения Т2-зависимых заболеваний под воздействием эстрогенов [26]. В ряде исследований показано, что мужские половые гормоны способны ингибировать дифференцировку Th2-клеток и, возможно, защищать от развития аллергических заболеваний [13, 27, 28]. Наши предыдущие результаты наряду с данными Z. Chen и соавт. подтверждают эту гипотезу, выявляя положительное влияние андрогенов на функцию легких и их способность уменьшать воспаление в дыхательных путях [29, 30].

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования следует признать его одноцентровый и поперечный характер. Кроме того, шкалы ВАШ, TNSS и SNOT-22 основаны на субъективных ощущениях пациентов, что может вносить погрешность в оценку симптомов.

Заключение

В настоящем исследовании продемонстрировано, что у пациентов с сочетанным течением БА и АР наличие ПГССО сопровождается усилением клинических симптомов и повышением содержания системных маркеров Т2-воспаления. Это может свидетельствовать о целесообразности включения системных вариантов патогенетической терапии в комплекс ведения пациентов с сочетанием БА и АР, в том числе с позиций профилактики и купирования у них патологического ремоделирования в шоковых органах. Коморбидность БА и АР диктует необходимость повышенной настороженности в отношении вероятности развития ПГССО, которые потенциально могут дебютировать уже в детском и подростковом возрасте. Следует уделять особое внимание контролю эозинофильного воспаления, особенно у девочек, с учетом того что у них может наблюдаться более тяжелое течение заболевания. Половые различия в патогенезе и клинической экспрессии аллергических заболеваний должны быть детализированы и учтены, чтобы оптимизировать лечение и повысить его эффективность.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: С.В. Красильникова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор

и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи; К.В. Горбунова, Е.В. Красильникова — сбор и обработка материала; Д.Ю. Овсянников, В.И. Попадюк — редактирование статьи; Т.И. Елисеева — разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование текста статьи.

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. S.V. Krasilnikova — concept and design development, material collecting and processing, statistical analysis, writing the article; K.V. Gorbunova, E.V. Krasilnikova — material collecting and processing; D.Yu. Ovsyannikov, V.I. Popadyuk — editing the article; T.I. Eliseeva — concept and design development, writing and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050 EDN: YDTHOX
2. Rabe APJ, Loke WJ, Gurjar K, et al. Global burden of asthma, and its impact on specific subgroups: nasal polyps, allergic rhinitis, severe asthma, eosinophilic asthma. *J Asthma Allergy.* 2023;16:1097–1113. doi: 10.2147/JAA.S418145 EDN: BEBLGE
3. Paiva Ferreira LKD, Paiva Ferreira LAM, Monteiro TM, et al. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). *Int Immunopharmacol.* 2019;74:105718. doi: 10.1016/j.intimp.2019.105718 EDN: JHVSQ
4. Kang N, Kim TB. Eosinophilic-associated disease overlap: what do we know about it? *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023;15(5):539–542. doi: 10.4168/aa.2023.15.5.539 EDN: OMPXQU
5. Krasilnikova SV, Krestova EI, Eliseeva TI, et al. Inflammatory mediators in nasal secretion in patients with bronchial asthma and allergic rhinitis with or without polyposis and hypertrophic sinonasal mucosa. *Explor Med.* 2025;6:1001306. doi: 10.37349/emed.2025.1001306
6. Mormile M, Mormile I, Fuschillo S, et al. Eosinophilic airway diseases: from pathophysiological mechanisms to clinical practice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7254. doi: 10.3390/ijms24087254 EDN: JWECPP
7. Samitas K, Carter A, Kariyawasam HH, Xanthou G. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: the one airway concept revisited. *Allergy.* 2018;73(5):993–1002. doi: 10.1111/all.13373 EDN: YEZTFP
8. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600 EDN: THMJZZ
9. Murtomäki A, Heleva A, Torkki P, et al. Comorbidities of chronic rhinosinusitis in children and adults. *Clinical Transl Allergy.* 2024;14(4):e12354. doi: 10.1002/ctt2.12354 EDN: SRQBX
10. Khan A, Huynh TMT, Vandeplas G, et al. The GALEN rhinosinusitis cohort: chronic rhinosinusitis with nasal polyps affects health-related quality of life. *Rhinology.* 2019;57(5):343–351. doi: 10.4193/Rhin19.158
11. Kurbacheva OM, Dyneva ME, Shilovskii IP, et al. Polypous rhinosinusitis in combination with bronchial asthma: clinical features and cellular characteristics of local and systemic inflammation. *Russian Journal of Allergy.* 2020;17(1):32–49. (In Russ.) doi: 10.36691/RAJ.2020.17.1.003 EDN: NBSLED
12. De Corso E, Corbò M, Montuori C, et al. Blood and local nasal eosinophilia in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: prevalence and correlation with severity of disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2025;45(1):39–46. doi: 10.14639/0392-100x-n2877 EDN: NBYKDC
13. Miyasaka T, Dobashi-Okuyama K, Kawakami K, et al. Sex plays a multifaceted role in asthma pathogenesis. *Biomolecules.* 2022;12(5). doi: 10.3390/biom12050650 EDN: UVLMVF
14. Gorbunova KV, Khramova RN, Eliseeva TI, et al. Impact of age and gender on spirometric parameters in adolescents with bronchial asthma. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2023;102(5):8–13. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-8-13 EDN: FUJBXO
15. *Аллергический ринит. Клинические рекомендации.* Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России; Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/261_2
16. Di Cicco ME, Bizzoco F, Morelli E, et al. Nasal polyps in children: the early origins of a challenging adulthood condition. *Children (Basel).* 2021;8(11):997. doi: 10.3390/children8110997 EDN: PORLGY
17. Ryazantsev SV, Kirichenko IM, Savlevich EL, et al. Acute and chronic rhinosinusitis age characteristics. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2024;89(1):64–72. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino20248901164 EDN: GBTQIV
18. Savlevich EL, Zurochka AV, Kurbacheva OM, et al. Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2023;88(1):50–56. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino20228801150 EDN: YRQNC
19. Sreeparvathi A, Kalyanikuttyamma LK, Kumar M, et al. Significance of blood eosinophil count in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):MC08–MC11. doi: 10.7860/JCDR/2017/25320.9445
20. Brunet A, Milara J, Frias S, et al. Molecular and clinical predictors of quality of life in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Clin Med.* 2023;12(4):1391. doi: 10.3390/jcm12041391 EDN: LIIDNY
21. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps? *Multidiscip Respir Med.* 2017;12:21. doi: 10.1186/s40248-017-0102-7
22. Hong SN, Won JY, Nam EC, et al. Clinical manifestations of allergic rhinitis by age and gender: a 12-year single-center study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129(9):910–917. doi: 10.1177/0003489420921197 EDN: E0AAOF
23. Dundervill C, Al-Asadi Z, Behnke J, et al. Gender differences in quality of life of adolescent patients with chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2024;133(2):169–173. doi: 10.1177/00034894231195662 EDN: LJMKFU
24. Ference EH, Tan BK, Hulse KE, et al. Commentary on gender differences in prevalence, treatment, and quality of life of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol (Providence).* 2015;6(2):82–88. doi: 10.2500/ar.2015.6.0120
25. Lal D, Rounds AB, Divekar R. Gender-specific differences in chronic rhinosinusitis patients electing endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(3):278–286. doi: 10.1002/alr.21667
26. Cai Y, Zhou J, Webb DC. Estrogen stimulates Th2 cytokine production and regulates the compartmentalisation of eosinophils during allergen challenge in a mouse model of asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;158(3):252–260. doi: 10.1159/000331437
27. Laffont S, Blanquart E, Guery JC. Sex differences in asthma: a key role of androgen-signaling in group 2 innate lymphoid cells. *Front Immunol.* 2017;8:1069. doi: 10.3389/fimmu.2017.01069
28. Reddy KD, Oliver BGG. Sexual dimorphism in chronic respiratory diseases. *Cell Biosci.* 2023;13(1):47. doi: 10.1186/s13578-023-00998-5 EDN: XUFWLY
29. Krasilnikova SV, Kolesnik AS, Gorbunova KV, et al. Influence of age and sex on values of SNOT-22 sinonasal test domains in children and adolescents with bronchial asthma. *Russian Rhinology.* 2025;33(3):197–204. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino202533031197 EDN: IOZKUK
30. Chen Z, Shang Y, Duan W, et al. Androgens have therapeutic potential in T2 asthma by mediating METTL3 in bronchial epithelial cells. *Int Immunopharmacol.* 2024;143(Pt 1):113322. doi: 10.1016/j.intimp.2024.113322 EDN: YAMOGT

Об авторах / Authors' info

* **Красильникова Светлана Викторовна**, канд. мед. наук;

* **Svetlana V. Krasilnikova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

адрес: Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1;

address: 10/1 Minin and Pozharsky square, Nizhniy Novgorod, Russia, 603950;

ORCID: 0000-0001-6153-6691; eLibrary SPIN: 2581-2539; e-mail: mashkovasv@mail.ru

Горбунова Ксения Викторовна;

Kseniya V. Gorbunova;

ORCID: 0000-0003-4985-1546; eLibrary SPIN: 3218-6210; e-mail: ksenya.gorbunova@mail.ru

Овсянников Дмитрий Юрьевич, д-р мед. наук, профессор;

Dmitry Yu. Ovsyannikov; MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-4961-384X; eLibrary SPIN: 5249-5760; e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Попадюк Валентин Иванович, д-р мед. наук, профессор;

Valentin I. Popadyuk; MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3309-4683; eLibrary SPIN: 6284-8040; e-mail: popadyuk-vi@rudn.ru

Красильникова Елизавета Валерьевна;

Elizaveta V. Krasilnikova;

ORCID: 0009-0003-5418-0561; eLibrary SPIN: 1838-8134; e-mail: eliz_nova1026@mail.ru

Елисева Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, профессор;

Tatyana I. Eliseeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-1769-3670; eLibrary SPIN: 5036-8467; e-mail: eliseevati@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061>

EDN: JZTJWA

Влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей

М.В. Малышева^{1, 2}, Н.М. Ненашева¹¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;² Детская городская поликлиника № 12, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Аллергический ринит является одним из самых распространенных заболеваний у детей и взрослых во всем мире и часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой. У 30 % пациентов с аллергическим ринитом развивается сопутствующая бронхиальная астма в течение всей жизни, и 80 % пациентов с астмой страдают аллергическим ринитом.

Цель исследования — оценить влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей разного возраста.

Методы. В открытое наблюдательное исследование длительностью 57 (56–60) дней включены 60 детей 7–17 лет с персистирующим неконтролируемым аллергическим ринитом среднетяжелого/тяжелого течения (сезонный и/или круглогодичный) и сопутствующей неконтролируемой или частично контролируемой легкой или среднетяжелой аллергической бронхиальной астмой, которым была назначена терапия назальным спреем олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата в возрастной дозировке. Терапию бронхиальной астмы по условиям протокола исследования не меняли. Выраженность симптомов аллергического ринита оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы. Контроль сопутствующей астмы определяли по валидированным опросникам сАСТ/АСТ, АСQ-5, качество жизни для детей с бронхиальной астмой — по опроснику PAQLQ(s). Всем участникам исследования дважды проводили следующие инструментально-лабораторные исследования: функция внешнего дыхания с бронходилатационной пробой, измерение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе, забор назального секрета и проведение риноцитограммы, забор венозной крови и проведение клинического анализа крови, определение уровня эозинофильного катионного белка. На промежуточном визите через 28 (28–30) дней проводили спирометрию. На каждом визите пациентам предлагали заполнить опросники.

Результаты. При лечении аллергического ринита назальным спреем фиксированной комбинации олопатадина гидрохлорида/мометазона фууроата выявлено статистически значимое уменьшение симптомов аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы. С улучшением контроля аллергического ринита, сопровождаемого повышением контроля бронхиальной астмы, улучшились функциональные показатели, такие как объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, снизился коэффициент бронходилатации и уменьшился уровень эозинофилов в назальном секрете.

Заключение. Быстрое и эффективное достижение и поддержание контроля персистирующего аллергического ринита у детей с помощью терапии комбинированным назальным спреем олопатадина гидрохлорида/мометазона фууроата позволяет повысить контроль сопутствующей аллергической бронхиальной астмы и качество жизни пациентов без эскалации противоастматической базисной терапии.

Ключевые слова: аллергический ринит; бронхиальная астма; дети; назальный спрей; олопатадина гидрохлорид; мометазона фууроат.

Как цитировать: Малышева М.В., Ненашева Н.М. Влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата на контроль аллергического ринита и сопутствующей бронхиальной астмы у детей // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 370–380. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061> EDN: JZTJWA

Рукопись получена: 30.09.2025 | Рукопись одобрена: 22.11.2025 | Опубликовано online: 01.12.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061>

EDN: JZTJWA

Effect of combined nasal spray of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant allergic asthma in children

Mariya V. Malysheva^{1,2}, Natalya M. Nenasheva¹¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;² Children's City Polyclinic No. 12, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Allergic rhinitis is one of the most common diseases in children and adults worldwide. Allergic rhinitis is often combined with other allergic diseases, including asthma. Indeed, 30% of patients with Allergic rhinitis develop concomitant asthma throughout their life and 80% of patients with asthma have allergic rhinitis.

AIM: To evaluate the effect of combination nasal spray containing olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant bronchial asthma in children of different ages.

METHODS: Sixty children 7–17 years old were included in an open-label observational study with a duration of 57 (56–60) days with uncontrolled persistent moderate/severe (seasonal and/or perennial) allergic rhinitis and concomitant, partially or uncontrolled mild or moderate asthma, who were treated with age-appropriate dosage of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate nasal spray. Therapy of asthma under the terms of the study protocol remained unchanged. The severity of allergic rhinitis symptoms was assessed using a visual analogue scale. Control of concomitant asthma was determined by validated questionnaires: cACT/ACT, ACQ-5 and quality of life for children with asthma by PAQLQ(s) questionnaire. All study participants underwent the following instrumental and laboratory assessments twice: external respiratory function with bronchodilation test, measurement of nitric oxide in exhaled air, nasal secretion sampling and rhinocytogram, venous blood sampling and clinical blood analysis, and determination of eosinophilic cationic protein level. At intermediate visit after 28 (28–30) days, spirometry was performed. At each visit, patients were asked to fill out questionnaires.

RESULTS: Treatment of allergic rhinitis with nasal spray of a fixed combination olopatadine hydrochloride and mometasone furoate revealed statistically significant reduction of allergic rhinitis and asthma symptoms, functional indices such as first second of forced expiration and bronchial reversibility improved. The level of eosinophils in nasal secretion showed a statistically significant decrease.

CONCLUSION: The rapid and effective achievement of allergic rhinitis control in children with a combined olopatadine hydrochloride and mometasone furoate nasal spray may allow for improved control of concomitant allergic asthma and quality of life without escalation of baseline anti-asthmatic therapy.

Keywords: allergic rhinitis; asthma; children; nasal spray; olopatadine hydrochloride; mometasone furoate.

To cite this article: Malysheva MV, Nenasheva NM. Effect of combined nasal spray of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate on the control of allergic rhinitis and concomitant allergic asthma in children. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):370–380. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17061> EDN: JZTJWA

Submitted: 30.09.2025 Accepted: 22.11.2025 Published online: 01.12.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Аллергический ринит (АР) — одно из самых распространенных заболеваний у детей и взрослых во всем мире. Аллергический ринит часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой (БА). У 30% пациентов с АР развивается сопутствующая БА в течение всей жизни, и 80% пациентов с астмой страдают АР, заболеваемость которым, вероятно, увеличивается с возрастом [1].

Сегодня широко известна концепция «одни дыхательные пути, одно заболевание», которая отражает взаимосвязь и влияние воспаления верхних и нижних дыхательных путей. Даже при отсутствии симптомов астмы у пациентов может наблюдаться гиперреактивность нижних дыхательных путей. Так, в исследовании с участием 120 детей (40 составили контрольную группу (без аллергических заболеваний), у 80 детей с АР проведен тест с метахолином), у 65% пациентов с АР результаты теста оказались положительными, в то время как у 100% детей контрольной группы — отрицательными [2]. Сходные результаты наблюдались в исследовании с участием 190 детей с круглогодичным АР [3]. При проведении теста с метахолином у 22% детей результат оказался положительным, у 46% — пограничным, и только у 32% получен отрицательный ответ.

Заложенность носа может приводить к дыханию через рот и непосредственному вдыханию аллергенов и холодного

воздуха в нижние дыхательные пути, тем самым способствуя бронхиальной гиперреактивности. Пациенты с АР не только более склонны к развитию БА по сравнению с пациентами, не страдающими АР, — неконтролируемый АР также способствует неконтролируемому течению БА [4, 5].

Во многих исследованиях демонстрируется улучшение контроля БА в результате достижения контроля симптомов АР на фоне фармакотерапии интраназальными глюкокортикоидными (ИНГКС) [4, 6, 7]. Однако в настоящее время для лечения среднетяжелых и тяжелых симптомов АР активно применяется новая группа препаратов — фиксированные комбинации ИНГКС и интраназальных антигистаминных препаратов (ИНАГП); пока неизвестно, как она проявит себя в отношении влияния на симптомы сопутствующей БА.

Цель исследования — оценить влияние комбинированного спрея назального олопатадина гидрохлорида и мометазона фууроата (ОЛО/МФ) на достижение контроля АР и сопутствующей аллергической БА у детей разного возраста.

Методы

Дизайн исследования

Проведено открытое наблюдательное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Этап 1 / Stage 1	Этап 2 / Stage 2		
<p>Скрининг Критерии включения/невключения, получение согласия на участие в исследовании / Screening Criteria for inclusion/exclusion, obtaining consent to participate in the study</p>	<p>Первый визит — начало терапии олопатадина гидрохлоридом/ мометазона фууроатом (n = 60) / First visit — initiation of olopatadine hydrochloride/mometasone furoate therapy (n = 60)</p>	<p>Второй визит — через 28 (28–30) дней терапии (n = 60) / The second visit took place after 28 (28–30) days of therapy (n = 60)</p>	<p>Третий визит — через 57 (56–60) дней терапии (n = 60) / The third visit was after 57 (56–60) days of therapy (n = 60)</p>
	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия с БДП, FeNO. Общий анализ крови, ЭКБ. Риноцитограмма / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry with BDT, FeNO. General blood test, ECP. Rhinocytogram</p>	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry</p>	<p>Заполнение опросников (ВАШ, сACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Спирометрия с БДП, FeNO. Общий анализ крови, ЭКБ. Риноцитограмма / Filling in the questionnaires (VAS, cACT/ACT, ACQ-5, PAQLQ(s)). Spirometry with BDT, FeNO. General blood test, ECP. Rhinocytogram</p>

Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; сACT — тест контроля астмы у детей; ACT — тест контроля астмы; ACQ-5 — опросник по контролю симптомов астмы; PAQLQ(s) — стандартизированный опросник качества жизни при бронхиальной астме у детей; БДП — бронходилатационная проба; FeNO — оксид азота в выдыхаемом воздухе; ЭКБ — эозинофильный катионный белок.

Fig. 1. Study design.

Note. VAS — visual analogous scale; cACT — Children Asthma Control Test; ACT — Asthma Control Test; ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire; PAQLQ(s) — Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; BDT — bronchodilator test, FeNO — nitric oxide in the exhaled air; ECP — eosinophil cationic protein.

Критерии соответствия

Критерии включения: дети в возрасте 6–17 лет с клиническим анамнезом неконтролируемого среднетяжелого/тяжелого персистирующего сезонного и/или круглогодичного АР с оценкой по визуально-аналоговой шкале контроля симптомов АР (ВАШ) ≥ 50 баллов, длительностью заболевания не менее 2 лет, а также причинно-значимой сенсибилизацией к пыльцевым и/или бытовым, эпидермальным, грибковым аллергенам в сочетании с легкой или среднетяжелой частично контролируемой или неконтролируемой аллергической БА. Согласие пациентов и их родителей также являлось обязательным.

