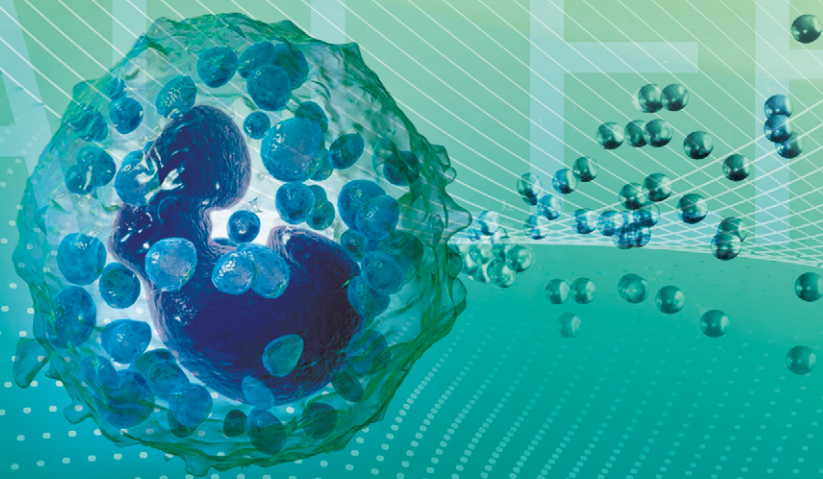


ISSN 2686-682X (Online)
ISSN 1810-8830 (Print)

РОССИЙСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Allergy



2
Том / Vol. 23
2026



Р А А К И
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

Заведующая 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

Татьяна Алексеевна Павлова
Тел.: +7 (926) 221-09-15
E-mail: T.pavlova@abvpress.ru
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
Верстка: О.Ю. Колодкина

Сдано в набор 20.04.2026.
Подписано в печать 15.05.2026.
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 12,6.
Дата выхода в свет. 26.05.2026.
Тираж 5000 экз. Заказ № 248
Цена свободная.
ООО «Типография»

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

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2026

16+

Российский Аллергологический Журнал

Том 23 | Выпуск 2 | 2026

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

Научный редактор

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
Данилычева 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
Камаев Андрей Вячеславович, д.м.н., доцент (Санкт-Петербург, Россия); ORCID: 0000-0001-9654-3429
Ковзель Елена Фёдоровна, д.м.н. (Астана, Казахстан); SCOPUS Author ID: 35275267200
Кофиади Илья Андреевич, д.б.н., проф., чл.-кор. РАН (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-9280-8282
Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-5044-5265
Курбачёва Оксана Михайловна, д.м.н., профессор (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-3250-0694
Латышева Татьяна Васильевна, д.м.н., проф. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-3875-4030
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: 0000-0002-3251-4030
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: 0000-0003-2252-8570
Munblit Daniel, MD, PhD, Dr. Sci (Med) (Лондон, Великобритания); ORCID: 0000-0001-9652-6856
Muraro Maria Antonella, MD, PhD (Падуя, Италия); SCOPUS Author ID: 35611705000
Назарова Евгения Валерьевна, д.м.н., доцент (Москва, Россия); ORCID: 0000-0003-0380-6205
Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., проф., академик РАН, (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-2209-7531
Наумова Вероника Викторовна, д.м.н., доцент (Екатеринбург, Россия); ORCID: 0000-0002-3028-2657
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
Смолин 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
Чурукина 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 Магидна 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

Tatiana Pavlova

E-mail: T.pavlova@abvpress.ru

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 Kalodkina*

Russian Journal of Allergy

Volume 23 | Issue 2 | 2026

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 Editor

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

Viktoriya 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

Andrey V. Kamaev, MD, Dr. Sci (Med.), Associate Professor (Saint Petersburg, Russia); ORCID: 0000-0001-9654-3429

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

Il'ya A. Kofiadi, 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

Oksana M. Kurbacheva, MD, Dr. Sci (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0003-3250-0694

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: 0000-0002-3875-4030

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 Petersburg, 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

*Н.Х. Сетдикова, Т.С. Романова, Е.А. Фролов, Т.В. Латышева, Т.Н. Мясникова,
Ю.М. Климанова, Н.А. Назаров, Г.Э. Аминова, Е.А. Латышева*
Опыт применения ритуксимаба в комплексной терапии взрослых пациентов с общей вариабельной
иммунной недостаточностью с симптомами иммунной дисрегуляции 137

М.Л. Каракина, Е.К. Бельтюков, В.В. Наумова Г.Г.
Иммунологическое сопровождение иммунокомпрометированных пациентов с вторичными
иммунодефицитными состояниями как первый этап медицинской помощи. 150

И.В. Данилычева, О.С. Мишина, И.А. Богданов, А.Е. Шульженко
Хроническая спонтанная крапивница в России: путь пациента. 162

*Г.Г. Сулейманова, В.А. Василичин, Н.Х. Сетдикова, Е.А. Фролов, Т.Н. Мясникова,
Т.С. Романова, Н.А. Назаров, Т.В. Латышева, И.А. Кофиади, Е.А. Латышева*
Концентрации TREC и KREC в диагностике врожденных дефектов иммунитета. 176

 *С.С. Тупицын, Ю.А. Яснова, Л.С. Тупицына*
Пятилетний аэриобиологический мониторинг в г. Тюмени 190

 *А.Н. Пампура, Н.В. Есакова, Е.А. Филиппова, А.Д. Медведева*
Возможности применения препарата аммония глицирризинат в комплексном лечении
детей с легкой бронхиальной астмой в весенний сезон пыления растений 202

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

 *Е.В. Тибирькова, Э.Б. Белан, Е.М. Никифорова, А.А. Желтова*
Тимомегалия у детей и взрослых 214

В.С. Южанинова, О.Г. Елисютина, Е.В. Смольников, Е.С. Феденко, Н.И. Ильина, Д.В. Клейнер
Аллергенспецифическая иммунотерапия при atopическом дерматите: современное
состояние проблемы и перспективы 221

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.Н. Пампура, Е.А. Латышева, Е.А. Таршина
Долгосрочная профилактика наследственного ангиоотека у ребенка раннего возраста 229

Ю.М. Климанова, Е.А. Латышева, Т.Н. Мясникова
Лекарственная аллергия на фолиевую кислоту — миф или реальность? 238

 *Е.В. Смольников, М.Г. Бязрова, А.О. Литовкина, О.Г. Елисютина, Е.С. Феденко*
Клиническая эффективность и потенциальные биомаркеры ответа на терапию упациитинибом
у пациентов с тяжелым течением atopического дерматита и коморбидной патологией 247

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

 *М.Р. Разматулина, Е.Р. Аравийская, О.Г. Елисютина, Л.С. Круглова, О.И. Летяева,
Г.А. Новик, И.О. Смирнова, Е.В. Соколовский, О.Б. Тамразова, Е.С. Феденко*
Роль и место препаратов декспантенола в профилактике и лечении atopического дерматита,
экземы и других дерматозов у детей и взрослых: резолюция совета экспертов России. 258