Критерии невключения: известная гиперчувствительность к любому из компонентов лекарственного препарата (олопатадина гидрохлорид, мометазона фуруат); контакт или активная инфекция ветряной оспы или кори в течение 21 дня до скрининга; применение антибактериальной терапии в течение 14 дней до скрининга; любые оперативные вмешательства в предшествующие 4 нед; значимый атопический дерматит; хронический риносинусит; гнойный постназальный затек; лекарственный ринит; закрытоугольная глаукома в анамнезе; инфекции глаз в течение 21 дня до скрининга; тяжелая БА, в том числе в период цветения; предшествующая и сопутствующая лекарственная терапия АР: прием топических/пероральных/назальных противоконгестивных средств в течение 7 дней; интраназальных/топических/интраокулярных глюкокортикостероидов (исключая препараты для базисной терапии БА) в течение 30 дней; антигистаминных препаратов в течение 10 дней; противоаллергических средств — стабилизаторов мембран тучных клеток — в течение 14 дней; острые респираторные вирусные инфекции в течение 14 дней, предшествующих скринингу.

Критерии исключения: отказ пациента и/или его официального представителя от участия в исследовании в процессе его проведения; обострение БА, необходимость применения дополнительных ингаляционных (ИГКС) и/или системных глюкокортикостероидов; острое заболевание, требующее инвазивного вмешательства в процессе исследования; наличие побочных эффектов исследуемого препарата, в связи с которыми невозможно продолжать его применение.

Условия проведения

Исследование проведено на кафедре аллергологии и иммунологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования. Набор пациентов осуществляли на базе Детской городской поликлиники № 12.

Продолжительность исследования

В период с марта 2024 г. по июль 2025 г. пациенты в возрасте 6–17 лет, посещавшие аллерголога Детской городской поликлиники № 12 и отвечавшие критериям включения/невключения, были приглашены для участия в исследовании.

Для всех пациентов длительность исследования составила 57 (56–60) дней.

Описание медицинского вмешательства

Визиты проводили с периодичностью 28 (28–30) дней, для каждого пациента осуществляли 3 визита. Всем пациентам проводили венепункцию для исследования уровня эозинофильного катионного белка (ЭКБ), общего анализа крови, осуществляли забор мазка из полости носа для проведения риноцитогаммы, а также инструментальное обследование на 1-м и заключительном визитах. Спирометрию с бронходилатационной пробой также проводили дважды, на промежуточном визите — только спирометрию (спирометр MIR® Spirolab III, Италия). Прежде всего оценивали показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) в % от должной величины, а также рассчитывался коэффициент бронходилатации в % (прирост ОФВ1 после ингаляции салбутамола). Содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе определяли с помощью прибора NIOX VERO® (Circassia AB, Швеция). Аллергообследование (специфические иммуноглобулины Е к респираторным аллергенам и/или кожные скарификационные пробы) проводили тем пациентам, у которых давность предыдущих результатов составила более 12 месяцев до старта настоящего исследования.

Пациентам на 1-м визите после выполнения всех процедур назначена терапия АР назальным спреем комбинации ОЛО/МФ в возрастной дозировке. Фиксированная комбинация спрея назального ОЛО/МФ зарегистрирована под торговым названием Риалтрис® (ЛП-006768) и является противоаллергическим комбинированным средством (глюкокортикостероид для местного применения мометазона фуруат и блокатор H1-гистаминовых рецепторов олопатадина гидрохлорид). Одна доза спрея содержит 25 мкг мометазона фуруата и 600 мкг олопатадина. Препарат показан для терапии сезонного АР у взрослых и детей старше 6 лет и круглогодичного АР у взрослых и подростков старше 12 лет. Для детей 6–11 лет рекомендуемая доза составляет 1 впрыскивание в каждый носовой ход 2 раза в день; для детей старше 12 лет и взрослых — по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день [8]. Кроме назального спрея ОЛО/МФ, другое лечение АР пациенты не получали, терапия БА по условиям протокола исследования не менялась.

Основной исход исследования

Проведена оценка эффективности назального спрея ОЛО/МФ и его влияния на контроль персистирующего АР и сопутствующей аллергической БА без изменения базисной терапии астмы у детей.

Дополнительные исходы исследования

Определено влияние назального спрея ОЛО/МФ на маркеры аллергического воспаления и качество жизни детей с БА.

Анализ в подгруппах

В исследовании приняли участие дети 2 возрастных групп: 24 (40%) ребенка младшего школьного возраста (7–11 лет) и 36 (60%) детей подросткового возраста (12–17 лет). Все дети имели клинически значимую сенсibilизацию к сезонным и/или круглогодичным аллергенам.

Методы регистрации исходов

На всех визитах пациенты заполняли опросники. Для оценки выраженности симптомов АР применяли ВАШ, согласно которой ≥ 50 баллов свидетельствуют о неконтролируемом течении АР [9]. Для оценки контроля БА в клинической практике используют валидированные опросники у пациентов разных возрастных групп [10]. Для детей старше 12 лет применяют опросник АСТ (Asthma Control Test — тест по контролю над астмой), для детей 4–11 лет — сАСТ (Children Asthma Control Test — тест по контролю над астмой у детей). С помощью сАСТ/АСТ можно оценить степень контроля астмы за предшествующие 4 нед, в то время как АСQ-5 (Asthma Control Questionnaire — опросник по контролю симптомов астмы), который применяют у взрослых и детей старше 6 лет, позволяет судить о контроле астмы в течение предшествующей недели. Кроме указанных, в исследовании применен стандартизованный опросник оценки качества жизни детей с БА — PAQLQ(s) (Standardized Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire), который включает 23 вопроса, состоящих из 3 разделов: ограничение физической активности, выраженность клинических симптомов и эмоциональная сфера. Результат общего показателя качества жизни — среднее арифметическое суммы баллов всех ответов, а также отдельно по 3 разделам [11].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (выписка из протокола № 1 от 16 января 2024 г.). Все пациенты и их родители или законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных: статистическую обработку данных осуществляли в программах SPSS Statistics v.23.0 (США), StatTech v.4.9.5 (ООО «Статтех», Россия). Использовали методы описательной статистики, проведена проверка на нормальность распределения с помощью критериев Колмагорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для выборок с распределением, отличным от нормального, использовали значения медианы и квартили (Q_1 – Q_3). Проведен анализ

динамики баллов на всех визитах по опросникам, данных спирометрии, а также маркеров аллергического воспаления до и после лечения ОЛО/МФ с помощью критерия Фридмана с повторными измерениями, критерия Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [12].

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 60 детей в возрасте 7–17 лет (медиана — 12 (9–14) лет) с персистирующим неконтролируемым сезонным и/или круглогодичным среднетяжелым/тяжелым АР и сопутствующей неконтролируемой или частично контролируемой легкой или среднетяжелой аллергической БА, которым назначена терапия АР назальным спреем комбинацией ОЛО/МФ в возрастной дозировке. Длительность лечения составила 57 (56–60) дней. Большинство пациентов в период сезонного обострения АР весной–летом или курсами по 2–4 нед в осенне-зимний период получали антигистаминные препараты и/или ИнГКС, но не имели контроля АР. Аллергенспецифическую терапию по разным причинам пациенты не получали. Ингаляционную терапию БА ИГКС и ИГКС/длительно действующими β_2 -агонистами до включения в исследование пациенты получали в течение не менее 12 мес; приверженность к лечению и техника ингаляций были удовлетворительными. Для всех пациентов назальный спрей с фиксированной комбинацией ОЛО/МФ применяли впервые.

Клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

У 72% ($n = 43$) детей отягощен семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, из них у 12% ($n = 5$) оба родителя имели какую-либо аллергопатологию: у 39% ($n = 17$) — по линии матери, у 33% ($n = 14$) — по линии отца, у 16% ($n = 7$) — аллергические заболевания у других родственников.

Наличие БА у родителей остается одним из наиболее важных факторов риска развития астмы у детей [13]. В нашем исследовании у 20% ($n = 12$) детей один из родителей наблюдался у аллерголога с диагнозом БА. Полисенсибилизация, то есть сенсibilизация к 2 и более группам аллергенов, отмечена у 100% ($n = 60$) пациентов; только к пыльцевым аллергенам — у 13,3% ($n = 8$). Среди детей с пыльцевой аллергией 42% ($n = 24$) страдали аллергией к пыльце ранне- и позднецветущих деревьев и луговых трав; 16% ($n = 9$) — деревьев и сорных трав; 42% ($n = 24$) — деревьев, луговых и сорных трав. Самая многочисленная группа пациентов включала 43% ($n = 26$) детей, чувствительных к пыльцевым, бытовым и эпидермальным аллергенам. Несмотря на настоятельные рекомендации по элиминационным мероприятиям, 67% детей с круглогодичным персистирующим течением АР продолжали ежедневно контактировать с причинно-значимыми аллергенами (дома

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель Criterion	Значение Value
Число пациентов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)	60 (100)
Пол, <i>n</i> (%): Gender, <i>n</i> (%): женский female мужской male	19 (31,7) 41 (68,3)
Медиана возраста (Q_1 – Q_3), лет Median age (Q_1 – Q_3), years	12 (9–14)
Медиана длительности аллергического ринита (Q_1 – Q_3), лет Median of length of the allergic rhinitis (Q_1 – Q_3), years	7 (5–9)
Степень тяжести аллергического ринита, <i>n</i> (%): Severity of allergic rhinitis, <i>n</i> (%): среднетяжелая medium-to-severe тяжелая severe	53 (88,3) 7 (11,7)
Медиана давности постановки диагноза бронхиальной астмы (Q_1 – Q_3), лет Median statement of the bronchial asthma diagnosis (Q_1 – Q_3), years	5 (2–8)
Степень тяжести бронхиальной астмы, <i>n</i> (%): Severity of the bronchial asthma, <i>n</i> (%): легкая mild среднетяжелая medium-to-severe	15 (25) 45 (75)
Терапия бронхиальной астмы, <i>n</i> (%): Therapy of the bronchial asthma, <i>n</i> (%): ИГКС + КДБА по потребности ICS + SABA at will ИГКС/ДДБА + КДБА по потребности ICS/LABA + SABA at will	15 (25) 45 (75)

Примечание. ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид; КДБА – короткодействующий β_2 -агонист; ДДБА – длительно действующий β_2 -агонист.

Note. ICS — inhaled corticosteroid; SABA — short-acting β_2 -agonist; LABA — long-acting β_2 -agonist.

или у бабушки проживала кошка или собака), что обуславливало тяжесть течения АР и необходимость длительного применения фармакотерапии.

Основные результаты исследования

Исходно, по данным опросников АСQ-5 и сАСТ/АСТ, полностью контролируемое течение БА не отмечено ни у одного пациента, что являлось одним из критериев включения. Частичный контроль БА по опросникам сАСТ/АСТ отмечен у 66,7% пациентов, по опроснику АСQ-5 — у 60%;

неконтролируемое течение БА — у 33,3 и 40% детей соответственно. К завершению исследования полного контроля БА удалось достигнуть у 20% пациентов по опросникам сАСТ/АСТ, а неконтролируемое течение БА сохранялось только у 6,7%. По опроснику АСQ-5 через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ контроль БА достигнут у 75% детей, у 3,3% детей течение БА оставалось неконтролируемым. На старте исследования у всех ($n = 60$) пациентов течение АР характеризовалось как персистирующее, среднетяжелое/тяжелое, неконтролируемое. К окончанию исследования у 90%

($n = 54$) пациентов достигнут контроль АР, и только у 10% ($n = 6$) пациентов сохранялось неконтролируемое течение АР.

Динамика показателей по результатам опросников контроля АР и БА, а также опросника PAQLQ(s) представлена в табл. 2.

Таблица 2. Динамика показателей по результатам опросников, медиана баллов (Q_1 – Q_3)

Table 2. Scores dynamics of the questionnaires results, median score (Q_1 – Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Второй визит (28 (28–30) дней терапии) Second visit (28 (28–30) days of therapy)	Третий визит (57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy)
ВАШ выраженности симптомов аллергического ринита VAS severity of symptoms of allergic rhinitis	60 (55–70)	42,5 (30–50)	20 (10–40)
АСТ	21 (17,8–22,0)	22 (20–24)	23 (21–24)
сАСТ	21 (18–22)	22 (20,8–24)	25 (22,8–26)
АСQ-5	1,2 (0,8–2,0)	0,8 (0,4–1,2)	0,4 (0,2–0,7)
PAQLQ(s), суммарная оценка PAQLQ(s), total	6,1 (5,4–6,6)	6,5 (5,8–6,7)	6,7 (6,4–6,9)
Ограничение физической активности Limitation of physical activity	6,2 (5,2–6,6)	6,3 (5,6–6,8)	6,6 (6,0–7,0)
Выраженность симптомов Severity of the symptoms	5,9 (5,0–6,3)	6,3 (5,8–6,6)	6,6 (6,2–6,9)
Влияние на эмоциональную сферу Emotional impact	6,6 (6,1–7,0)	6,9 (6,2–7,0)	7 (6,9–7,0)

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; АСТ — тест контроля астмы; сАСТ — тест контроля астмы у детей; АСQ-5 — опросник по контролю симптомов астмы; PAQLQ(s) — стандартизированный опросник качества жизни при бронхиальной астме у детей.

Note. VAS — visual analogous scale; ACT — Asthma Control Test; сACT — Children Asthma Control Test; ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire; PAQLQ(s) — Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire.

Результаты анализа показали, что у детей 7–17 лет статистически значимо снизилась выраженность симптомов АР по ВАШ через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ с 60 до 20 баллов ($p = 0,00$). Динамика по опроснику АСQ-5 по визитам показала статистически значимое снижение общего балла с 1,2 до 0,4 к заключительному визиту ($p = 0,00$), что говорит о значимом улучшении контроля БА.

При динамической оценке показателей по опросникам сАСТ/АСТ по визитам также удалось выявить статистически значимое увеличение с 21 до 25 баллов через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ по опроснику сАСТ ($p = 0,00$) и с 21 до 23 баллов по опроснику АСТ ($p = 0,00$).

По результатам исследования функции внешнего дыхания исходно у 28,3% ($n = 17$) пациентов уровень ОФВ1 не достигал нижней границы нормальных значений и был <80% от должного. На фоне лечения АР ОЛО/МФ наблюдалось

повышение ОФВ1 в процентном и абсолютном выражении по визитам ($p = 0,00$). К концу исследования доля пациентов с уровнем ОФВ1 <80% от должного статистически значимо снизилась до 11,7% ($n = 7$) ($p = 0,01$). Обратимость обструкции бронхов (прирост ОФВ1 после пробы с бронхолитиком) снизилась у детей всех возрастов как в процентном выражении ($p = 0,01$), так и в абсолютных значениях ($p = 0,035$) (табл. 3).

Достигнута первичная конечная точка: доказана эффективность назального спрея ОЛО/МФ в отношении достижения и поддержания контроля персистирующего АР и сопутствующей аллергической БА без изменения базисной терапии астмы у детей.

Важным клиническим наблюдением явилось отсутствие обострений или ухудшений БА в течение всего периода лечения и наблюдения за пациентами, несмотря на период

Таблица 3. Динамика показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и обратимости бронхов ($n = 60$), медиана (Q_1-Q_3)

Table 3. The dynamics of first second of forced expiration (FEV1) and bronchodilator response ($n = 60$), median (Q_1-Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Второй визит (через 28 (28–30) дней терапии) Second visit (28 (28–30) days of therapy	Третий визит (через 57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy	p
ОФВ1, % FEV1, %	89 (78–95)	90 (82,8–98,2)	89 (83,0–96,5)	<0,001*
Бронходилатационная проба, % Bronchodilator test, %	7,5 (3,8–14,2)	–	5 (2–10)	0,01*
Бронходилатационная проба, мл Bronchodilator test, mL	170 (87,5–292,5)	–	125 (50,0–222,5)	0,035*

*Статистически значимые изменения.

*Statistically significant changes.

палинции причинно-значимых аллергенов и осенне-зимний период, характеризующийся частыми острыми респираторными вирусными инфекциями.

Дополнительные результаты исследования

Результаты анализа вторичных конечных точек по опроснику RAQLQ(s) выявили статистически значимые увеличения как по общему показателю ($p = 0,00$; критерий Фридмана), так и по блокам: среднему баллу выраженности клинических симптомов ($p = 0,00$), влиянию на физическую активность ($p = 0,00$) и эмоциональную сферу ($p = 0,00$).

Значимо снизился уровень эозинофилов в назальном секрете — с 20% (0–42,5) до 0% (0–20) через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ ($p = 0,00$). Статистически значимых

изменений уровней других маркеров эозинофильного воспаления в целом по группе выявить не удалось.

При анализе динамики маркеров аллергического воспаления в подгруппах младших школьников и подростков удалось выявить статистически значимые изменения только в группе детей 12–17 лет. Уровень ЭКБ снизился с 58 до 34 нг/мл к заключительному визиту ($p = 0,01$); уровень эозинофилов в общем анализе крови — с 380 до 290 кл/мкл ($p = 0,02$); также статистически значимо снизился уровень эозинофилов в назальном секрете ($p = 0,00$). У детей младшего школьного возраста значимых изменений маркеров эозинофильного воспаления не выявлено. При оценке динамики содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе не выявлено статистически значимых изменений у детей обеих возрастных подгрупп ($p = 0,12$). Динамика маркеров эозинофильного воспаления у подростков 12–17 лет представлена в табл. 4.

Таблица 4. Динамика уровня маркеров эозинофильного воспаления у подростков 12–17 лет ($n = 36$), медиана (Q_1-Q_3)

Table 4. The dynamics of eosinophilic inflammation markers in adolescents 12 to 17 years old ($n = 36$), median (Q_1-Q_3)

Показатель Criterion	Первый визит First visit	Третий визит (через 57 (56–60) дней терапии) Third visit (57 (56–60) days of therapy	p
Оксид азота в выдыхаемом воздухе, ppb Nitric oxide in exhaled air, ppb	30 (18,5–57,0)	27,5 (18–45)	0,291
Уровень эозинофильного катионного белка, нг/мл Level of the eosinophil cationic protein, ng/mL	58 (35–74)	34 (25–62)	0,013*
Содержание эозинофилов в общем анализе крови, кл/мкл Amount of eosinophils in general blood test, cells/ μ L	380 (280–470)	290 (180–420)	0,022*
Содержание эозинофилов в риноцитогамме, % Amount of eosinophils in rhinocytogram, %	10 (0–31)	0 (0,0–10,5)	0,008*

*Статистически значимые изменения, критерий Уилкоксона.

*Statistically significant changes, Wilcoxon test.

Нежелательные явления

За время исследования у 4 (6,7%) пациентов зарегистрированы нежелательные побочные явления: у 3 (5%) — кровотоочивость из носа однократно, у 1 (1,7%) — головная боль в течение 1 дня на старте терапии, что не повлияло на дальнейшее участие и не привело к завершению исследования. Ни один пациент (или его родитель) не отказался от исследования и не закончил его досрочно.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Лечение неконтролируемого персистирующего среднетяжелого/тяжелого АР комбинированным назальным спреем ОЛО/МФ снижает выраженность симптомов АР по ВАШ, а также улучшает контроль сопутствующей аллергической БА и качество жизни детей с БА, увеличивает ОФВ1, уменьшает реактивность бронхов и снижает выраженность эозинофильного воспаления в назальной слизистой оболочке у детей всех возрастов. Снижение уровня биомаркеров эозинофильного воспаления (ЭКБ, уровень эозинофилов в общем анализе крови) отмечено у детей подросткового возраста.

Обсуждение основного результата исследования

Известно много исследований, в которых демонстрируется влияние ИнГКС на контроль БА, сопутствующей АР [1, 7, 14]. Данные метаанализа позволяют констатировать, что терапия ИнГКС пациентов, страдающих как АР, так и астмой, способствует увеличению ОФВ1, влияет на симптомы астмы, в том числе уменьшая использование скорпомощных препаратов. В большей степени эти изменения наблюдались у тех пациентов, которые не получали ежедневную базисную противовоспалительную терапию [14]. Однако все проанализированные результаты исследований касаются монотерапии ИнГКС. Среди них не наблюдается данных о применении комбинированного препарата ИнГКС/ИНАГП в виде назального спрея. Кроме того, влияние на контроль сопутствующей БА не оценивалось.