Contents

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Nailya Kh. Setdikova, Tatiana S. Romanova, Evgeniy A. Frolov, Tatyana V. Latysheva, Tatiana N. Myasnikova, Yuliya M. Klimanova, Nikolay A. Nazarov, Gulumkhan E. Aminova, Elena A. Latysheva* Experience with rituximab in complex therapy of adult patients with common variable immunodeficiency with symptoms of immune dysregulation 137
- Marina L. Karakina, Evgeny K. Beltyukov, Veronika V. Naumova* Immunological support as a stage of medical care for patients with secondary immunodeficiency states 150
- Inna V. Danilycheva, Olesia S. Mishina, Ilia A. Bogdanov, Andrey E. Shulzhenko* Chronic spontaneous urticaria in Russia: the patient journey 162
- Gulnara G. Suleymanova, Vladislav A. Vasilichin, Nailya Kh. Setdikova, Evgeniy A. Frolov, Tatiana N. Myasnikova, Tatiana S. Romanova, Nikolay A. Nazarov, Tatiana V. Latysheva, Il'ya A. Kofiadi, Elena A. Latysheva* TREC and KREC concentration in the screening of inborn errors of immunity 176
-  *Sergey S. Tupitsyn, Yulia A. Yasnova, Lyudmila S. Tupitsyna* Five-year aerobiological monitoring in Tyumen 190
-  *Alexander N. Pampura, Natalia V. Esakova, Evgeniia A. Filippova, Aleksandra D. Medvedeva* Possibilities of using ammonium glycyrrhizinate in the complex treatment of children with mild bronchial asthma during the spring pollen season 202
- ## REVIEWS
-  *Elena V. Tibirkova, Eleonora B. Belan, Elizaveta M. Nikiforova, Anastasia A. Zheltova* Thymomegaly in children and adults 214
- Valeriia S. Iuzhaninova, Olga G. Elisyutina, Evgeniy V. Smolnikov, Elena S. Fedenko, Natalia I. Ilina, Dina V. Kleiner* Allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: current status, problems and prospects 221
- ## CASE REPORTS
- Alexander N. Pampura, Elena A. Latysheva, Elena A. Tarshina* Long-term prevention of hereditary angioedema in young children 229
- Yulia M. Klimanova, Elena A. Latysheva, Tatiana N. Myasnikova* Drug allergy to folic acid — myth or reality? 238
-  *Evgeniy V. Smolnikov, Maria G. Byazrova, Alla O. Litovkina, Olga G. Elisyutina, Elena S. Fedenko* Clinical efficacy and potential biomarkers of response to upadacitinib therapy in patients with severe atopic dermatitis and comorbidities 247
- ## LETTERS TO THE EDITOR
-  *Margarita R. Rakhmatulina, Elena R. Araviyskaya, Olga G. Elisyutina, Larisa S. Kruglova, Olga I. Letyaeva, Gennady A. Novik, Irina O. Smirnova, Evgeny V. Sokolovskiy, Olga B. Tamrazova, Elena S. Fedenko* The role and place of dexpantenol preparations in the prevention and treatment of atopic dermatitis, eczema, and other dermatoses in children and adults: resolution of the Expert Council of Russia 258

Концентрации TREC и KREC в диагностике врожденных дефектов иммунитета

Г.Г. Сулейманова¹, В.А. Василичин¹, Н.Х. Сетдикова^{1, 2}, Е.А. Фролов¹, Т.Н. Мясникова¹, Т.С. Романова¹, Н.А. Назаров¹, Т.В. Латышева^{1, 2}, И.А. Кофиади¹, Е.А. Латышева^{1, 3}

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

² Российский университет медицины, Москва, Россия;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Отсутствие доступного скрининга врожденных дефектов иммунитета у взрослых существенно затрудняет диагностику данных состояний. Более чем в половине случаев это приводит к запоздалому выявлению заболеваний и развитию необратимых осложнений.

Цель исследования — Определить референсные интервалы концентраций TREC и KREC у взрослых и оценить возможность их использования для скрининга врожденных дефектов иммунитета с помощью тест-системы «НеоСкрин SMA/TREC/KREC».

Методы. Проведено пилотное проспективное сравнительное исследование с участием 101 пациента. Включены группы с гуморальными и комбинированными дефектами иммунитета, разделенные на подгруппы с преимущественно гуморальными (нарушения синтеза антител) и комбинированными дефектами иммунитета, а также группа контроля с условно здоровыми участниками. Определяли уровни TREC и KREC методом полимеразной цепной реакции. Исследование проводили с сентября 2024 г. по август 2025 г. Статистический анализ включал сравнение показателей групп (критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса), ROC-анализ. Референсные интервалы определяли прямым методом согласно рекомендациям Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины. Статистическую значимость подтверждали при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включен 101 участник: 46 в группе сравнения и 55 с врожденными дефектами иммунной системы. Отмечены статистически значимые различия уровней TREC и KREC между здоровыми участниками младше 39 лет и старше 40 лет ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно). В подгруппе гуморальных дефектов иммунитета уровень KREC показал площадь под кривой 0,87, специфичность 95 %, чувствительность 68 %. В подгруппе с комбинированными дефектами иммунитета метод не показал статистически значимых различий с группой сравнения при сопоставлении уровней TREC и KREC ($p = 0,639$ и $p = 0,092$ соответственно).

Заключение. Требуется разработка отдельных пороговых значений для пациентов старше 40 лет. Метод эффективен для скрининга нарушений гуморального звена иммунитета, но не подходит для комбинированных форм врожденных дефектов иммунитета. Несмотря на высокую специфичность и чувствительность KREC как диагностического маркера, метод не может быть рекомендован как замена существующим методам диагностики из-за наличия более доступных и эффективных скрининговых подходов.

Ключевые слова: врожденный дефект иммунитета; TREC; KREC; взрослые; диагностика.

Как цитировать: Сулейманова Г.Г., Василичин В.А., Сетдикова Н.Х., Фролов Е.А., Мясникова Т.Н., Романова Т.С., Назаров Н.А., Латышева Т.В., Кофиади И.А., Латышева Е.А. Концентрации TREC и KREC в диагностике врожденных дефектов иммунитета // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 176–189. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17075> EDN: BHBCNQ

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17075>

EDN: BHBCNQ

TREC and KREC concentration in the screening of inborn errors of immunity

Gulnara G. Suleymanova¹, Vladislav A. Vasilichin¹, Nailya Kh. Setdikova^{1, 2}, Evgeniy A. Frolov¹, Tatiana N. Myasnikova¹, Tatiana S. Romanova¹, Nikolay A. Nazarov¹, Tatiana V. Latysheva^{1, 2}, Il'ya A. Kofiadi¹, Elena A. Latysheva^{1, 3}

¹ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: The lack of accessible screening for inborn errors of immunity in adults significantly complicates the diagnosis of these conditions. In more than half of the cases, this leads to delayed disease detection and the development of irreversible complications in patients.

AIM: To determine reference intervals for TREC and KREC concentrations in adults and evaluate the possibility of their use for inborn errors of immunity screening using the “NeoScreen SMA/TREC/KREC” test system.

METHODS: A single-center observational cross-sectional controlled non-randomized study was conducted involving 101 patients. The study included groups with humoral and combined immune defects, divided into subgroups with predominant humoral immune defects (antibody synthesis disorders) and combined immune defects, as well as a control group of conditionally healthy participants. TREC and KREC levels were determined using polymerase chain reaction. The study was conducted from September 2024 to August 2025. Statistical analysis included group comparisons (Mann–Whitney and Kruskal–Wallis tests), ROC analysis. Reference intervals were determined using the direct method according to International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine recommendations. Statistical significance was confirmed at $p < 0,05$.

RESULTS: The study included 101 participants: 46 patients in the control group and 55 patients with inborn errors of immunity. Statistically significant differences in TREC and KREC levels were observed between healthy participants under 39 years and over 40 years ($p < 0,001$ and $p = 0,003$, respectively). Subgroup analysis showed: in the humoral immune defects subgroup, KREC levels demonstrated area under curve — 0,87, specificity — 95%, sensitivity — 68%. In the subgroup with combined immune defects, the method did not show statistically significant differences with the control group when comparing TREC and KREC levels ($p = 0,639$ and $p = 0,092$, respectively).

CONCLUSION: The development of separate threshold values for patients over 40 years of age is required. The method is effective for screening humoral immune disorders but is not suitable for combined forms of inborn errors of immunity. Despite the high specificity and sensitivity of KREC as a diagnostic marker, the method cannot be recommended as a replacement for existing diagnostic methods due to the availability of more accessible and effective screening approaches.

Keywords: inborn error of immunity; TREC; KREC; adults; diagnostics.