Таким образом, в настоящем исследовании впервые оценена эффективность использования фиксированной комбинации ОЛО/МФ в достижении контроля не только персистирующего среднетяжелого или тяжелого АР, но и контроля сопутствующей аллергической БА у детей. В результате нам удалось показать, что достижение и поддержание контроля АР с помощью фиксированной комбинации ОЛО/МФ приводит к значимому улучшению контроля сопутствующей БА, оцениваемого по валидированным опросникам АСQ-5 и сАСТ/АСТ у пациентов всех возрастных групп с различными этиологическими фенотипами АР.

У детей младшего школьного возраста суммы баллов по сАСТ и АСQ-5 изменились с 21 и 1,1 исходно до 25 и 0,4 соответственно через 57 (56–60) дней терапии ОЛО/МФ; у подростков — с 21 и 1,4 до 23 и 0,4 соответственно к заключительному визиту через 57 (56–60) дней лечения ОЛО/МФ. Улучшение контроля БА сопровождалось увеличением ОФВ1 и снижением бронхиальной гиперреактивности у детей всех возрастных групп, проявляющейся значимым уменьшением коэффициента обратимости обструкции бронхов: статистически значимое снижение прироста ОФВ1 с 7,5 до 5% ($p = 0,01$) и со 170 до 125 мл ($p = 0,03$). Некоторые авторы указывают на необходимость проведения бронходилатационной пробы при каждом посещении, так как обратимость бронхов следует рассматривать как маркер контроля астмы, и даже у детей с нормальной функцией легких этот тест может дать полезную клиническую информацию [15, 16].

Вполне ожидаемо в нашем исследовании продемонстрировано быстрое и значимое улучшение контроля персистирующего среднетяжелого или тяжелого АР в результате лечения ОЛО/МФ у всех пациентов. Выраженность симптомов АР по ВАШ у всех пациентов снизилась с 60 до 20 баллов ($p = 0,00$).

Достигнутый контроль АР и улучшение контроля БА в результате лечения ОЛО/МФ привели к значимому изменению качества жизни пациентов с БА. По опроснику RAQLQ(s) показатель качества жизни статистически значимо увеличился как по общему показателю у всех пациентов, так и по блокам.

Значимое влияние ОЛО/МФ на маркеры аллергического воспаления: снижение уровня ЭКБ, эозинофилов в клиническом анализе крови отмечено только у детей подросткового возраста, что может быть обусловлено использованием большей возрастной дозы комбинированного назального препарата в соответствии с инструкцией по его применению.

Результаты исследования подтверждают концепцию «одни дыхательные пути, одно заболевание», подчеркивая взаимосвязь между верхними и нижними дыхательными путями и то, что эти 2 анатомически разные области функционируют как единое целое. Аллергический ринит и астма имеют общие иммунологические механизмы: как в верхних, так и в нижних дыхательных путях могут наблюдаться одно-временные, параллельные Т2-воспалительные процессы, что требует направленной противовоспалительной терапии одновременно АР и БА. Кроме того, непрерывный характер дыхательных путей способствует потенциальному распространению воспаления из одной области в другую [14]. Отсутствие контроля АР влияет на контроль БА, а эффективный контроль АР улучшает контроль БА. Согласно международным рекомендациям ARIA 2024 лечение 1-й линии персистирующего среднетяжелого/тяжелого АР включает применение ИнГКС или ИнГКС/ИНАГП [17]. Топическое

применение ИнГКС имеет преимущество в минимизации системных побочных эффектов, а сочетание с топическими АГП обеспечивает быстрое и выраженное начало действия, что и продемонстрировано в нашем исследовании.

Базисная терапия БА, которую получали пациенты, по условиям протокола не менялась на протяжении всего исследования. Данный факт особенно важен в детской популяции, в которой стратегия достижения контроля БА с помощью увеличения дозы ИГКС всегда сопровождается увеличением риска нежелательных побочных эффектов [18, 19]. Ранняя диагностика, динамическая оценка эффективности лечения и поддержание контроля над заболеванием являются приоритетом в детской популяции [20].

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования можно считать одноцентровый характер, а также малую выборку в группах

детей по возрастам, особенно в группе младших школьников.

Заключение

Результаты исследования показали, что у детей с мультиморбидными АР и БА следует уделять внимание в равной степени лечению как БА, так и АР. Уменьшение выраженности симптомов АР улучшает контроль БА и повышает качество жизни детей с БА. На каждом визите у таких пациентов следует не только пересматривать терапию астмы, но и оценивать симптомы АР, чтобы скорректировать и назначить эффективное лечение. Быстрое и эффективное достижение контроля АР у детей с помощью комбинированного назального спрея ОЛО/МФ позволяет улучшить контроль сопутствующей БА и качество жизни без эскалации противостатической базисной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Исследование проведено при поддержке ООО «Гленмарк Импэкс», грант на развитие медицинской науки и практики от 15 июня 2023 г. Это не повлияло на мнение авторов.

Конфликт интересов. Н.М. Ненашева является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеет отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. М.В. Малышева — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи; Н.М. Ненашева — разработка концепции и дизайна исследования; написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. The research was conducted with the support of Glenmark Impex Ltd, Medical Science and Practice Grant, June 15, 2023. This did not influence the authors' opinion.

Conflict of interest. N.M. Nenasheva is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Authors' contributions. M.V. Malysheva — collection and processing of material, statistical analysis; writing the article; N.M. Nenasheva — concept and design development; writing and editing the article.

All authors confirm that their authorship complies with the ICMJE international criteria (all authors made a substantial contribution to the conceptualisation, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tenero L, Vaia R, Ferrante G, et al. Diagnosis and management of allergic rhinitis in asthmatic children. *J Asthma Allergy*. 2023;16:45–57. doi: 10.2147/JAA.S281439 EDN: SLBGIX
2. Revyakina VA, Lukina OF, Studenikina NI, et al. Allergic rhinitis as a risk factor for the development of bronchial asthma in children. *Current Pediatrics*. 2006;5(3): 68–72. (In Russ.) EDN: KWPU6V
3. Ciprandi G, Tosca MA, Cirillo I, Capasso M. Impact of allergic rhinitis on asthma in children: effects on bronchial hyperreactivity. *Allergy*. 2010;65(9):1199–1201. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02321 EDN: PAIBEV
4. De Groot EP, Nijkamp A, Duijverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax*. 2012;67(7):582–587. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201168 EDN: PHUMLT
5. Astafieva NG, Baranov AA, Vishneva EA, et al. Allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2020;28(4):246–256. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino20202804124 EDN: LLODUA
6. Tosca MA, Naso M, Ciprandi G. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma: what therapy? *Global Pediatrics*. 2024;7:100125. doi: 10.1016/j.gped.2023.100125 EDN: YVLDGN
7. Yu CL, Huang WT, Wang CM. Treatment of allergic rhinitis reduces acute asthma exacerbation risk among asthmatic children aged 2–18 years. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):991–999. doi: 10.1016/j.jmii.2018.10.003 EDN: JRKNLG
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пу-алтрис. ЛП-006768 от 22.06.2023.
9. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; Союз педиатров России. 2024. Режим доступа:

- <https://rhinology.ru/2024/11/10/allergicheskij-rinit-klinicheskie-rekomendacii-2024-goda/> Дата обращения: 06.09.2025.
10. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Российское респираторное общество; Союз педиатров России; Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. 2024. Режим доступа: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> Дата обращения: 06.09.2025.
 11. Dobrynina EA, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, et al. Dynamics of the quality of life of patients with severe bronchial asthma during Omalizumab treatment. *Pediatrics* n.a. *G.N. Speransky*. 2017;96(2):33–40. (In Russ.) EDN: YJMZKJ
 12. Унгурану Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. *Экология человека*. 2011. Т. 5. С. 55–60. EDN: NRDBMN
 13. Foppiano F, Schaub B. Childhood asthma phenotypes and endotypes: a glance into the mosaic. *Mol Cell Pediatr*. 2023;10(1):9. doi: 10.1186/s40348-023-00159-1 EDN: ATXBWK
 14. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2013;68(5):569–579. doi: 10.1111/all.12124
 15. Heffler E, Crimi C, Campisi R, et al. Bronchodilator response as a marker of poor asthma control. *Respir Med*. 2016;112:45–50. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.012
 16. Tosca MA, Schiavetti I, Binelli M, et al. Is bronchodilation testing routinely useful in all asthmatic children? *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2022;35(1):8–11. doi: 10.1089/ped.2021.0222 EDN: GHLJQC
 17. Bousquet J, Schünemann HJ, Sousa-Pinto B, et al. Concepts for the development of person-centered, digitally enabled, artificial intelligence-assisted ARIA care pathways (ARIA 2024). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(10):2648–2668. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.040 EDN: OXPYXC
 18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. Available from: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
 19. Greenberger PA, Ledford DK. More than moderate-dose inhaled corticosteroid therapy for difficult-to-treat asthma: one step too many? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(7):1620–1621. doi: 10.1016/j.jaip.2025.02.002
 20. Kalb B, Khaleva E, Giovannini M, et al. EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Trajectories of allergic diseases in children: destination unknown? *Pediatr Allergy Immunol*. 2025;36(7):e70131. doi: 10.1111/pai.70131

Об авторах / Authors' info

* Малышева Мария Валерьевна;

Mariya V. Malysheva;

адрес: Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1;

address: bldg 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia, 125993;

ORCID: 0009-0005-7439-2478; eLibrary SPIN: 5056-5121; e-mail: mw8787@mail.ru

Ненасева Наталья Михайловна, д-р мед. наук, профессор;

Natalya M. Nenasheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-3162-2510; eLibrary SPIN: 3363-6170; e-mail: 1444031@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17026>

EDN: LZMEEP

Роль коннексина 43 в патогенезе бронхиальной астмы у детей

О.Е. Семерник¹, А.С. Малышева², А.А. Лебеденко¹¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;² Лечебно-реабилитационный центр № 1, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация

Обоснование. С поразительным ростом числа исследований, посвященных механизмам развития бронхиальной астмы, становится очевидно, что область межклеточных коммуникаций и вспомогательных мессенджеров представляет собой многообещающий исследовательский сектор. Накопленный опыт, представленный в литературе, подчеркивает важность ионных каналов, определяет их как возможные ключевые элементы патогенеза бронхиальной астмы с точки зрения молекулярных комплексов и межклеточных расстройств. Их значимость заключается не только в непосредственной регуляции иммунокомпетентных клеток, но и в деятельности других клеток, вовлеченных в патогенез бронхиальной астмы, включая эпителиоциты и гладкомышечные клетки дыхательных путей. Тем не менее необходимы дополнительные исследования, чтобы в полной мере выяснить их роль в патофизиологии бронхиальной астмы, в частности функциональную роль коннексинов щелевых контактов в межклеточных коммуникациях, их участие в поддержании клеточного и тканевого гомеостаза при бронхиальной астме.

Цель исследования — анализ показателей коннексина 43 в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Методы. Проведено одноцентровое проспективное сплошное исследование за период с 2023 по 2024 г. с применением лабораторного, статистического, аналитического методов, текущего наблюдения и кабинетного исследования. Обследованы 125 детей с установленным диагнозом бронхиальной астмы и 30 детей I и IIa групп здоровья, включенных в группу контроля. Возраст пациентов варьировал от 6 до 18 лет. Клиническое обследование включало сбор анамнеза и физикальное обследование. Для определения лабораторных показателей у данной группы проведен забор крови из кубитальной вены. Количественное определение уровня коннексина в сыворотке крови проводили иммуноферментным анализом с использованием набора SEA277Hu, Cloud-Clone Corporation (Ухань, КНР). Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica 12.0 для Windows.

Результаты. У больных, страдающих бронхиальной астмой, показатели коннексина 43 в сыворотке крови (0,24 [0,19; 0,34] нг/мл) превышали таковые в группе контроля (0,16 [0,13; 0,19] нг/мл) ($p = 0,0002$). При этом значения, зарегистрированные в группе больных с тяжелым течением заболевания, выше, чем в группе с легкими проявлениями бронхиальной астмы ($p < 0,0001$). У больных, имевших поливалентную сенсibilизацию, концентрация коннексина 43 в сыворотке крови была выше (0,39 [0,36; 0,42] нг/мл) по сравнению с пациентами, отмечавшими аллергическую реакцию на 1 вид аллергенов (0,20 [0,17; 0,25] нг/мл) ($p < 0,0001$).

Заключение. Коннексин 43 играет важную роль в патогенезе бронхиальной астмы, а изучение изменений концентрации данного цитокина у больных с различными по тяжести проявлениями заболевания представляет большой научный и практический интерес.

Ключевые слова: бронхиальная астма; коннексин; патогенез; дети; эпителиоциты; метаболит; межклеточный контакт.

Как цитировать: Семерник О.Е., Малышева А.С., Лебеденко А.А. Роль коннексина 43 в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 381–387. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17026> EDN: LZMEEP

Рукопись получена: 29.04.2025 | Рукопись одобрена: 27.11.2025 | Опубликовано online: 04.12.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17026>

EDN: LZMEEP

The role of connexin 43 in the pathogenesis of bronchial asthma in children

Olga E. Semernik¹, Anna S. Malysheva², Aleksandr A. Lebedenko¹¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;² Medical and Rehabilitation Center No. 1, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

BACKGROUND: With the remarkable growth of research on the mechanisms of asthma development, it is becoming evident that the field of intercellular communication and auxiliary messengers represents a promising research sector. The accumulated experience presented in the literature emphasizes the importance of ion channels, defining them as possible key elements of asthma pathogenesis in terms of molecular complexes and intercellular disorders. Their significance lies not only in the direct regulation of immunocompetent cells, but also in the activity of others involved in asthma pathogenesis, including epithelial cells and smooth muscle cells of the airways. However, additional studies are needed to fully elucidate their role in the pathophysiology of asthma, in particular, the functional role of gap junction connexins in intercellular communication, their participation in maintaining cellular and tissue homeostasis at asthma.

AIM: To analyze connexin 43 levels in the blood serum of children with asthma of varying severity.

METHODS: A single-center prospective continuous study was conducted for the period from 2023 to 2024 using laboratory, statistical, analytical research methods, ongoing observation and desk research. 125 children with an established diagnosis of bronchial asthma and 30 children of health groups I and IIa included in the control group were examined. Clinical examination included anamnesis and physical examination of the study participants. To determine laboratory parameters, blood was taken from the cubital vein in this group. Quantitative determination of the connexin level in the blood serum was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay using the SEA277Hu kit, Cloud-Clone Corporation (Wuhan, China). Statistical processing of the results was carried out using Statistica 12.0 for Windows software package.

RESULTS: In patients suffering from bronchial asthma the connexin 43 levels in the blood serum of 0.24 [0.19; 0.34] ng/mL exceed the results established in the control group of 0.16 [0.13; 0.19] ng/mL ($p = 0.0002$). Moreover, the values recorded in the group of patients with severe course of the disease are higher than in the group of patients with mild manifestations of bronchial asthma ($p < 0.0001$). It was shown that in bronchial asthma patients with polyvalent sensitization, the concentration of Cx43 in the blood serum is higher (0.39 [0.36; 0.42] ng/mL) compared to patients who note an allergic reaction to one type of allergen (0.20 [0.17; 0.25] ng/mL) ($p < 0.0001$).

CONCLUSION: Connexin 43 plays an important role in the pathogenesis of bronchial asthma, and the study of changes in the concentration of this cytokine in patients with varying severity of bronchial asthma manifestations is of great scientific and practical interest.

Key words: bronchial asthma; connexin; pathogenesis; children; epithelial cells; metabolites; intercellular contact.

To cite this article: Semernik OE, Malysheva AS, Lebedenko AA. The role of connexin 43 in the pathogenesis of bronchial asthma in children. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):381–387. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17026> EDN: LZMEEP

Submitted: 29.04.2025 Accepted: 27.11.2025 Published online: 04.12.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

По современным данным, коннексины представляют собой семейство трансмембранных белков, участвующих в синхронизации клеточных функций, включая пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и др. Иными словами, коннексины — белки щелевых контактов, участвующие в межклеточной коммуникации. Щелевые соединения обеспечивают взаимодействие между клетками для обмена небольшими метаболитами и играют важную роль в регуляции и поддержании тканевого гомеостаза. Они также обеспечивают обмен ионами и мелкими молекулами между внутриклеточной и внеклеточной средой. Механизм работы канала основан на аналогичном принципе для коннексинов. Собираясь в плазматической мембране, коннексины образуют щелевые контакты из 6 субъединиц, формирующих коннексон. Коннексоны соединяют 2 соседние клетки, образуя между ними канал, который обеспечивает транспорт ионов, питательных веществ, сигнальных молекул, а также микроРНК. Работа этих молекулярных механизмов зависит от множества факторов, в частности внутриклеточной концентрации кальция, изменений напряжения клеточной мембраны и pH внутри клетки [1–3].

Поскольку различные нарушения в регуляции межклеточной коммуникации могут способствовать развитию бронхиальной астмы (БА), более глубокое понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе работы различных коннексинов в каналах щелевых контактов, позволит в перспективе разработать терапевтические подходы, которые будут либо подавлять, либо стимулировать работу определенного коннексина, учитывая его важнейшие функции в межклеточных коммуникациях.

Цель исследования — анализ показателей коннексина 43 (Cx43) в сыворотке крови детей с БА различной степени тяжести.

Методы

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное сплошное контролируемое рандомизированное исследование в период с 2023 по 2024 г. с применением лабораторного, статистического, аналитического методов, текущего наблюдения и кабинетного исследования.

Верификация диагноза БА проведена на основании клинико-anamnestических данных, а также результатов дополнительных методов исследования в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Критерии соответствия

Критерии включения: девочки и мальчики в возрасте 6–18 лет с установленным диагнозом БА; наличие

подписанного пациентом (в возрасте старше 15 лет) или родителями (для детей младше 15 лет) информированного согласия на проведение исследования.

Критерии невключения: отсутствие информированного согласия; наличие сопутствующей хронической бронхолегочной патологии; крайне тяжелое состояние больного, требующее проведения реанимационных мероприятий; отказ от проведения необходимых лечебных и диагностических мероприятий; указание на проведение аллергенспецифической иммунотерапии в анамнезе; применение системной терапии кортикостероидами, циклоспорином, биологическими препаратами за 6 мес до и в течение всего периода исследования.

Критерии исключения: тяжелое состояние больного, требующее применения в ходе исследования системной терапии кортикостероидами или биологическими препаратами.

Контрольная группа сформирована из 30 детей I и IIa групп здоровья без отягощенного аллергологического анамнеза, обучающихся в средней образовательной школе г. Ростова-на-Дону. Возраст детей в группе контроля варьировал от 6 до 18 лет.

Условия проведения

В исследование включены дети, получающие амбулаторное и стационарное лечение в Лечебно-реабилитационном центре № 1.

Описание медицинского вмешательства

Клиническое обследование включало сбор анамнеза и физикальное обследование.

Для определения лабораторных показателей у детей основной и контрольной групп проведен забор крови из кубитальной вены. Количественное определение уровня коннексина в сыворотке крови проводили иммуноферментным анализом с использованием набора SEA277Hu (Cloud-Clone Corporation, Ухань, КНР) на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Ростовского государственного медицинского университета.

Основной исход исследования

Проведен анализ показателей Cx43 в сыворотке крови больных БА и пациентов контрольной группы, а также установлены особенности концентрации данного белка у детей с различной степенью тяжести заболевания.

Дополнительные исходы исследования

Проведен анализ показателей Cx43 в зависимости от анамнестических данных и результатов дополнительных методов обследования. Определены взаимосвязи между полом и возрастом, уровнем и спектром сенсibilизации, продолжительностью заболевания и базисной терапии, концентрацией общего иммуноглобулина E в сыворотке крови, а также показателями функции внешнего дыхания.

Анализ в подгруппах

В ходе исследования сформированы 3 подгруппы больных БА в зависимости от тяжести течения заболевания: пациенты с легкими проявлениями, среднетяжелым и тяжелым течением. Степень тяжести заболевания определяли согласно клиническим рекомендациям по БА 2024 г.

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов нами разработана индивидуальная карта пациента, включающая данные общеклинического и лабораторно-инструментального обследования, а также показатели уровня Сх43 в сыворотке крови (нг/мл).

Этическая экспертиза

Проведение исследования согласовано и одобрено локальным этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета (выписка из протокола № 21/23 от 21 сентября 2023 г.). Пациентам, включенным в исследование, предоставлена подробная информация о целях и процедуре его проведения. Всеми больными подписаны информированные согласия (в случае детей до 15 лет согласие подписывали родители).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Для сбора и хранения данных использовали индивидуальные регистрационные карты. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica 12.0 для Windows (Microsoft Corporation, США). Статистическую значимость различий между группами по среднеарифметическим величинам при нормальном законе распределения определяли по t-критерию Стьюдента. В случае если распределение показателей отличалось от нормального, нами был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Во всех случаях статистически значимым считали результат при $t > 2$ и $p < 0,05$.

Результаты

Проведено обследование 125 детей с установленным диагнозом БА: 86 (68,8 %) мальчиков и 39 (31,2 %) девочек. Средний возраст обследованных пациентов составил $11,23 \pm 4,10$ года. Результаты комплексного клинико-лабораторного обследования показали, что большинство больных имели легкое течение БА ($n = 68$ (54,4 %)), в то время как среднетяжелые проявления заболевания отмечались у 36 (28,8 %) детей, а тяжелые — у 21 (16,8 %).

Основные результаты исследования

У больных, страдающих БА, показатели Сх43 в сыворотке крови (0,24 [0,19; 0,34] нг/мл) превышали результаты, установленные в группе контроля (0,16 [0,13; 0,19] нг/мл) ($p = 0,0002$).

При этом значения, зарегистрированные в группе больных тяжелой БА, выше, чем в группе пациентов с легкой БА (табл. 1).

Выявлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией Сх43 в сыворотке крови больных и степенью тяжести заболевания ($r = 0,504$) (рис. 1). Следовательно, чем тяжелее состояние больного, тем выше показатели Сх43 в сыворотке крови.

Результаты анализа сопряженности анамнестических данных и показателей Сх43 в сыворотке крови продемонстрировали, что концентрация данного мембранного канального белка не зависит от пола и возраста обследованных пациентов ($p > 0,05$). Однако у больных БА, имеющих поливалентную сенсibilизацию, концентрация Сх43 в сыворотке крови была выше (0,39 [0,36; 0,42] нг/мл) по сравнению с пациентами, отмечавшими аллергическую реакцию на 1 вид аллергенов (0,20 [0,17; 0,25] нг/мл) ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Следовательно, можно предположить, что нарушение формирования щелевидных контактов у больных БА, сопряженное с повышенным уровнем Сх43 в сыворотке крови, способствует быстрому проникновению аллергена через слизистую оболочку и формированию более выраженного

Таблица 1. Медиана показателей уровня коннексина 43 у больных бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести [Q₂₅; Q₇₅], нг/мл
Table 1. Median indicators of the level of connexin 43 in patients with various forms of asthma [Q₂₅; Q₇₅], ng/mL

Легкое течение ($n = 68$) Mild form ($n = 68$)	Среднетяжелое течение ($n = 36$) Moderate-to-severe form ($n = 36$)	Тяжелое течение ($n = 21$) Severe form ($n = 21$)	p
1	2	3	
0,20 [0,17; 0,28]	0,26 [0,23; 0,29]	0,36 [0,35; 0,39]	$p_{1,2,3} < 0,0001$; $p_{1,2} = 0,250$; $p_{2,3} < 0,0001$; $p_{1,3} < 0,0001$

Примечание. $p_{1,2,3}$ — значимость различий в 3 группах; $p_{1,2}$ — значимость различий между легким и среднетяжелым течением БА; $p_{1,3}$ — значимость различий между легким и тяжелым течением БА; $p_{2,3}$ — значимость различий между среднетяжелым и тяжелым течением БА; жирным выделены значения $p < 0,05$.

Note. $p_{1,2,3}$ — significance of the difference in 3 groups (according to Kruskal-Wallis criterion); $p_{1,2}$ — significance of the difference between mild and moderate-to-severe forms of BA; $p_{1,3}$ — significance of the difference between moderate-to-severe and severe forms of BA; p -values < 0.05 are highlighted in bold.

иммунного ответа на значимую молекулу вещества. При этом у детей с проявлениями пыльцевой сенсибилизации уровень Сх43 0,24 [0,19; 0,33] нг/мл не имеет статистически значимых отличий от пациентов с пищевой аллергией (0,27 [0,22; 0,35] нг/мл) ($p = 0,16$). Между уровнями общего иммуноглобулина Е и Сх43 в сыворотке крови больных также отсутствует прямая корреляционная зависимость ($p > 0,05$).

Результаты анализа полученных данных также позволили выявить корреляционную взаимосвязь между продолжительностью базисной терапии и концентрацией Сх43 в сыворотке крови обследованных детей ($r = 0,49$). Значения Сх43 у больных с более длительным стажем заболевания не имели отличий от пациентов с длительностью БА до 1 года ($p > 0,05$).

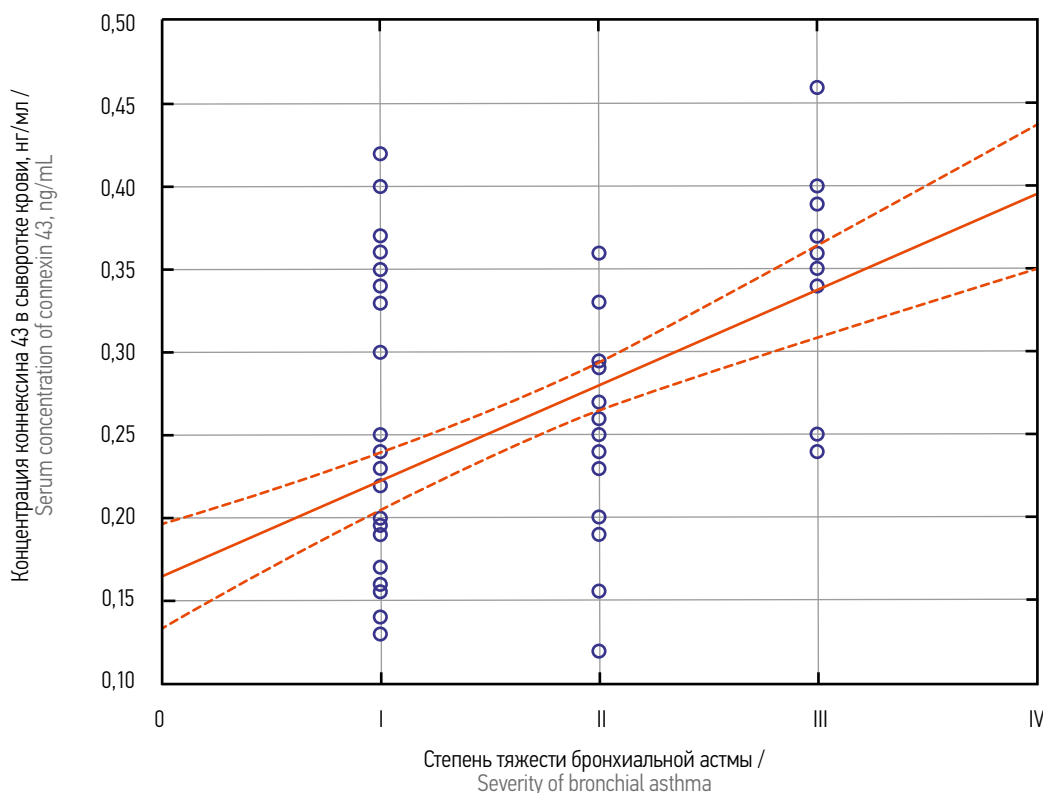


Рис. 1. Линия регрессии и корреляционное поле точек связи степени тяжести бронхиальной астмы с концентрацией коннексина 43 в сыворотке крови больных.

Fig. 1. Regression line and correlation field of connection points between the severity of asthma and the concentration of connexin 43 in the blood serum of patients.

Таблица 2. Показатели уровня коннексина 43 в сыворотке крови больных бронхиальной астмой в зависимости от уровня сенсибилизации
Table 2. Indicators of connexin 43 in the blood serum of patients with asthma, depending on the level of sensitization

Уровень сенсибилизации Level of sensitization	Медиана уровня коннексина 43 [Q ₂₅ ; Q ₇₅], нг/мл Median of connexin 43 level [Q ₂₅ ; Q ₇₅], ng/mL	<i>p</i>
Сенсибилизация к 1 виду аллергена Sensitization to 1 type of allergen	0,20 [0,17; 0,25]	$p_{1,2} = 0,016$; $p_{1,3} < 0,0001$; $p_{1,4} < 0,0001$; $p_{2,3} = 0,659$; $p_{2,4} = 0,005$; $p_{3,4} = 0,121$; $p_{1,2,3,4} < 0,0001$
Сенсибилизация к 2 видам аллергенов Sensitization to 2 types of allergens	0,27 [0,19; 0,34]	
Сенсибилизация к 3 видам аллергенов Sensitization to 3 types of allergens	0,33 [0,25; 0,35]	
Поливалентная сенсибилизация Polyvalent sensitization	0,39 [0,36; 0,42]	

Примечание. *p* — значимость различий в группах; жирным выделены значения $p < 0,05$.

Note. $p_{1,2,3}$ — significance of the difference in all groups (according to Kruskal–Wallis criterion); *p*-values $< 0,05$ are highlighted in bold.

Также проведен корреляционный анализ показателей функции внешнего дыхания и концентрации Сх43 в сыворотке крови больных. Выявлена тенденция к увеличению значений данного белка в сыворотке крови пациентов, имевших низкие показатели пиковой скорости выдоха ($r = -0,19$).

Нежелательные явления

Нежелательные явления отсутствовали.

Обсуждение

По результатам проведенных нами исследований установлено, что у больных БА отмечалось значимое повышение уровня Сх43 в сыворотке крови. При этом чем тяжелее течение заболевания, тем выше показатели. Принимая во внимание тот факт, что коннексин является белком щелевых контактов, участвующим в межклеточной коммуникации, можно предположить, что его повышенное содержание в сыворотке крови может быть косвенным свидетельством разрушения эпителиального барьера у больных, страдающих тяжелой формой БА [2].

В литературе представлено немало работ, в которых демонстрируется доказанная значимость Сх43 в функционировании дыхательной системы, в частности альвеол легких, поэтому следует уделить особое внимание роли Сх43 в патогенезе БА. Так, в экспериментальных исследованиях установили, что Сх43 экспрессируется в эмбрионе мыши уже на 14–15-й день, а также во взрослом эпителии дыхательных путей, альвеолярных клетках I и II типов, эндотелии, фибробластах и гладкомышечных клетках легких. У мышей с дефицитом Сх43 альвеолы сужены и развиваются медленнее из-за снижения экспрессии важных факторов, таких как сурфактантный белок С и α -актин гладких мышц [2, 4].

Коннексины играют важную роль в патогенезе БА и хронического воспаления дыхательных путей, сопровождающегося обструкцией, одышкой и затрудненным дыханием. В 2017 г. ученые из Ягеллонского университета исследовали роль Сх43 в процессе трансформации фибробластов в миофибробласты под воздействием трансформирующего фактора роста (TGF) β . Они изучали клетки, полученные из биопсий бронхов пациентов с астмой и здоровых доноров. Установлено, что фибробласты астматиков демонстрируют значительно повышенные уровни Сх43 и большую

склонность к миофибробластной дифференцировке, связанной TGF- β 1, по сравнению с клетками здоровых людей. Временное снижение экспрессии Сх43 в фибробластах астматиков с помощью малых интерферирующих РНК смягчало активацию и образование миофибробластов, индуцированных TGF- β . Эти результаты позволяют предположить, что Сх43 играет прямую роль в механизме, контролирующем TGF- β -зависимую дифференцировку фибробластов бронхов, тем самым способствуя развитию фиброза при БА [3, 5, 6].

Ранее было обнаружено, что экспрессия коннексина 37 и Сх43 в эпителии бронхов мышей с астмой коррелирует с тяжестью воспаления дыхательных путей, их реактивностью и концентрацией Th2-цитокинов в легких [1, 7, 8]. В 2018 г. группой исследователей было показано, что Сх43 активно экспрессируется резидентными клетками легких, такими как эпителиальные, альвеолярные клетки и фибробласты, что указывает на их вклад в инициацию астматического воспаления [8–10].

Результаты этих исследований согласуются с нашими данными. Сх43 экспрессируется клетками, играющими ключевую роль в аллергических реакциях, такими как тучные клетки, высвобождающие медиаторы, вызывающие бронхоспазм, протекание жидкости из сосудов и привлечение воспалительных клеток; следовательно, изучение изменений концентрации данного цитокина у больных с различными по тяжести проявлениями БА представляет большой научный и практический интерес [11–15].

Заключение

Изучение патогенеза БА — непростая задача, но чем лучше мы понимаем клеточные механизмы, связанные с щелевыми контактами, в частности с Сх43, тем больше у нас знаний, необходимых для понимания того, на каких стадиях заболевания может быть наиболее эффективно прерывание или стимулирование активности Сх43. Таким образом, считаем перспективным и целесообразным определение роли межклеточных щелевых контактов и молекулярных механизмов, лежащих в основе работы различных коннексинов в щелевых каналах, что позволит в перспективе разработать терапевтические подходы, которые будут либо подавлять, либо стимулировать работу Сх43 с учетом его непосредственной роли в патогенезе БА.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

Вклад авторов. О.Е. Семерник — разработка концепции и дизайна исследования, подготовка и написание текста статьи; А.С. Малышева — обследование и наблюдение пациентов, сбор и анализ лабораторных данных; А.А. Лебеденко — обзор литературы, сбор и анализ источников литературы, редактирование статьи. Все авторы

подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. O.E. Semernik — concept and design development, preparation and writing the article; A.S. Malysheva — examination and observation of patients, collection and analysis of literary data, analysis of the obtained laboratory data; A.A. Lebedenko — literature review, collection and analysis of literary sources, editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Abrosimov VN. Bronchial asthma, wheezing, flatter: probable relationships. *Pulmonologiya*. 2016;26(6):719–724. (In Russ.) doi: 10.18093/086901892016266719724 EDN: XXMMFT
2. Dondi A, Calamelli E, Piccinno V, et al. Acute asthma in the pediatric emergency department: infections are the main triggers of exacerbations. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9687061. doi: 10.1155/2017/9687061
3. Буynoва SN, Думпилова ОВ. Comparison of asthma and allergic rhinitis symptoms occurrence in children in Irkutsk and Ulan-Ude. *Siberian Medical Journal*. 2013;6:135–137. (In Russ.) EDN: RIYVBX
4. Lebedenko AA, Shkurat TP, Mashkina EV, et al. An analysis of association between growth factor gene polymorphisms and a risk of bronchial asthma in children. *Pulmonologiya*. 2018;28(1):7–12. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-7-12 EDN: XNSQCT
5. Panek M, Jonakowski M, Zioło J, et al. A novel approach to understanding the role of polymorphic forms of the NR3 C1 and TGF- β 1 genes in the modulation of the expression of IL-5 and IL-15 mRNA in asthmatic inflammation. *Mol Med Rep*. 2016;13(6):4879–4887. doi: 10.3892/mmr.2016.5104
6. Левченко Н.В., Потапова Н.Л. Факторы риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):290. EDN: UQDHVZ
7. Leshchenko IV. Asthma control: actual problems and solutions in real clinical practice. *Pulmonologiya*. 2019;29(3):346–352. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-346-352 EDN: YBQCFH
8. Potapova NL, Gaymolenko IN, Smolyakov YuN. Optimizing assessment of risk factors for severe bronchial asthma. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):59–64. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-59-64 EDN: HXAEGT
9. Aseeva EV, Geppe NA, Grebeneva IV, et al. Study of the acoustic breathing pattern in children with bronchial asthma using a Respiratory Sound Recorder. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(1):49–54. (In Russ.) doi: 10.26442/26586630.2024.1.202684 EDN: PNGLYU
10. Khakimzhanova A.S.K. Age features of the physiology of the respiratory system. *East European Scientific Journal*. 2022;3(79):26–29. (In Russ.)
11. Dhanwani R, Takahashi M, Mathews IT, et al. Cellular sensing of extracellular purine nucleosides triggers an innate IFN- β response. *Sci Adv*. 2020;30(6):eaba3688. doi: 10.1126/sciadv.aba3688 EDN: KWHMZR
12. Swartzendruber JA, Nicholson BJ, Murthy AK. The Role of Connexin 43 in Lung Disease. *Life (Basel)*. 2020;10(12):363. doi: 10.3390/life10120363. PMID: 33352732; PMCID: PMC7766413.
13. Yao Y, Fan XL, Jiang D, et al. Connexin 43-Mediated Mitochondrial Transfer of iPSC-MSCs Alleviates Asthma Inflammation. *Stem Cell Reports*. 2018;11(5):1120–1135. doi: 10.1016/j.stemcr.2018.09.012. Epub 2018 Oct 18. PMID: 30344008; PMCID: PMC6234920.
14. Yao Y, Zeng QX, Deng XQ, et al. Connexin 43 Upregulation in Mouse Lungs during Ovalbumin-Induced Asthma. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144106. doi: 10.1371/journal.pone.0144106. PMID: 26630490; PMCID: PMC4667899.
15. Paw M, Borek I, Wnuk D, Ryszawy D, Piwowarczyk K, Kmietek K, Wójcik-Pszczola KA, Pierzchalska M, Madeja Z, Sanak M, Błyszczuk P, Michalik M, Czyż J. Connexin43 Controls the Myofibroblastic Differentiation of Bronchial Fibroblasts from Patients with Asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017;57(1):100–110. doi: 10.1165/rcmb.2015-02550C. PMID: 28245135.

Об авторах / Authors' info

* Семерник Ольга Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор;

* Olga E. Semernik, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29;

address: 29 Nakhichevansky alley, Rostov-on-Don, Russia, 344022;

ORCID: 0000-0002-3769-8014; eLibrary SPIN: 1890-5470; e-mail: semernick@mail.ru

Малышева Анна Сергеевна;

Anna S. Malysheva;

e-mail: rozadem@mail.ru

Лебеденко Александр Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;

Aleksandr A. Lebedenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-4525-1500; eLibrary SPIN: 5493-6114; e-mail: leb.rost@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17046>

EDN: NZUYOS

Микрочастицы атмосферного воздуха как индукторы формирования воспаления в дыхательных путях при T2-эндотипе бронхиальной астмы

М.Р. Хакимова, О.В. Скороходкина

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Аннотация

На основе анализа данных литературы представлена современная концепция формирования воспаления дыхательных путей при T2-эндотипе бронхиальной астмы в условиях воздействия микрочастиц атмосферного воздуха. Показано, что влияние данных микрочастиц приводит к нарушению целостности эпителиального барьера, повреждению клеток эпителия, в результате чего запускается синтез аларминов с последующей активацией дендритных клеток, Th2-лимфоцитов и/или врожденных лимфоидных клеток 2-го типа. Отмечено значение микрочастиц атмосферного воздуха при формировании эозинофильного воспаления как при аллергическом, так и неаллергическом фенотипах бронхиальной астмы. Указано, что микрочастицы атмосферного воздуха способны изменять структуру и активность некоторых аэроаллергенов. Продемонстрировано наличие взаимосвязи концентрации данных микрочастиц и показателя заболеваемости бронхиальной астмой, а также повышение шанса развития новых случаев бронхиальной астмы у детей при воздействии микрочастиц атмосферного воздуха в период беременности. Установлена ассоциация концентрации микрочастиц атмосферного воздуха с течением бронхиальной астмы, частотой обострений и обращений за неотложной помощью. Результаты проведенных экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований, подтверждающих значение микрочастиц атмосферного воздуха в развитии воспаления дыхательных путей при T2-эндотипе бронхиальной астмы, подчеркивают актуальность дальнейших исследований в целях определения мер профилактики и новых методов лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; эозинофильное воспаление; T2-эндотип; взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха; PM10; PM2,5.

Как цитировать: Хакимова М.Р., Скороходкина О.В. Микрочастицы атмосферного воздуха как индукторы формирования воспаления в дыхательных путях при T2-эндотипе бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 388–396. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17046> EDN: NZUYOS

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17046>

EDN: NZUYOS

Airborne particulate matter as drivers of airway inflammation in T2-endotype asthma

Milyausha R. Khakimova, Olesya V. Skorokhodkina

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

The paper presents the modern concept of airway inflammation formation in T2 endotype asthma under the exposure to ambient air particulate matter (PM). It was shown that PM exposure leads to disruption of the epithelial barrier integrity and epithelial cells damage, triggering the alarmins production with subsequent activation of dendritic cells, Th2 lymphocytes, and/or type 2 innate lymphoid cells. The role of PM in eosinophilic inflammation in both allergic and non-allergic asthma phenotypes was highlighted. Moreover, evidence suggests that PM may modify the structure and activity of certain aeroallergens. Furthermore, a correlation was demonstrated between PM concentrations and asthma incidence. Prenatal PM exposure leads to increased risk for childhood asthma. An association was found between PM concentration and disease progression, exacerbation frequency, and emergency care visits.

The results of experimental, epidemiological, and clinical data show the significant role of PM in driving airway inflammation in the T2-endotype asthma. This highlights the need for further research to develop preventive strategies and novel therapeutic approaches.

Keywords: asthma; eosinophilic inflammation; T2-endotype; airborne particulate matter; PM10; PM2,5.

To cite this article: Khakimova MR, Skorokhodkina OV. Airborne particulate matter as drivers of airway inflammation in T2-endotype asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):388–396. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17046> EDN: NZUYOS

Submitted: 02.08.2025 Accepted: 29.09.2025 Published online: 03.10.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Введение

Согласно глобальной базе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) большая часть населения планеты проживает в условиях загрязнения атмосферного воздуха, которое обусловлено присутствием газообразных и твердых компонентов как природного, так и антропогенного происхождения (оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, озон и др.) [1–3]. Среди поллютантов особое значение имеют взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха (particulate matter, PM) [1, 3]. Результаты проводимого мониторинга качества атмосферного воздуха свидетельствуют о значимом повышении концентрации PM во многих странах мира вследствие экономического роста и увеличивающейся численности населения [4, 5]. Так, зафиксированное повышение глобальной концентрации PM_{2,5} на 38% во многом связано с данными процессами в Индии и Китае [6]. PM оказывают существенное влияние как на частоту возникновения новых случаев бронхиальной астмы (БА), так и на число обострений заболевания, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению нагрузки на систему здравоохранения в связи с прямыми и косвенными затратами [7, 8]. Таким образом, детальное изучение роли PM в формировании хронического воспаления в дыхательных путях при БА представляет собой актуальную проблему.

Методы

Проведены поиск и анализ отечественных и зарубежных публикаций, включая оригинальные исследования, обзоры, метаанализы, в базах данных eLibrary и PubMed за период 2000–2025 гг. по следующим ключевым словам: бронхиальная астма, эозинофильное воспаление, T₂-эндотип, загрязнение атмосферного воздуха, взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха, PM₁₀, PM_{2,5}, алармины.

Патогенез хронического воспаления дыхательных путей при T₂-эндотипе бронхиальной астмы

Бронхиальная астма — гетерогенное заболевание, патогенетической основой которого является хроническое воспаление дыхательных путей [9, 10]. В соответствии с современной концепцией патогенеза выделяют T₂-эндотип БА, при котором формируется эозинофильное воспаление, и не T₂-эндотип, характеризующийся нейтрофильным или малогранулоцитарным типом воспаления. Более 50% пациентов с БА имеют T₂-эндотип заболевания, клинические проявления которого могут соответствовать как аллергическому, так и неаллергическому фенотипу [11].

Индукторами формирования эозинофильного воспаления при аллергическом фенотипе БА являются аллергены, которые, высвобождая протеазы, нарушают целостность

эпителиального барьера и индуцируют продукцию аларминов — интерлейкинов (IL) 25, 33 и тимического стромального лимфопоэтина (TSLP). Алармины активируют дендритные клетки, осуществляющие презентацию антигена наивным T-лимфоцитам (Th0). В свою очередь, Th0-лимфоциты с помощью T-клеточного рецептора распознают представленный антиген и под воздействием цитокинов, в частности IL-4, а также костимулирующих молекул трансформируются в Th 2-го типа, которые в процессе активации синтезируют соответствующие цитокины — IL-4, IL-5, IL-13 [12, 13]. Впоследствии IL-4 стимулирует пролиферацию B-лимфоцитов, переключение синтеза тяжелых цепей иммуноглобулина M на иммуноглобулин E, экспрессию тучными клетками FcεRI и молекул адгезии, что приводит к фиксации специфических иммуноглобулинов E к рецепторам [12]. После повторного попадания антигена и образования на мембране тучной клетки иммунного комплекса запускается процесс ее дегрануляции с высвобождением биологически активных веществ, эффекторных свойства которых обуславливают развитие патофизиологических реакций, итогом чего является формирование эозинофильного воспаления.

При неаллергическом фенотипе БА неспецифические триггеры, такие как поллютанты, в том числе PM, микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, табачный дым, воздействуя на эпителий дыхательных путей, также приводят к секреции аларминов, которые активируют клетки врожденного иммунитета — врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), синтезирующие спектр цитокинов, аналогичный Th2 (IL-5, IL-13 и др.) [14, 15]. Впоследствии IL-13 индуцирует синтез эпителиальными клетками эотаксина-1 и эотаксина-3, влияющих на хемотаксис эозинофилов. Также в результате влияния данного цитокина происходит ремоделирование дыхательных путей и усиливается продукция слизи [11, 16].

Интерлейкин 5 играет важнейшую роль в хемотаксисе эозинофилов, стимулируя процессы дифференцировки и созревания эозинофильных гранулоцитов в костном мозге. Кроме того, IL-5 увеличивает продолжительность жизни эозинофилов в тканях, оказывая ингибирующее воздействие на их апоптоз [14, 17].

Таким образом, неспецифические триггеры также могут быть причиной развития эозинофильного воспаления. При этом PM вносят вклад в поддержание эозинофильного воспаления и при аллергическом фенотипе БА [18].

Характеристика взвешенных микрочастиц атмосферного воздуха

По определению ВОЗ, PM представляют собой смесь взвешенных в атмосферном воздухе твердых и жидких частиц, различающихся по происхождению, размеру, форме и химическому составу [19]. Выделяют первичные PM —

микрочастицы, которые непосредственно выбрасываются в атмосферный воздух, и вторичные, образующиеся из газообразных прекурсоров в процессе химических превращений (аммиак, двуокись серы, неметановые летучие органические соединения) [19]. Первичные РМ могут быть антропогенного происхождения: компоненты асфальтового покрытия, продукты двигателей внутреннего сгорания, сажа. Помимо этого, РМ образуются в помещениях в результате приготовления пищи, курения, использования спреев, горения свечей, работы лазерных принтеров и т. д. [20]. Также выделяют РМ природного происхождения, образующиеся вследствие развития почвенных эрозий, песчаных бурь и извержения вулканов: минеральные соединения, металлы, оксид сульфата и др. [5, 19, 21].

В соответствии с аэродинамическим размером выделяют несколько фракций РМ: РМ₁₀, РМ_{2,5} и РМ_{0,1} (аэродинамический диаметр частиц ≤ 10 , $\leq 2,5$ и $\leq 0,1$ мкм соответственно) [22]. От аэродинамического диаметра РМ зависит их проникающая способность: крупные микрочастицы (РМ₁₀) достигают бронхов, а более мелкие (РМ_{2,5}) — бронхиол [22–24]. В свою очередь, ультрамелкодисперсные частицы РМ_{0,1} путем диффузии могут проникать через стенки легочных альвеол, попадать в кровоток и накапливаться в органах и тканях [25–27]. В отличие от РМ₁₀ частицы меньшего размера благодаря длительному нахождению в атмосферном воздухе во взвешенном состоянии способны перемещаться с воздушными потоками на дальние расстояния [28].

Показано, что РМ многокомпонентны, различаются по составу и могут включать вещества, обладающие токсическими свойствами: металлы с высокой биодоступностью, полициклические ароматические углеводороды с высоким потенциалом окисления [29, 30]. Так, РМ₁₀ состоят из минеральных компонентов (силикаты, кальциты, доломит, оксиды металлов, морские соли), продуктов сгорания органического топлива (сажа), а также биологических агентов (пыльца растений, споры плесневых грибов, бактерии). Данные микрочастицы имеют большую площадь поверхности и могут содержать тяжелые металлы и органические вещества (полициклические ароматические углеводороды, гетероциклические амины) [20, 31–34]. В свою очередь, в составе РМ_{2,5} обнаружены сульфат либо нитрат аммония, органические компоненты [35]. Ультрамелкодисперсные частицы содержат органический или элементарный углерод, металлы, нитраты и сульфаты [36–38]. Предполагается, что РМ_{2,5} и ультрамелкодисперсные частицы могут формироваться при фрагментации крупных частиц [37].

Поллютанты антропогенного происхождения могут оказывать воздействие на некоторые аллергены, в частности пыльцу растений, изменяя структуру и свойства пыльцевых зерен. Изменение климата способствует удлинению сезона пыления растений и увеличению продукции пыльцы [39, 40]. Благодаря наличию пористой поверхности

и электростатическим свойствам РМ они взаимодействуют с пылью, изменяя ее аллергенную активность [23]. РМ оказывают влияние на структуру пыльцы, повреждая пыльцевые зерна и способствуя высвобождению высокоактивных липидных медиаторов, что ведет к усилению абсорбции пыльцы на эпителий слизистой оболочки дыхательных путей [4, 41]. Кроме того, в экспериментальных условиях показано, что при стимуляции NO₂ и O₃ пыльца подвергается деформации и высвобождает аллергенсодержащие цитоплазматические гранулы, что облегчает проникновение аллергенов через эпителий дыхательных путей, активацию дендритных клеток и способствует дальнейшему усилению воспаления [42, 43]. Этим можно объяснить статистически значимую связь частоты госпитализаций из-за обострений БА с концентрацией аэроаллергенов, которая повышалась в период фиксации более высокого уровня NO₂, SO₂, РМ₁₀, РМ_{2,5} в атмосферном воздухе [44].

Органические вещества (флуорантен, дибензантрацен и др.), адсорбированные на микрочастицах, также способствуют усилению воспаления в дыхательных путях. Так, при интратрахеальном введении мышам пыли, содержащей микрочастицы РМ_{2,5} с овальбумином, М. Не и соавт. обнаружили эозинофильную инфильтрацию в дыхательных путях и пролиферацию бокаловидных клеток. Одновременно авторы зафиксировали повышение уровня цитокинов Th2-профиля (IL-4, IL-5, IL-13) в бронхоальвеолярной жидкости. Напротив, при введении предварительно термически обработанной пыли с РМ_{2,5} (нагрев до 360 °С) также в присутствии овальбумина эозинофильное воспаление было выражено в меньшей степени [45].

Таким образом, независимо от происхождения (антропогенное и/или природное) РМ оказывают отрицательное влияние на эпителий дыхательных путей, запуская каскад реакций формирования хронического воспаления. При этом, согласно данным ВОЗ, около 80% жителей городских районов, в которых проводится мониторинг качества воздуха, подвергаются воздействию поллютантов атмосферного воздуха, уровень загрязнения которого превышает установленные ВОЗ пороговые значения [46]. Концентрации РМ_{2,5} и РМ₁₀ в России регламентируются СанПиН 1.2.3685-21, однако предельно допустимые концентрации РМ, согласно этому документу, превышают показатели, рекомендованные ВОЗ [47]. Загрязнение атмосферного воздуха во многих странах контролируется в режиме реального времени, существуют международные базы данных о качестве атмосферного воздуха: WAQ Index, IQAir. По данным IQAir, самым загрязненным городом в мире по уровню среднегодовой концентрации РМ_{2,5} является Ухань (КНР), а в России — Красноярск (превышение рекомендованных ВОЗ среднегодовых значений РМ_{2,5} в 11 и 1,6 раза соответственно), что является тревожным фактом и может приводить к повышенной заболеваемости населения, в том числе БА [48].

Воздействие микрочастиц атмосферного воздуха на эпителиальный барьер дыхательных путей как один из пусковых механизмов формирования хронического воспаления при T2-эндотипе бронхиальной астмы

Результаты исследований последних лет показали значимую роль эпителиального барьера дыхательных путей в формировании хронического воспаления при БА [49].

Полученные данные свидетельствуют как о прямом, так и о косвенном повреждающем воздействии РМ на эпителий дыхательных путей. R. Dornhof и соавт. в эксперименте с длительным воздействием PM_{2,5} на культуру бронхиальных эпителиальных клеток (BEAS-2B) продемонстрировали изменение их формы и появление межклеточных щелей [50]. Выявлены другие механизмы, приводящие к повышению проницаемости эпителия: гибель клеток, повреждение межклеточных контактов и отсоединение клеток от базальной мембраны, что неизбежно усиливает проницаемость слизистой оболочки для аллергенов и различных неспецифических факторов, облегчая их взаимодействие с клетками иммунной системы [51–53].

Кроме того, РМ, содержащие переходные металлы, которые являются донорами электронов для молекулярного кислорода, могут индуцировать в митохондриях химические реакции с образованием активных форм кислорода (ОН, O₂⁻, NO₂, O₃ и H₂O₂), что является причиной развития оксидативного стресса и, как следствие, повреждения эпителия [54–57]. Также оксидативный стресс, вызванный поллютантами, снижает частоту биения ресничек и клиренс, создавая условия для проникновения РМ в подслизистый слой [51, 58]. Помимо этого, в условиях оксидативного стресса снижается ответ на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами у пациентов с установленным диагнозом БА [59].

Наряду с указанными механизмами в исследованиях продемонстрировано, что РМ могут напрямую активировать toll-подобные рецепторы 2 и 4 эпителиальных клеток. Так, взаимодействие РМ с toll-подобным рецептором 4 может быть обусловлено входящими в их состав микробными полисахаридами и спорами грибов, а также окисленными фосфолипидами и нуклеиновыми кислотами [60].

Таким образом, повреждение и активация эпителиальных клеток дыхательных путей, происходящие под воздействием тех или иных факторов, способствуют высвобождению аларминов (TSLP, IL-25, IL-33), которые являются первым звеном в каскаде реакций формирования эозинофильного воспаления при БА [13, 61].

Интерлейкин 25, относящийся к семейству цитокинов IL-17, действуя на Th2-лимфоциты, стимулирует гипер-

продукцию IL-4, IL-5, IL-13 [62–64]. Наряду с эпителиальными клетками дыхательных путей основными источниками IL-25 являются эндотелиальные клетки, активированные Th2-лимфоциты, базофилы, эозинофилы, альвеолярные макрофаги, фибробласты [65]. Взаимодействие IL-25 с рецепторами на мембране ILC2, дендритных клеток, альвеолярных макрофагов, базофилов, эозинофилов вызывает неспецифическую активацию этих клеток [62, 66]. Об этом свидетельствуют результаты, полученные T. Tamachi и соавт., которые продемонстрировали у предварительно сенсибилизированных овалбумином мышей увеличение экспрессии IL-25 в легочной ткани, гиперплазию бокаловидных клеток, привлечение эозинофилов и CD4⁺-Т-лимфоцитов в дыхательные пути [67].

Другой алармин, IL-33, цитокин семейства IL-1, экспрессируется на мембране эпителиальных, эндотелиальных и стромальных клеток (фибробласты, остеобласты и др.). Его полноразмерная форма локализуется в клеточном ядре и высвобождается в экстрацеллюлярное пространство при повреждении или некрозе клетки [68, 69]. Связывание свободной формы IL-33 с поверхностными рецепторами ILC2 и Th2-лимфоцитов стимулирует секрецию цитокинов [70]. Выявлено наличие связи уровня экспрессии IL-33 эпителиальными клетками дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов, а также тяжестью течения БА [71, 72].

Существенное значение в развитии эозинофильного воспаления играет TSLP, который представлен в организме 2 изоформами. Короткая изоформа TSLP участвует в регуляции ряда физиологических функций, в том числе в процессе дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе. Его длинная изоформа экспрессируется при повреждении эпителиальных клеток [73]. TSLP оказывает влияние на развитие гуморального иммунного ответа, стимулируя дифференцировку наивных CD4⁺-Т-лимфоцитов в Th2-лимфоциты [74]. Кроме того, TSLP увеличивает экспрессию костимулирующих молекул OX40L, CD80, CD86 на мембране дендритных клеток, что усиливает их антиген-презентирующую активность [75]. TSLP, как и IL-25, и IL-33, оказывает влияние на ILC2, увеличивая продукцию IL-5 и IL-13 [76]. В недавнем обзоре G.M. Gauvreau и соавт. выявлена взаимосвязь между уровнем TSLP и ремоделированием бронхов, а также снижением легочной функции у пациентов с БА [77].

Таким образом, синтез аларминов является ключевым звеном при формировании эозинофильного воспаления у пациентов с T2-эндотипом БА. Взвешенные РМ вызывают повреждение клеток эпителия дыхательных путей, вследствие чего происходит высвобождение аларминов (TSLP, IL-33, IL-25), стимулирующих созревание дендритных клеток и последующую активацию Th2-лимфоцитов и/или ILC2 [78].

Ассоциация новых случаев бронхиальной астмы с концентрацией микрочастиц атмосферного воздуха

Накоплены данные о взаимосвязи развития новых случаев БА и повышенной концентрации РМ. Согласно документу GINA 2025 4 млн новых случаев БА у детей по всему миру ассоциированы с загрязнением атмосферного воздуха, при этом риск увеличивается, если пациент проживает вблизи автомагистралей [10, 79, 80]. Установлено, что при воздействии РМ в пренатальном периоде у детей возрастает шанс развития БА. При многофакторном регрессионном анализе в исследовании случай–контроль выявлено повышение шанса развития новых случаев заболевания при воздействии РМ_{2,5} и РМ₁₀ во время беременности в 1,28 (95 % доверительный интервал 1,06–1,56) и 1,21 (95 % доверительный интервал 1,02–1,42) раза соответственно, при этом наиболее высокий риск зафиксирован во 2-м триместре беременности [81]. Более того, воздействие РМ в пренатальном периоде в большей степени ассоциировано с шансом развития БА у детей в отличие от воздействия РМ в постнатальном периоде [82]. Установлено увеличение риска развития БА у детей в 1,14 раза при повышении концентрации РМ_{2,5} на каждые 2 мкг/м³ [80]. В другом проспективном когортном исследовании в Голландии (PIAMA) обнаружена взаимосвязь между возникновением новых случаев БА у лиц до 20 лет и концентрациями РМ_{2,5} и РМ₁₀ на территориях рождения и проживания участников исследования [83].

Полученные данные не являются однозначными. Так, в исследовании, проведенном в Торонто (Канада), которое включало 1286 участников, авторами не выявлено статистически значимого повышения риска развития БА при воздействии РМ_{2,5}. Данная взаимосвязь установлена только для О₃ и NO₂ [84]. Вероятно, это может быть связано с различиями в концентрациях и составе поллютантов атмосферного воздуха в регионах проведения исследований, а также с выбором методов статистической обработки данных [85].

Концентрация РМ влияет и на течение БА. Не только длительное, но и кратковременное превышение рекомендованного ВОЗ уровня РМ_{2,5} на 10 мкг/м³ ассоциировано с увеличением числа обращений за неотложной помощью вследствие обострения БА [85]. Высокий уровень РМ_{2,5} в большей степени ассоциирован с обострениями БА по сравнению с РМ₁₀ [86]. S.C. Anenberg и соавт. выявили, что

в мире 5–10 млн (4–9 %) обращений в год за неотложной помощью вследствие обострения БА связано с повышением концентрации РМ_{2,5} [41].

На концентрацию РМ оказывают влияние и метеорологические условия, в частности температура воздуха. В систематическом анализе показано, что частота визитов к врачу по поводу обострений БА ассоциирована с высокой концентрацией РМ_{2,5} в теплый сезон, что, вероятно, связано с повышенным атмосферным давлением и стагнацией сухих воздушных масс, приводящей к задержке твердых частиц [87–90]. В другом исследовании также установлена прямая корреляционная связь концентрации РМ с температурой воздуха, что может быть обусловлено индукцией фотохимических реакций, способствующих образованию вторичных РМ из их предшественников. Кроме того, в этом же исследовании выявлена отрицательная связь концентрации РМ с влажностью воздуха, что авторы объясняют процессом осаждения частиц на поверхность земли [91].

Заключение

Таким образом, при формировании хронического воспаления при Т2-эндотипе БА имеет значение множество факторов. Однако одна из ведущих ролей принадлежит РМ, повышенная концентрация которых обеспечивает индукцию и поддержание эозинофильного воспаления как при неаллергическом, так и при аллергическом фенотипах Т2-эндотипа БА. Дальнейшее изучение механизмов развития хронического воспаления при Т2-эндотипе заболевания с учетом влияния специфических и неспецифических триггеров, включая РМ, позволит открыть новые перспективы лечения заболевания и сформулировать основы профилактики.

Мероприятия, направленные на снижение концентрации РМ в атмосферном воздухе, позволят не только уменьшить число обращений за неотложной помощью вследствие обострения БА, но и предотвратить возникновение новых случаев заболевания у ряда пациентов. Показательным является пример Пекина, в котором в период проведения Олимпийских игр в 2008 г. число обращений по поводу симптомов БА снизилось на 46 %, что связывают с принятыми мерами по снижению загрязнения атмосферного воздуха на период проведения спортивного мероприятия [92].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. О.В. Скороходкина является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеет отношения к решению о публикации

данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. М.Р. Хакимова — сбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; О.В. Скороходкина — разработка концепции исследования, анализ данных

литературы, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. O.V. Skorokhodkina is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, but has

nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Authors' contribution. M.R. Khakimova — literature collection and analysis, article writing; O.V. Skorokhodkina — concept development, data analysis, writing and editing the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Pat Y, Yazici D, D'Avino P, et al. Recent advances in the epithelial barrier theory. *Int Immunol*. 2024;36(5):211–222. doi: 10.1093/intimm/dxae002 EDN: ETNNPZ
- World Health Organization. *The Global Health Observatory* [Internet]. WHO [cited 27 July 2025]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution>
- Diao P, He H, Tang J, et al. Natural compounds protect the skin from airborne particulate matter by attenuating oxidative stress. *Biomed Pharmacother*. 2021;138:111534. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111534 EDN: LKMBXJ
- Wang X, Dickinson RE, Su L, et al. PM_{2.5} pollution in China and how it has been exacerbated by terrain and meteorological conditions. *Bull Am Meteorol Soc*. 2018;99(1):105–119. doi: 10.1175/BAMS-D-16-0301.1 EDN: YGAJJJ
- Wang F, Liu J, Zeng H. Interactions of particulate matter and pulmonary surfactant: Implications for human health. *Adv Colloid Interface Sci*. 2020;284:102244. doi: 10.1016/j.cis.2020.102244 EDN: VRVWVZ
- Shaddick G, Thomas ML, Mudu P, et al. Half the world's population are exposed to increasing air pollution. *NPJ Clim Atmos Sci*. 2020;3(1):23. doi: 10.1038/s41612-020-0124-2 EDN: FKBABK
- Bronte-Moreno O, González-Barcala FJ, Muñoz-Gall X, et al. Impact of air pollution on asthma: a scoping review. *Open Respir Arch*. 2023;5(2):100229. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100229 EDN: RFZXTA
- Guo H, Chen M. Short-term effect of air pollution on asthma patient visits in Shanghai area and assessment of economic costs. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;161:184–189. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.05.089
- Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3 Дата обращения: 27.07.2025
- Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [Internet] [cited 27 July 2025]. Available from: <https://ginasthma.org/>
- Nenasheva NM. T2-bronchial asthma: Characteristics of the endotype and biomarkers. *PULMONOLOGIYA*. 2019;29(2):216–228. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-216-228 EDN: DWUTWL
- Hammad H, Lambrecht BN. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. *Immunity*. 2015;43(1):29–40. doi: 10.1016/j.immuni.2015.07.007
- Akdis CA, Arkwright PD, Brüggem MC, et al. Type 2 immunity in the skin and lungs. *Allergy*. 2020;75(7):1582–1605. doi: 10.1111/all.14318 EDN: UGRREQ
- Pelaia C, Crimi C, Vatrella A, et al. Molecular targets for biological therapies of severe asthma. *Front Immunol*. 2020;11:603312. doi: 10.3389/fimmu.2020.603312 EDN: RLSIBN
- Yang Y, Jia M, Ou Y, et al. Mechanisms and biomarkers of airway epithelial cell damage in asthma: a review. *Clin Respir J*. 2021;15(10):1027–1045. doi: 10.1111/crj.13407 EDN: GOUKSB
- Dyneva ME, Aminova GE, Kurbacheva OM, Ilna NI. Dupilumab: new opportunities in the treatment of bronchial asthma and polypoid rhinosinusitis. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(1):18–31. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA1408 EDN: WOHTPQ
- Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol*. 2015;16(1):45–56. doi: 10.1038/ni.3049
- Piao CH, Fan Y, Nguyen TV, et al. PM_{2.5} exposure regulates Th1/Th2/Th17 cytokine production through NF-κB signaling in combined allergic rhinitis and asthma syndrome. *Int Immunopharmacol*. 2023;119:110254. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110254 EDN: AHSLHP
- Воздействие взвешенных частиц на здоровье. Значение для разработки политики в странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии. *Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро*. Режим доступа: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344855/9789289000062-rus.pdf> Дата обращения: 27.07.2025
- Zhang L, Ou C, Magana-Arachchi D, et al. Indoor particulate matter in urban households: sources, pathways, characteristics, health effects, and exposure mitigation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11055. doi: 10.3390/ijerph182111055 EDN: KRBTZA
- Чомаева М.Н. Промышленная пыль как вредный производственный фактор // Национальная безопасность и стратегическое планирование. 2015. Т. 10, № 2–1. С. 119–122. EDN: TXMYID
- Arias-Pérez RD, Taborda NA, Gómez DM, et al. Inflammatory effects of particulate matter air pollution. *Environ Sci Pollut Res*. 2020;27(34):42390–42404. doi: 10.1007/s11356-020-10574-w EDN: JNTSYC
- Baldacci S, Maio S, Cerrai S, et al. Allergy and asthma: effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Respir Med*. 2015;109(9):1089–1104. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.017 EDN: VEQQUN
- Revich BA. Fine suspended particulates in ambient air and their health effects in megalopolises. *Environmental Monitoring and Ecosystem Modelling*. 2018;29(3):53–78. (In Russ.) doi: 10.21513/0207-2564-2018-3-53-78 EDN: YRXUVF
- Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med*. 2020;52(3):311–317. doi: 10.1038/s12276-020-0403-3 EDN: XNDYKT
- Chen C, Liu S, Dong W, et al. Increasing cardiopulmonary effects of ultrafine particles at relatively low fine particle concentrations. *Sci Total Environ*. 2021;751:141726. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141726 EDN: EZVQOT
- Hameed S, Pan K, Su W, et al. Label-free detection and quantification of ultrafine particulate matter in lung and heart of mouse and evaluation of tissue injury. *Part Fibre Toxicol*. 2022;19(1):51. doi: 10.1186/s12989-022-00493-8 EDN: SJYLLZ
- Wang L, Luo D, Liu X, et al. Effects of PM_{2.5} exposure on reproductive system and its mechanisms. *Chemosphere*. 2021;264:128436. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128436 EDN: XVUBCJ
- Li T, Yu Y, Sun Z, Duan J. A comprehensive understanding of ambient particulate matter and its components on the adverse health effects based from epidemiological and laboratory evidence. *Part Fibre Toxicol*. 2022;19(1):67. doi: 10.1186/s12989-022-00507-5 EDN: ODGEBQ
- Wei H, Feng Y, Liang F, et al. Role of oxidative stress and DNA hydroxymethylation in the neurotoxicity of fine particulate matter. *Toxicology*. 2017;380:94–103. doi: 10.1016/j.tox.2017.01.017
- Ruiz-Gil T, Acuña JJ, Fujiyoshi S, et al. Airborne bacterial communities of outdoor environments and their associated influencing factors. *Environ Int*. 2020;145:106156. doi: 10.1016/j.envint.2020.106156 EDN: TLLOYQ
- Góralaska K, Lis S, Gawor W, et al. Culturable filamentous fungi in the air of recreational areas and their relationship with bacteria and air pollutants during winter. *Atmosphere*. 2022;13(2):207. doi: 10.3390/atmos13020207 EDN: SHXQGW
- Lim JM, Jeong JH, Lee JH, et al. The analysis of PM_{2.5} and associated elements and their indoor/outdoor pollution status in an urban area. *Indoor Air*. 2011;21(2):145–155. doi: 10.1111/j.1600-0668.2010.00691.x
- Lu S, Luan Q, Jiao Z, et al. Mineralogy of inhalable particulate matter (PM10) in the atmosphere of Beijing, China. *Water Air Soil Pollut*. 2007;186(1):129–137. doi: 10.1007/s11270-007-9470-5 EDN: MUKFOY

35. Adams K, Greenbaum DS, Shaikh R, et al. Particulate matter components, sources, and health: systematic approaches to testing effects. *J Air Waste Manag Assoc*. 2015;65(5):544–558. doi: 10.1080/10962247.2014.1001884
36. Nghiem TD, Nguyen TTT, Nguyen TTH, et al. Chemical characterization and source apportionment of ambient nanoparticles: a case study in Hanoi, Vietnam. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(24):30661–30672. doi: 10.1007/s11356-020-09417-5 EDN: QRQPDO
37. Olesiejuk K, Chałubiński M. How does particulate air pollution affect barrier functions and inflammatory activity of lung vascular endothelium? *Allergy*. 2023;78(3):629–638. doi: 10.1111/all.15630 EDN: YVAZES
38. Moreno-Ríos AL, Tejada-Benítez LP, Bustillo-Lecompte CF. Sources, characteristics, toxicity, and control of ultrafine particles: an overview. *Geosci Front*. 2022;13(1):101147. doi: 10.1016/j.gsf.2021.101147 EDN: LXENKO
39. Agache I, Sampath V, Aguilera J, et al. Climate change and global health: a call to more research and more action. *Allergy*. 2022;77(5):1389–1407. doi: 10.1111/all.15229 EDN: UQMYVR
40. Eguliz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020;75(9):2170–2184. doi: 10.1111/all.14177 EDN: SUZZZW
41. Anenberg SC, Henze DK, Tinney V, et al. Estimates of the global burden of ambient PM_{2.5}, ozone, and NO₂ on asthma incidence and emergency room visits. *Environ Health Perspect*. 2018;126(10):107004. doi: 10.1289/EHP3766 EDN: GJCRIM
42. Motta AC, Marliere M, Peltre G, et al. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;139(4):294–298. doi: 10.1159/000091600
43. Sedghy F, Varasteh AR, Sankian M, Moghadam M. Interaction between air pollutants and pollen grains: the role on the rising trend in allergy. *Rep Biochem Mol Biol*. 2018;6(2):219–224.
44. Cakmak S, Dales RE, Coates F. Does air pollution increase the effect of aeroallergens on hospitalization for asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):228–231. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.025
45. He M, Ichinose T, Ren Y, et al. PM_{2.5}-rich dust collected from the air in Fukuoka, Kyushu, Japan, can exacerbate murine lung eosinophilia. *Inhal Toxicol*. 2015;27(6):287–299. doi: 10.3109/08958378.2015.1045051
46. World Health Organization. *WHO Global Ambient Air Quality Database (update 2018)* [Internet] [cited 27 July 2025]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution/who-air-quality-database/2018>
47. Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Режим доступа: https://www.gospotrebнадзор.ru/files/news/GN_sreda%20obitaniya_compressed.pdf Дата обращения: 27.07.2025
48. IQAir. *Очистители воздуха и мониторы качества воздуха для более чистого и здорового воздуха*. Режим доступа: <https://www.iqair.com/ru/> Дата обращения: 05.07.2025
49. Galitskaya MA, Kurbacheva OM. The modern view of the role of innate and adaptive immunity in bronchial asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2018;15(6):7–17. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA87 EDN: POCSMN
50. Dornhof R, Maschowski C, Osipova A, et al. Stress fibers, autophagy and necrosis by persistent exposure to PM_{2.5} from biomass combustion. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180291. doi: 10.1371/journal.pone.0180291 EDN: YGLAME
51. Georas SN, Rezaee F. Epithelial barrier function: at the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):509–520. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.049
52. Takizawa R, Pawankar R, Yamagishi S, et al. Increased expression of HLA-DR and CD86 in nasal epithelial cells in allergic rhinitis: antigen presentation to T cells and up-regulation by diesel exhaust particles. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(3):420–433. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02672.x
53. Zhao YX, Zhang HR, Yang XN, et al. Fine particulate matter-induced exacerbation of allergic asthma via activation of T-cell immunoglobulin and mucin domain 1. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(20):2461–2473. doi: 10.4103/0366-6999.243551
54. Lakey PS, Berkemeier T, Tong H, et al. Chemical exposure-response relationship between air pollutants and reactive oxygen species in the human respiratory tract. *Sci Rep*. 2016;6:32916. doi: 10.1038/srep32916 EDN: XUHZFT
55. Lu X, Li R, Yan X. Airway hyperresponsiveness development and the toxicity of PM_{2.5}. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(6):6374–6391. doi: 10.1007/s11356-020-12051-w EDN: NVCWRJ
56. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, et al. Air pollution toxicology — a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci*. 2011;120(Suppl1):S8–27. doi: 10.1093/toxsci/kfq367
57. Cooper DM, Loxham M. Particulate matter and the airway epithelium: the special case of the underground? *Eur Respir Rev*. 2019;28(153):190066. doi: 10.1183/16000617.0066-2019
58. Bayram H, Devalia JL, Sapsford RJ, et al. The effect of diesel exhaust particles on cell function and release of inflammatory mediators from human bronchial epithelial cells *in vitro*. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1998;18(3):441–448. doi: 10.1165/ajrcmb.18.3.2882
59. Heijink I, van Oosterhout A, Kliphuis N, et al. Oxidant-induced corticosteroid unresponsiveness in human bronchial epithelial cells. *Thorax*. 2014;69(1):5–13. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203520
60. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, et al. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med*. 2020;151:56–68. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179 EDN: YHBTES
61. Matta BM, Reichenbach DK, Blazar BR, Turnquist HR. Alarmins and their receptors as modulators and indicators of alloimmune responses. *Am J Transplant*. 2017;17(2):320–327. doi: 10.1111/ajt.13887
62. Borowczyk J, Shutova M, Brembilla NC, Boehncke WH. IL-25 (IL-17E) in epithelial immunology and pathophysiology. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(1):40–52. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.628 EDN: BZXMGG
63. Fort MM, Cheung J, Yen D, et al. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies *in vivo*. *Immunity*. 2001;15(6):985–995. doi: 10.1016/S1074-7613(01)00243-6
64. Xu M, Dong C. IL-25 in allergic inflammation. *Immunol Rev*. 2017;278(1):185–191. doi: 10.1111/imr.12558
65. Yao XJ, Liu XF, Wang XD. Potential role of interleukin-25/interleukin-33/thymic stromal lymphopoietin-fibrocyte axis in the pathogenesis of allergic airway diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(16):1983–1989. doi: 10.4103/0366-6999.238150
66. Whetstone CE, Ranjbar M, Omer H, et al. The role of airway epithelial cell alarmins in asthma. *Cells*. 2022;11(7):1105. doi: 10.3390/cells11071105 EDN: UAQQQZ
67. Tamachi T, Maezawa Y, Ikeda K, et al. IL-25 enhances allergic airway inflammation by amplifying a TH2 cell-dependent pathway in mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(3):606–614. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.051
68. Cayrol C. IL-33, an alarmin of the IL-1 family involved in allergic and non allergic inflammation: focus on the mechanisms of regulation of its activity. *Cells*. 2021;11(1):107. doi: 10.3390/cells11010107 EDN: GGPEGQ
69. Chan BCL, Lam CWK, Tam LS, Wong CK. IL33: roles in allergic inflammation and therapeutic perspectives. *Front Immunol*. 2019;10:364. doi: 10.3389/fimmu.2019.00364 EDN: DWGRAE
70. Cayrol C, Girard JP. Interleukin-33 (IL-33): a critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine. *Cytokine*. 2022;156:155891. doi: 10.1016/j.cyt.2022.155891 EDN: SWFIYS
71. Kaur D, Gomez E, Doe C, et al. IL-33 drives airway hyper-responsiveness through IL-13-mediated mast cell: airway smooth muscle crosstalk. *Allergy*. 2015;70(5):556–567. doi: 10.1111/all.12593 EDN: UALIPP
72. Christianson CA, Goplen NP, Zafar I, et al. Persistence of asthma requires multiple feedback circuits involving type 2 innate lymphoid cells and IL-33. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):59–68.e14. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.037
73. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб: Фолиант, 2018. 512 с. ISBN 978-5-93929-283-2 EDN: XIZEJB
74. Rochman Y, Dienger-Stambaugh K, Richgels PK, et al. TSLP signaling in CD4⁺ T cells programs a pathogenic T helper 2 cell state. *Sci Signal*. 2018;11(521):eaam8858. doi: 10.1126/scisignal.aam8858
75. Corren J, Ziegler SF. TSLP: from allergy to cancer. *Nat Immunol*. 2019;20(12):1603–1609. doi: 10.1038/s41590-019-0524-9
76. Bartemes KR, Kephart GM, Fox SJ, Kita H. Enhanced innate type 2 immune response in peripheral blood from patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):671–678.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.024
77. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;24(8):777–792. doi: 10.1080/14728222.2020.1783242 EDN: NDLFHL
78. Thurston GD, Balmes JR, Garcia E, et al. Outdoor air pollution and new-onset airway disease. An Official American Thoracic Society Workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(4):387–398. doi: 10.1513/AnnalsATS.202001-046ST EDN: ZXUJSK
79. Khreis H, Kelly C, Tate J, et al. Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2017;100:1–31. doi: 10.1016/j.envint.2016.11.012 EDN: MGRMVR
80. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and

- a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy*. 2015;70(3):245–256. doi: 10.1111/all.12561 EDN: XYVPKL
81. Xu M, Shao M, Chen Y, Liu C. Early life exposure to particulate matter and childhood asthma in Beijing, China: a case-control study. *Int J Environ Health Res*. 2024;34(1):526–534. doi: 10.1080/09603123.2022.2154327
 82. Ke X, Liu S, Wang X, et al. Association of exposure to ambient particulate matter with asthma in children: systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2025;46(2):e43–e60. doi: 10.2500/aap.2025.46.240115 EDN: QHWJZX
 83. Gehring U, Wijga AH, Koppelman GH, et al. Air pollution and the development of asthma from birth until young adulthood. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2000147. doi: 10.1183/13993003.00147-2020 EDN: DCLTWS
 84. To T, Zhu J, Stieb D, et al. Early life exposure to air pollution and incidence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema. *Eur Respir J*. 2020;55(2):1900913. doi: 10.1183/13993003.00913-2019
 85. Agache I, Annesi-Maesano I, Cecchi L, et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma: the impact of short-term exposure to outdoor air pollutants on asthma-related outcomes and recommendations for mitigation measures. *Allergy*. 2024;79(7):1656–1686. doi: 10.1111/all.16103 EDN: YFMBKS
 86. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2):300–307. doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756798
 87. Fan J, Li S, Fan C, et al. The impact of PM_{2.5} on asthma emergency department visits: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res*. 2016;23(1):843–850. doi: 10.1007/s11356-015-5321-x EDN: WTGTAN
 88. Zhao N, Liu Y, Vanos JK, Cao G. Day-of-week and seasonal patterns of PM_{2.5} concentrations over the United States: time-series analyses using the Prophet procedure. *Atmos Environ*. 2018;192:116–127. doi: 10.1016/j.atmosenv.2018.08.050
 89. Dixon PG, Allen M, Gosling SN, et al. Perspectives on the synoptic climate classification and its role in interdisciplinary research. *Geogr Compass*. 2016;10(4):147–164. doi: 10.1111/gec3.12264
 90. Greene JS, Kalkstein LS, Ye H, Smoyer K. Relationships between synoptic climatology and atmospheric pollution at 4 US cities. *Theor Appl Climatol*. 1999;62(3–4):163–174. doi: 10.1007/s007040050081 EDN: AWJEWLH
 91. Wang J, Ogawa S. Effects of meteorological conditions on PM_{2.5} concentrations in Nagasaki, Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(8):9089–9101. doi: 10.3390/ijerph120809089
 92. Li Y, Wang W, Kan H, et al. Air quality and outpatient visits for asthma in adults during the 2008 Summer Olympic Games in Beijing. *Sci Total Environ*. 2010;408(5):1226–1227. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.11.035

Об авторах / Authors' info

* **Хакимова Миляуша Рашитовна**, канд. мед. наук;

* **Milyausha R. Khakimova**; MD, Cand. Sci. (Medicine);

адрес: Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49;

address: 49 Butlerova street, Kazan 420012, Russia;

ORCID: 0000-0002-3533-2596; eLibrary SPIN: 1875-3934; e-mail: mileushe7@gmail.com

Скорородкина Олеся Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;

Olesya V. Skorokhodkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-5793-5753; eLibrary SPIN: 8649-6138; e-mail: Olesya-27@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17052>

EDN: RETRXJ

Риноцитология. Недооцененный диагностический тест?

Д.Ш. Мачарадзе

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

Аннотация

Существуют различные фено- и эндотипы хронических ринитов, которые клинически могут протекать одинаково, и их трудно различить даже при комплексном подходе к диагностике. Поскольку прогноз и лечение хронического ринита (аллергический, неинфекционный неаллергический и локальный аллергический ринит) чаще всего различаются, дифференциальная диагностика этих заболеваний имеет важное значение, особенно при выборе лекарственных препаратов для каждой клинической ситуации. Получить более точную информацию о состоянии слизистой оболочки носа пациента возможно с помощью цитологического исследования назального секрета. Риноцитология — простой и неинвазивный тест, который может помочь врачам в дифференциации различных форм хронического ринита.

Цель обзора — анализ современных представлений о роли риноцитологии при хронических ринитах у детей и взрослых. Следует предположить, что оценка клеточного состава назального секрета (тип и количество клеток, наличие бактерий, грибов и т. п.) не только позволит установить тип воспаления (например, аллергический ринит, инфекционный ринит и т. п.), но и поможет в выборе наиболее эффективного лечения каждого пациента. Также подробно рассмотрены особенности использования этого диагностического метода в повседневной практике российских врачей и за рубежом; вопросы, касающиеся изменений цитологии назального секрета при различных формах хронического ринита; выделены преимущества и недостатки риноцитологии. Исследователи признают, что из-за ограниченного применения в повседневной практике роль риноцитологии недооценена. Между тем этот метод может помочь клиницистам в диагностике и лечении пациентов с различными фено- и эндотипами хронического ринита.

Ключевые слова: риноцитология; цитология назального секрета; хронический ринит; аллергический ринит; неаллергический неинфекционный ринит; диагностика; дифференциальная диагностика.

Как цитировать: Мачарадзе Д.Ш. Риноцитология. Недооцененный диагностический тест? // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 411–421. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17052> EDN: RETRXJ

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17052>

EDN: RETRXJ

Rhinocytology: an undervalued diagnostic test?

Dali Sh. Macharadze

Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Abstract

There are various pheno-, endotypes of chronic rhinitis, which can clinically proceed in the same way and are difficult to distinguish even with a comprehensive approach to diagnosis. Since the prognosis and treatment of chronic rhinitis (allergic, non-infectious non-allergic rhinitis and local allergic rhinitis) most often differ, differential diagnosis of these diseases is important, especially when choosing drugs for each clinical situation. It is possible to obtain more accurate information about the state of the patient's nasal mucosa at the moment by examining the patient's nasal mucus cytology. Rhinocytology is a simple and non-invasive test that can help doctors differentiate various forms of chronic rhinitis.

The purpose of this review is to analyze current concepts of the role of rhinocytology in chronic rhinitis in children and adults. It should be assumed that the assessment of the cellular composition in nasal mucus (the type and number of different cells, the presence of bacteria, fungi, etc.) will allow us to establish not only the type of inflammation (for example, allergic rhinitis, infectious rhinitis etc.), but will also help in choosing the most effective treatment individually for each patient. The review also examines in detail the features of using this diagnostic method in the daily practice of Russian doctors and abroad; issues related to changes in the cytology of nasal mucus in various forms of chronic rhinitis are discussed; the advantages and disadvantages of rhinocytology are highlighted. Researchers admit that due to its limited use in daily practice, the role of rhinocytology is underestimated. Meanwhile, this is a method that can really help clinicians in diagnosing and treating patients with various pheno-, endotypes of chronic rhinitis.

Keywords: rhinocytology; nasal cytology; chronic rhinitis; allergic rhinitis; non-allergic non-infectious rhinitis; diagnostics; differential diagnostics.

To cite this article: Macharadze DSh. Rhinocytology: an undervalued diagnostic test? *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(4):411–421.

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17052> EDN: RETRXJ

Submitted: 27.08.2025 Accepted: 20.11.2025 Published online: 23.11.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Введение

Среди хронических ринитов, к которым относят аллергический ринит (АР), неаллергический неинфекционный ринит (НАР) и локальный аллергический ринит (ЛАР), наиболее легко диагностируемым является АР [1–5]. Его классические симптомы (ринорея, заложенность носа, чихание, зуд носа, иногда в сочетании с аллергическим конъюнктивитом и/или бронхиальной астмой) и общепринятая классификация (интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году) и персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед в году)) широко признаны клиницистами. Со временем у пациента фенотипы ринита могут меняться и даже сочетаться друг с другом (комбинированный фенотип или смешанный ринит) [2, 5].

По определению консенсусной группы экспертов, НАР — хронический ринит без клинических проявлений эндоназальной инфекции и системного аллергического воспаления (т. е. у больных результаты кожных проб и специфических иммуноглобулинов Е (sIgE) в сыворотке крови отрицательные) [1]. Также пациенты с НАР могут быть классифицированы как минимум на 6 подгрупп: медикаментозный ринит (например, вызванный приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, гормональных контрацептивов, α -, β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, злоупотреблением деконгестантов и т. п.); профессиональный ринит; гормональный ринит (например, у беременных, больных акромегалией, гипотиреозом и т. д.); ринит, вызванный пищевыми продуктами; старческий и идиопатический ринит [1, 3–5]. Как отмечают D. Myszkowska и соавт., в Международной классификации болезней 11-го пересмотра НАР указан не в группе хронического ринита, как ранее, а в группе вазомоторного ринита и АР [6].

За рубежом в классификации хронических ринитов также широко используют отдельную форму — так называемый ЛАР [7–11]. Этот термин впервые ввели С. Rondón и соавт. в 2012 г. применительно к пациентам с отрицательными результатами аллергообследования, у которых, однако, sIgE к причинно-значимому аллергену определяются локально, в назальном секрете, и/или также отмечаются положительные провокационные назальные тесты с причинно-значимым аллергеном [7]. Однако данные тесты (как и тест активации базофилов) трудоемки для использования в повседневной практике или имеют низкую чувствительность и показывают противоречивые результаты [8, 9]. Вероятно, этим объясняется широкая вариабельность заболеваемости ЛАР (по данным разных источников, от 3 до 85% у неатописических больных с назальными симптомами, в том числе детей) [7–10]. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе, включившем результаты обследований 3400 пациентов с хроническим ринитом, подтверждено наличие ЛАР у 24,7% взрослых больных [9]. Примерно столько же случаев ЛАР (21%) после проведения провокационного

назального теста клещами домашней пыли и пылью трав диагностировали у детей, проживающих в Польше [10]. Как отмечают авторы, ЛАР чаще встречался среди девочек и больных тяжелым ринитом и бронхиальной астмой. Несмотря на большое число исследований, в которых анализировались распространенность, фенотип и механизмы развития ЛАР, остается много нерешенных вопросов. По недавнему заключению T. Terada и R. Kawata, ЛАР — не просто начальное состояние АР (по типу Т2-воспаления), а уникальная форма хронического ринита, которая не является ни классическим АР, ни НАР [11].

Хотя патогенез хронических ринитов до сих пор точно не установлен, ключевыми цитокинами в воспалительном каскаде многих фено- и эндотипов ринита являются интерлейкины (IL) 4, 5 и 13, которые влияют на эпителиальный барьер слизистой оболочки носа, дифференциацию Т-клеток, их активацию и т. п. [1–3]. Традиционно АР считается результатом иммунного ответа, приводящего к системной продукции IgE, в отличие от ЛАР, когда уровня sIgE антител слизистой оболочки может быть достаточно для активации назальных клеток, но недостаточно, чтобы связаться с тучными клетками или обнаружить в свободном состоянии в сыворотке крови [2].

В механизмах запуска аллергических реакций при АР основную роль играют активация Т- и В-клеток и продукция IL-4 при участии аллергенспецифических Th2-клеток [5]. После связывания IL-4 с сигнальной молекулой STAT6 на наивных Th0-клетках и активации белка GATA3 Th2-клетки продолжают высвобождать цитокины IL-4, IL-5 и IL-13, которые активируют В-клетки и способствуют их дифференцировке в плазматические клетки, продуцирующие sIgE [2, 5]. Связывание sIgE с высокоаффинными рецепторами FcεRI IgE на поверхности эффекторных клеток — тучных клеток и базофилов — приводит к их дегрануляции и высвобождению простагландина D₂, лейкотриенов, гистамина и других медиаторов с последующим развитием классических симптомов АР.

При ЛАР местную продукцию sIgE в назальном секрете подтверждают данные, демонстрирующие увеличение их уровней после воздействия аллергенов в естественных условиях или проведения провокационного назального теста различными аллергенами. В дальнейшем происходит стимуляция тучных клеток и базофилов, экспрессирующих на своей поверхности IgE, что приводит к секреции триптазы, гистамина, цистеиновых лейкотриенов и простагландина D₂, которые затем стимулируют местные сенсорные нервные и сосудистые рецепторы в слизистой оболочке носа. Тучные клетки выделяют хемотаксические агенты и активирующий фактор тромбоцитов, способствуя развитию воспаления, локальной продукции sIgE и активации эозинофилов [5, 8, 9]. Изучение клеточного состава лаважной жидкости из носа после назального провокационного теста с помощью проточной цитометрии подтверждает IgE-опосредованный воспалительный ответ у пациентов с ЛАР, причем повышение уровней эозинофилов, базофилов, тучных клеток, CD3⁺

и CD4⁺ Т-клеток и sIgE в назальном секрете наряду с характерными провоспалительными медиаторами (триптаза и эозинофильный катионный белок) также имеет место при естественном воздействии аэроаллергенов [5, 8, 9].

Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом не связан с локальной продукцией sIgE, что отличает его от ЛАР. Эозинофильное воспаление слизистой оболочки носа в сочетании с возможным неспецифическим высвобождением гистамина подтверждается повышенным содержанием эозинофилов в цитологическом образце у таких больных, не имеющих признаков аллергии или другой патологии носа (например, полипов).

Нейтрофильный НАР — клеточный воспалительный фенотип, который характеризуется инфильтрацией >20 % нейтрофилов при цитологии назального секрета без присутствия бактерий или спор/гиф грибов и является самым распространенным и легким видом хронического ринита [1–3, 5]. Напротив, такие клеточные воспалительные фенотипы, как НАР с эозинофилами и тучными клетками, НАР с тучными клетками и смешанный, или перекрывающийся, ринит, эксперты оценивают как трудно поддающиеся терапии риниты, которые обычно встречаются реже. В наших реалиях это объясняется еще тем, что при анализе риноцитогрaмм подсчет тучных клеток не проводят.

В целом обнаружение в назальном секрете эозинофилов является отличным скрининговым тестом для ЛАР, но из-за низкой специфичности для подтверждения диагноза нужно провести провокационный назальный тест, что также недоступно в рутинной практике. Как подчеркивают эксперты, отсутствие эозинофилов в цитологии назального секрета необязательно исключает АР или НАР, но их наличие имеет важное значение для диагностики [1, 5, 12–19].

Для медикаментозных ринитов описаны 3 патогенетических механизма: местный воспалительный (когда употребление препарата вызывает прямое изменение воспалительных медиаторов в слизистой оболочке носа, например при нестероидных противовоспалительных препаратах, которые ингибируют циклооксигеназу-1, что приводит к снижению уровня простагландина E₂ и увеличению продукции лейкотриенов); нейрогенный (возникает после использования антигипертензивных и сосудорасширяющих препаратов, модулирующих нейронную стимуляцию, что приводит к последующим изменениям слизистой оболочки носа) и идиопатический (определенный механизм неизвестен). В результате применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента повышается образование брадикинина, что приводит к расширению сосудов и сокращению гладких мышц бронхов (пациента беспокоит кашель), а также к насморку и назальной обструкции [2, 5].

В качестве дифференциальной диагностики у каждого пациента с хроническим ринитом следует рассмотреть вопрос наличия/отсутствия хронического синусита с назальными полипами или без них [20].

Суммируя сказанное, в соответствии с результатами лабораторных данных пациентов с хроническим ринитом можно классифицировать на 3 группы: имеющих АР (положительные результаты кожных проб и/или повышенный уровень sIgE в крови), ЛАР (отрицательные результаты кожных проб и нормальный уровень sIgE, но положительный назальный провокационный тест) и НАР (результаты аллергообследования и назального провокационного теста отрицательные).

Практика показывает, что эти методы не всегда позволяют поставить точный диагноз многим больным хроническим ринитом, даже если их параллельно наблюдают врачи 2 специальностей: оториноларингологи и аллергологи-иммунологи. Такой комплексный подход важен для дифференцированного подхода к диагностике хронических ринитов. Как правило, сначала оториноларинголог проводит общий оториноларингологический осмотр с помощью передней риноскопии для выявления анатомических особенностей (состояние носовой перегородки, носовых раковин, наличие полипов и т. п.) и характерных признаков ринита (например, ярко-красный или цианотичный/серый цвет слизистой оболочки в период обострения АР; пятнистость (мраморность) слизистой оболочки (симптом Воячека) и т. п.) [2, 20]. Также эндоскопическое исследование полости носа способствует уточнению причин хронического ринита. Однако на окончательный диагноз могут повлиять условия и/или ограничения, связанные с консультациями аллерголога-иммунолога. Во многих случаях это прежде всего недостаточный объем аллергообследования (отсутствие высокоспецифичных тестов для определения уровня sIgE к широкому спектру ингаляционных аллергенов); отсутствие возможности определить уровни sIgE к причинно-значимым аллергенам локально, в назальном секрете (недоступно для России), или невозможность широкого использования в практике провокационного назального теста с различными аллергенами (который настоятельно рекомендуют эксперты для диагностики ЛАР даже у детей) и т. п. [2, 6, 8]. Эти и многие другие факторы могут стать причиной недооценки этиологии хронического ринита и его эндотипов.

Также проблема осложняется тем, что клиническое сходство назальных симптомов хронического ринита может привести к многочисленным ошибкам в диагностике и лечении таких больных. Так, при ЛАР больных беспокоят характерные для АР симптомы и четкая связь обострения заболевания с контактом с аллергеном, однако отрицательные результаты аллергообследования вводят врачей в заблуждение. Такие клинические особенности, как положительный результат провокационного назального теста, повышение уровня sIgE в назальном секрете, связь с бронхиальной астмой и т. п., часто встречаются у больных не только ЛАР, но и АР и неаллергическим ринитом. К тому же, в отличие от зарубежных исследователей, не все российские оториноларингологи и аллергологи-иммунологи в повседневной практике признают ЛАР в качестве диагноза.

Поскольку риниты характеризуются сложными молекулярными механизмами развития, а общепринятые биомаркеры диагностики отсутствуют, оценка эндотипов хронических ринитов затруднена в реальной практике [2].

В недавней публикации М.А. Завалий и соавт. выделили следующие причины неэффективности диагностики АР и НАР: отсутствие различных подтипов хронических ринитов в Международной классификации болезней 10-го пересмотра и принятой классификации хронических ринитов, а значит, и стандартизированных методов их диагностики, которые должны учитывать многообразие форм заболевания [21]. Авторы обследовали 1040 пациентов в возрасте 18–65 лет с хроническим ринитом, у которых отмечались 2 или более назальных симптомов: заложенность и/или выделения из носа, многократное чихание длительностью более 12 нед. Результаты показали, что больных АР было в 2 раза больше (60,6%) по сравнению с НАР (29,6%) и их соотношение 1:2 резко отличалось от европейских стран, где этот коэффициент равен 1:4 [21].

Что еще может помочь клиницистам в уточнении диагноза и этиологии хронического ринита? Одним из таких вариантов ученые рассматривают цитологию назального секрета — риноцитологию, с помощью которой определяют типы и количество различных клеток полости носа и затем на их основании оценивают патологические состояния, связанные с конкретным заболеванием (например, АР или неаллергический ринит) [1–7].

Большой вклад в изучение риноцитологии внесла группа ученых из Италии под руководством профессора М. Gelardi, а в России — школа профессора Н.А. Арефьевой [12–18]. Как правило, у здоровых лиц в риноцитогамме не находят никаких клеток, кроме единичных нейтрофилов и плоскоклеточного эпителия [12–18]. Следовательно, наличие в цитологии назального секрета воспалительных клеток (эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты, тучные клетки, а также грибы и бактерии) следует рассматривать как явный признак ринита или иной патологии носа [12–19]. Также это исследование может помочь отличить воспалительные заболевания носа от невоспалительных, АР от неаллергического и инфекционного ринита, ринит вирусной этиологии — от бактериальных инфекций, а после получения результатов — целенаправленно подобрать препарат в зависимости от доминирующей клеточной популяции [12, 17–19].

Главное достоинство метода состоит в том, что на основании результатов риноцитологических исследований выделено несколько новых типов НАР, что привело к изменениям в классификации ринитов. В частности, клеточная классификация НАР, основанная на профиле превалирования тех или иных воспалительных клеток, включает неаллергический ринит с наличием эозинофилов, неаллергический ринит с наличием тучных клеток, неаллергический ринит с наличием нейтрофилов и неаллергический ринит с наличием эозинофилов и тучных клеток [1–5, 19]. Еще в 1981 г. R.L. Jacobs и соавт. первыми описали самый

распространенный тип воспалительного НАР — неаллергический ринит с наличием эозинофилов (синдром NARES) [22].

Методы

Для риноцитологического исследования зарубежные эксперты предлагают использовать материал, полученный путем соскоба из носа у взрослых пациентов, и мазок из носа у детей, причем независимо от возраста [6, 12, 18]. Предварительные условия перед взятием материала не оговорены ни в одном из исследований, включая позиционные документы [1, 2, 12–19]. Кроме того, детально не изучено влияние лекарственных средств на клеточный состав назального секрета. В своей практике мы рекомендовали всем детям отменять прием топических деконгестантов, назальных кортикостероидов и/или антигистаминных препаратов за 2 дня до взятия мазка, антибактериальных препаратов — не менее чем за 5 дней, а также не промывать нос и не высмаркиваться в течение 10 ч [23].

Проведение риноцитологии включает 3 этапа:

1) отбор поверхностных клеток со слизистой оболочки носа оториноларингологом при прямой риноскопии или врачом/медсестрой с помощью стерильной щетки мягкими вращающимися движениями в области средней части нижней раковины [17]. За рубежом используют специальные устройства для сбора материала, например Rhino-probe (Arlington, USA);

2) перенос собранных клеток на стекло и окрашивание методом Гимза–Романовского, который позволяет идентифицировать воспалительные (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты и тучные клетки) и нормальные клетки слизистой оболочки (реснитчатые и слизистые), а также бактерии и грибы при их наличии;

3) анализ морфологии и количества клеток с помощью оптического микроскопа с увеличением до $\times 1000$ и подсчет не менее 50 полей зрения [15, 17, 18].

Для оценки риноцитогамм за рубежом используют автоматический анализ по шаблонам, а с недавних пор — программы искусственного интеллекта [23]. Еще в начале 2000-х годов внедрение современных сканирующих систем для цитологических препаратов и доступность новых высококачественных цифровых микроскопов позволили создать программные системы для врачей [14]. Так, созданная на основе анализа Rhino-Cyt программа позволяет в гистологических образцах слизистой оболочки носа идентифицировать и классифицировать уже 9 типов клеток, включая реснитчатые, муцинозные, базальные, поперечно-полосатые клетки, нейтрофилы, эозинофилы, тучные клетки, лимфоциты, метапластические клетки [12].

Количество клеток каждого типа выражают в процентах от общего числа (включая муцинозные и клетки мерцательного эпителия), а также в абсолютных значениях или полуколичественно [5–7]. Оценку риноцитогамм за рубежом проводят с использованием стандартизации, описанной в Атласе риноцитологии М. Gelardi и соавт. (табл. 1) [17].

Таблица 1. Количественная и полуколичественная оценка результатов цитологии назального секрета [17]

Table 1. Quantitative and semiquantitative grading of nasal cytology results [17]

Клетки Cells	Показатель Description	Количество Quantitative	Оценка Grading
Эпителиальные ресничные клетки Epithelial ciliated cells	Нормальные Norma	–	Нормальные Normal
	Дефектные Abnormal	–	Дефектные (цилиоци- тофтория, многоядер- ные мерцательные клетки) Abnormal (ciliocytophthoria, multinucleation)
Муцинозные клетки Mucinous cells	Нет None	0	0
	Изредка Occasional	1–24 %	1+
	Умеренное количество Moderate number	25–49 %	2+
	Большое количество Large number	50–74 %	3+
	Занимает все поле зрения Covering the entire field	75–100 %	4+
Нейтрофилы и эозинофилы Neutrophils and eosinophils	Нет None	0	0
	Изредка Occasional	0,1–1 %	½+
	Небольшое количество рассеянных клеток, небольшие скопления Few scattered cells, small clumps	1,1–5 %	1+
	Среднее количество, большие скопления Moderate number, large clumps	5–15 %	2+
	Большие скопления, не покрывающие все поле зрения Large clumps not covering the field	15–20 %	3+
	Скопления покрывают все поле зрения Clumps covering entire field	>20 %	4+
Базофильные (тучные клетки) Basophilic (mast cells)	Нет None	0	0
	Изредка Occasional	0,1–0,3	0,5+
	Немногочисленные разрозненные клетки, небольшие скопления Few scattered cells, small clumps	0,4–1	1+
	Среднее количество, крупные скопления Moderate number, large clumps	1,1–3	2+
	Крупные скопления, не покрывающие все поле зрения Large clumps not covering the field	3,1–6	3+
	До 25 в поле зрения (×100) Up to 25 per an ×100 field	>6	4+

Клетки Cells	Показатель Description	Количество Quantitative	Оценка Grading
Дегрануляция эозинофилов/ тучных клеток Eosinophil/mast cell degranulation	Не наблюдается None observed	Присутствуют/ отсутствуют Present/absent	0
	Редкие гранулы / Occasional granules		1+
	Умеренное количество гранул Moderate number of granules		2+
	Множество хорошо видимых гранул Many granules easily seen		3+
	Массивная дегрануляция, занимают все поле зрения Massive degranulation; entire field		4+
Бактерии и споры Bacteria/spores	Отсутствуют None observed	Не стандартизирован None standardized	0
	Случайные скопления Occasional clumps		1+
	Умеренное количество Moderate number		2+
	Много хорошо видимых клеток Many cells easily seen		3+
	Бактерии/споры по всему полю зрения Bacteria/spores over the entire field		4+

Спектр анализируемых клеток в риноцитограмме, которую используют в клинической практике российские врачи, представлен в табл. 2 [18].

Риноцитологию также рассматривают в качестве потенциального инструмента для мониторинга эффективности терапии. Так, Z. Danisman и соавт. использовали показатели

риноцитологии у больных хроническим полипозным риносинуситом, которые получали дорогостоящее лечение дупилумабом [25]. Хотя доказательств потенциальной пользы риноцитологии с точки зрения прогнозирования реакции на дупилумаб не получено, метод, как считают авторы, все же позволяет контролировать реакцию на лечение.

Таблица 2. Риноцитограмма практически здорового человека [18]

Table 2. Rhinocytogram of a practically healthy person [18]

Показатель Description	Нормальные значения Normal values
Цитоз Cytosis	До 120 клеток во всех полях зрения Up to 120 cells in all fields of vision
Цилиндрический эпителий (I и II степени деструкции) Cylindrical epithelium (I and II degrees of destruction)	50–60 %
Тип лейкоцитов: Type of leukocytes:	
эозинофилы eosinophils	0,5–7 %
нейтрофилы neutrophils	40–50 %
лимфоциты lymphocytes	0–5 %
моноциты monocytes	Менее 1 % Less than 1 %
эритроциты erythrocytes	Отсутствуют Absent

Кроме того, укажем на изменения клеточного состава цитологии назального секрета при различных клинических состояниях, которые детально представлены в обзоре Р.Н. Howarth и соавт. (табл. 3) [26].

Таблица 3. Цитология назального секрета при различных клинических состояниях [26]

Table 3. Nasal cytology in various clinical conditions [26]

Состояние Condition	Эозинофилы Eosinophils	Метахроматические (базофильные) клетки Metachromatic (basophilic) cells	Нейтрофилы Neutrophils	Бактерии Bacteria	Реснитчатые клетки Ciliated cells	Примечание Note
Здоровое Normal	0	0	0–1+	0	–	
Аллергический ринит Allergic rhinitis	1–4+	1–4+	1–4+	0	–	
Вазомоторный ринит Vasomotor rhinitis	0	0	0–1+	0	–	
Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии Non-allergic rhinitis with eosinophilia	1–4+	1–4+	–	0	–	
Беременность Pregnancy	0	0	0–1+	0	–	
Медикаментозный ринит Rhinitis medicamentosa	0	0	0–1+	0	–	
Раздражители Irritants	0	0	1–4+	0	–	Могут наблюдаться дисплазия, метаплазия May see dysplasia, metaplasia
Табачный дым Environmental tobacco smoke	1–2+	1–2+	1–4+	0	–	
Бактериальный риносинусит Bacterial rhinosinusitis	0	0	1–4+	1–4+	–	Бактерии могут быть внутриклеточ- ными; могут отсутствовать Bacteria may be intracellular; may not see bacteria
Вирусный ринит Viral rhinitis	0	0	1–4+	0	Снижение Decreased	Цилиоцитофтория Ciliocytophthoria
Полипы Polyps	1–4+	0–4+	–	–	Снижение Decreased	
Атрофический ринит Atrophic rhinitis	0	0	1–4+	0	Снижение Decreased	Метаплазия Metaplasia

Представлены собственные данные о результатах риноцитогрaмм у 344 пациентов в возрасте 2–18 лет с длительной заложенностью носа (более 3 нед), направленных оториноларингологами на консультацию к аллергологу-иммунологу в период с 1 октября 2022 г. по 30 июня 2023 г. Все пациенты обследованы в амбулаторных условиях и посещали Детскую городскую поликлинику № 94 г. Москвы. По данным риноцитогрaмм, в 56,6 % случаев у детей обнаружены изменения цитологического профиля по типу инфекционного ринита (увеличение количества воспалительных клеток — нейтрофилов, лимфоцитов — от умеренного до сплошного покрытия в поле зрения при нормальном уровне эозинофилов); у 10,6 % пациентов выявлен смешанный ринит с повышением уровня воспалительных клеток в сочетании с гиперэозинофилией >15 % в поле зрения; у 28,4 % значимых изменений не обнаружено; у 4,4 % не удалось получить достаточного материала для исследования образца. Таким образом, у амбулаторных детей с затяжным ринитом, по данным риноцитогрaмм, наиболее часто выявлен инфекционный тип воспаления.

Практика показывает, что риноцитологию редко используют как диагностический метод в России. Возможно, это связано с ее отсутствием в перечне услуг государственных лабораторий, что позволило бы бесплатно провести исследование. Методика проведения теста очень проста и является неинвазивной, не требует значительных финансовых затрат, а сам диагностический процесс основан на прямой микроскопии назального секрета. Как отмечают зарубежные исследователи, риноцитологию следует использовать в качестве предварительной оценки патологии носа, а не окончательного диагностического инструмента [1, 2, 15, 16, 20]. Если в первых позиционных документах риноцитологии не уделяли особого внимания, то в последних версиях эксперты пришли к заключению, что метод может помочь в случаях неаллергического ринита заподозрить у пациента ЛАР или в случаях АР диагностировать смешанный ринит и т. п. [1, 2].

Из недостатков риноцитологии главным, пожалуй, является отсутствие единого мнения по поводу методологии анализа. Также нет данных о влиянии различных лекарственных средств на клеточный состав назального секрета. Кроме того, важно изучить изменения цитологии назального секрета в физиологических условиях в будущих исследованиях. Несомненно, достоверность данных риноцитогрaмм зависит от правильно собранного материала, корректной подготовки и окрашивания образца, а результат должен быть грамотно интерпретирован опытным лаборантом [11].

Далее приводим несколько случаев из клинической практики, в которых риноцитология была использована в качестве одного из вспомогательных диагностических тестов, способных повлиять на выбор терапии и уточнение

этиологии длительно протекающих ринитов у детей. Пациенты наблюдались амбулаторно и были направлены на консультацию к аллергологу-иммунологу после осмотра и обследования у оториноларинголога.

Клинический случай 1

Пациентка Г.Л., 1 год 6 мес, обратилась к аллергологу 14.02.2024. В анамнезе с 5-месячного возраста ребенка стали беспокоить повторные эпизоды насморка различного характера, чихание более 4 раз в неделю, зуд носа. В квартире пациентки есть рыбки, их кормят сухим кормом. Мама отрицает наличие у ребенка реакций на аллергопровоцирующие факторы (в том числе пищевые продукты, лекарства, пыльца растений, контакт с животными); переносимость триггеров (физическая нагрузка, холод, запахи) хорошая; в анамнезе эпизодов бронхообструкций и атопического дерматита не выявлено. Мать страдает аллергическим круглогодичным ринитом и атопическим дерматитом (в последнее время проявляется на кистях рук).

Аллергологом назначен анализ крови на уровни sIgE к смеси клещей домашней пыли, плесневых грибов и эпидермальных аллергенов, результаты отрицательные; уровень общего IgE — 32 кЕ/мл. Общий анализ крови — без патологии. Данные риноцитогрaмм: эпителий — умеренное количество в поле зрения; нейтрофилы покрывают все поле зрения; эозинофилы — до 10 в поле зрения.

Ребенок повторно обратился к аллергологу 05.03.2024 с жалобами на усиление насморка, зуда носа и учащение чихания. Данные риноцитогрaмм от 05.03.2024: эпителий — умеренное количество; нейтрофилы — 4–6; эозинофилы покрывают все поле зрения. В медицинском центре повторно назначено определение уровня sIgE-антител к круглогодичным аэроаллергенам по тест-системе ImmunoCap (все отрицательные); при определении уровня sIgE к смеси пыльцы деревьев выявлен 2-й класс сенсibilизации. Ребенку проведена коррекция терапии, назначена диета перекрестного реагирования, с 5 лет в плане — аллергенспецифическая иммунотерапия.

Клинический случай 2

Пациент, 14 лет, осмотрен аллергологом 03.2024 в связи с жалобами на затяжной ринит с октября 2023 г. Со слов мамы, лечение антигистаминными препаратами, назальными кортикостероидами, в том числе в комбинации с антибиотиками местно и перорально, не имело выраженного клинического эффекта. В квартире много лет живут 2 кошки, при пребывании ребенка в оздоровительном лагере назальные симптомы сохранялись. Аллергопровоцирующие факторы — без реакций, наследственность атопией неотягощена.

После консультации аллерголога назначено обследование: уровень общего IgE — 114,1 МЕ/мл; sIgE

к круглогодичным аэроаллергенам по тест-системе Immulite — все отрицательные; показатели гемограммы в пределах возрастной нормы. Риноцитология от 24.01.2024: количество лейкоцитов — 20–30 в поле зрения, из них нейтрофилов — 100 %, эозинофилов не обнаружено. Проведено повторное взятие мазка из слизистой оболочки носа в кабинете приема оториноларингологом. Данные риноцитограммы от 29.01.2024: лейкоциты покрывают все поле зрения; эозинофилы — 25–30 в поле зрения. Данные рентгена носоглотки: утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и правой лобной пазухи. Маме рекомендовано провести повторное аллергологическое обследование: по результатам определения уровня sIgE к эпителию кошки по тест-системе ImmunoCap выявлен повышенный уровень (2-й класс). Маме рекомендованы соблюдение гипоаллергенного режима в быту, удаление кошек из квартиры; ребенку назначена соответствующая медикаментозная терапия.

Клинический случай 3

Пациентка, 9 лет, обратилась к аллергологу по направлению оториноларинголога 02.02.2024 с жалобами на сильную заложенность носа и покашливание в течение 2–3 лет. В квартире живет кошка; со слов мамы, при контакте с ней у девочки аллергические реакции не возникают. Зуд носа и/или глаз и чихание у ребенка вне простуды мама также отрицает. При опросе все аллергопровоцирующие факторы — без реакций. Родители atopическими заболеваниями не страдают. Назначено обследование на определение уровней sIgE к эпителию кошки, собаки, смеси клещей пыли, смеси плесневых грибов — все результаты <0,35 кЕ/мл. Данные риноцитологии от 02.02.2024: эпителий — умеренное количество; лейкоциты покрывают все поле зрения, лимфоциты — 2–4 в поле зрения, эозинофилы покрывают все поле зрения. Данные рентгена носоглотки — патологии нет. Мама представила результаты

аллергообследования от 2019 г. по тест-системе RIDA: уровень sIgE к эпителию кошки — 4-й класс, к пыльце березы — 2-й класс.

Клинический случай 4

Пациент, 10 лет, обратился к аллергологу по направлению оториноларинголога 02.02.2024 с жалобами на покашливание после появления кошки в квартире в ноябре 2023 г. Ночной кашель, чихание и зуд носа/глаз ребенка не беспокоили. При определении уровней sIgE к панелям круглогодичных аэроаллергенов и эпителию кошки сенсибилизация не выявлена (<0,35 кЕ/мл); гемограмма — без патологических отклонений. По результатам риноцитологии обнаружены изменения в виде повышения количества лейкоцитов и лимфоцитов — покрывают все поле зрения; эозинофилы — 30–35 в поле зрения. Антитела к атипичным возбудителям (микоплазма, хламидии) — отрицательные. Назначено лечение топическим кортикостероидом, маме рекомендовано соблюдать элиминационный и гипоаллергенный режимы в быту и сдать кровь на уровни sIgE к эпителию/перхоти кошки. По данным медицинской карты пациента в Единой медицинской информационно-аналитической системе от 12.2024, в гемограмме отмечалась эозинофилия до 15%; других обследований нет.

Заключение

Поскольку хронический ринит — гетерогенная группа, а клинические симптомы различных фено- и эндотипов часто сходны, необходимы более детальные молекулярные исследования для выявления достоверных маркеров, которые помогли бы их правильно идентифицировать. В качестве возможных вариантов для дифференциальной диагностики можно рассмотреть цитологию назального секрета.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Законные представители пациентов добровольно подписали — информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме, а также на передачу электронной копии подписанной фор-

мы информированного согласия сотрудникам редакции журнала.

Competing interests. The author declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Legally authorized representative of the patient had signed the informed consent form for publication of anonymized personal medical information and for transfer of an electronic copy of the informed consent form to the employees of the editorial board of the journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657–1665. doi: 10.1111/all.13200 EDN: YFATTS
- Wise SK, Damask C, Roland LT, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis — 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293–859. doi: 10.1002/atr.23090 EDN: DNJRZX
- Papadopoulos NG, Guibas GV. Rhinitis subtypes, endotypes, and definitions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):215–233. doi: 10.1016/j.jiac.2015.12.001
- Mullol J, de Cuvillo A, Lockey RF. Rhinitis phenotypes. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1492–1503. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.004 EDN: XHFDTU
- Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):376–379. doi: 10.2500/aap.2019.40.4251 EDN: ITAIQB
- Myszkowska D, Bazgier M, Brońska S, et al. Scraping nasal cytology in the diagnostics of rhinitis and the comorbidities. *Sci Rep*. 2022;12(1):14492. doi: 10.1038/s41598-022-18734-3 EDN: SGQVDT
- Rondón C, Campo P, Galindo L, et al. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy*. 2012;67(10):1282–1288. doi: 10.1111/all.12002 EDN: RGWXXB
- Rondón C, Campo P, Blanca-López N, et al. More research is needed for local allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;167(2):99–100. doi: 10.1159/000436970
- Hamizan AW, Rimmer J, Husain S, et al. Local specific immunoglobulin E among patients with nonallergic rhinitis: a systematic review. *Rhinology*. 2019;57(1):10–20. doi: 10.4193/Rhin18.074
- Bożek A, Kozłowska R, Sybilla P, et al. The aspects of local allergic rhinitis in Polish children and adolescents. *Postepy Dermatol Alergol*. 2023;40(2):321–325. doi: 10.5114/ada.2022.124313 EDN: UAUYXL
- Terada T, Kawata R. Diagnosis and treatment of local allergic rhinitis. *Pathogens*. 2022;11(1):80. doi: 10.3390/pathogens11010080 EDN: LQECJP
- Gelardi M, Luigi Marseglia G, Licari A, et al. Nasal cytology in children: recent advances. *Ital J Pediatr*. 2012;38:51. doi: 10.1186/1824-7288-38-51 EDN: CDVDFA
- Gelardi M, Fiorella ML, Russo C, et al. Role of nasal cytology. *Int J Immunopath Pharmacol*. 2010; 23(1_suppl):45–49. doi: 10.1177/03946320100230S112
- Gelardi M, Maselli Del Giudice A, Fiorella ML, et al. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells constitutes a new severe nasal disorder. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008;21(2):325–331. doi: 10.1177/039463200802100209
- Gelardi M, Incorvaia C, Passalacqua G, et al. The classification of allergic rhinitis and its cytological correlate. *Allergy*. 2011;66(12):1624–1625. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02741 EDN: PHCQPT
- Gelardi M, Ciprandi G, Incorvaia C, et al. Allergic rhinitis phenotypes based on mono-allergy or poly-allergy. *Inflamm Res*. 2015;64(6):373–375. doi: 10.1007/s00011-015-0826-9 EDN: UQHSWB
- Gelardi M, Cavaliere C, Jannuzzi L. Nasal cytology. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(1 Suppl 1):37–40.
- Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Савельева Е.Е. и др. Иммуноцитологические исследования в оториноларингологии: учебное пособие. 3-е изд., перераб. и доп. Уфа: БГМУ, 2022. 136 с.
- Heffler E, Landi M, Caruso C, et al. Nasal cytology: methodology with application to clinical practice and research. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(9):1092–1106. doi: 10.1111/cea.13207
- Проект клинических рекомендаций. Аллергический ринит. М., 2023. С. 88.
- Zavaliy MA, Krylova TA, Orel AN, Balabantsev AG. Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2020;19(4):27–33. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2020-4-27-33 EDN: TSNOSK
- Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;67(4):253–257. doi: 10.1016/0091-6749(81)90019-1
- Macharadze D.Sh. Rhinocytology Analysis for Chronic Rhinitis in Children: An Allergist's Perspective. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology / Vestnik Otorinolaringologii*. 2025. (In Press) (In Russ.)
- Desolda G, Dimauro G, Esposito A, et al. Human-AI interaction paradigm and its application to rhinocytology. *Artif Intell Med*. 2024;155:102933. doi: 10.1016/j.artmed.2024.102933 EDN: PPHKLU
- Danisman Z, Linxweiler M, Kühn JP, et al. Differential nasal swab cytology represents a valuable tool for therapy monitoring but not prediction of therapy response in chronic rhinosinusitis with nasal polyps treated with Dupilumab. *Front Immunol*. 2023;14:1127576. doi: 10.3389/fimmu.2023.1127576 EDN: ZDPZBS
- Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, et al. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(3 Suppl 1):S414–441. doi: 10.1016/j.jaci.2004.12.1134

Об авторе / Author's info

* Мачарадзе Дали Шотаевна, д-р мед. наук;

* Dali Sh. Macharadze, MD, Dr. Sci. (Medicine);

адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

address: 10 Admiral Makarov, 125212 Moscow, Russia

ORCID: 0000-0001-5999-7085; eLibrary SPIN: 2399-5783; e-mail: dalim_a@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author