To cite this article: Suleymanova GG, Vasilichin VA, Setdikova NK, Frolov EA, Myasnikova TN, Romanova TS, Nazarov NA, Latysheva TV, Kofiadi IA, Latysheva EA. TREC and KREC concentration in the screening of inborn errors of immunity. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(2):176–189. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17075> EDN: BHBCNQ

Submitted: 10.11.2025 Accepted: 20.04.2026 Published online: 05.05.2026

© 2026 PH “ABV-Press”. All rights reserved

Обоснование

Врожденные дефекты иммунитета (ВДИ) — группа врожденных заболеваний иммунной системы, насчитывающая более 550 нозологий, связанных с утратой, уменьшением или нарушением функционирования одного или нескольких звеньев иммунной системы [1]. Естественное течение ВДИ приводит к развитию и рецидивированию инфекционных осложнений, аутоиммунных, лимфопролиферативных и гематологических нарушений, а также повышенному риску развития опухолей. Характер и тяжесть осложнений определяются формой ВДИ и степенью иммунных нарушений. Ранняя диагностика ВДИ остается ключевым фактором в прогнозировании качества и продолжительности жизни иммунокомпрометированных пациентов, поскольку своевременное начало терапии позволяет эффективно предупреждать и корректировать осложнения заболевания [2].

В своевременном обнаружении наиболее тяжелых форм ВДИ, проявляющихся в детском возрасте, помогает неонатальный скрининг [3]. В России действует система неонатального скрининга для 36 заболеваний, включающих врожденные дефекты иммунной системы. Выявление наиболее тяжелых форм ВДИ до клинической манифестации заболевания улучшает прогноз при проведении единственного куративного метода лечения данных форм — трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [3]. Своевременное начало терапии предотвращает развитие глубокой инвалидизации пациентов и позволяет снизить смертность от данных состояний [3]. Скрининг проводится всем новорожденным гражданам России. Карты Гатри с сухими пятнами крови новорожденных направляются в молекулярно-генетические лаборатории, где проводятся исследования на наличие врожденных заболеваний. Некоторые формы ВДИ могут быть выявлены с помощью измерения концентраций Т-клеточных рекомбинационных эксцизионных колец ДНК (TREC) и к-делеционных эксцизионных рекомбинационных колец ДНК (KREC) в сухих пятнах крови на карте неонатального скрининга. Тест-система измеряет уровень рекомбинационных эксцизионных колец ДНК — побочных продуктов рекомбинации генов Т-клеточного (TREC) и В-клеточного (KREC) рецепторов. Низкие уровни концентрации TREC могут указывать на Т-лимфопению, а низкие уровни KREC — на В-лимфопению [4]. Данный тест обладает важными преимуществами: удобство транспортировки сухих пятен крови (не требует соблюдения холодовой цепи — образцы могут преодолевать большие расстояния без существенной потери качества материала) и возможность проведения исследования в различных регионах без привязки к крупным центрам, а также доступная стоимость.

Золотой стандарт диагностики ВДИ у взрослых — проточная цитометрия, позволяющая оценить субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, выявить нарушения субпопуляционного состава и созревания клеток иммунной системы [5].

Однако с учетом высокой стоимости и недоступности на региональном уровне в России своевременно провести данное исследование зачастую не представляется возможным, что приводит к гиподиагностике и позднему выявлению данной группы заболеваний у пациентов. В отличие от проточной цитометрии исследование TREC и KREC не обладает высокой специфичностью, но позволяет выявить пациентов, нуждающихся в углубленном иммунологическом обследовании и динамическом наблюдении. Наиболее доступными и получившими широкое распространение в клинической практике являются методы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени [6]. В частности, они используются для оценки количества Т- и В-лимфоцитарных популяций в периферической крови, основанной на количественном определении кольцевых молекул ДНК, образованных в ходе реаранжировки Т- и В-клеточных рецепторов. Основным преимуществом данного метода является его сравнительно низкая цена ввиду широкого распространения технологии ПЦР [7]. При всех своих преимуществах метод не позволяет провести прямую оценку клеточных субпопуляций, так как о количестве интересующей лимфоцитарной фракции можно судить только косвенно.

Долгое время актуальной оставалась проблема отсутствия доступной тест-системы для скрининга врожденных дефектов иммунной системы с поздним дебютом. У взрослых наиболее распространены ВДИ с нарушением синтеза антител, в первую очередь общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН). Общая переменная иммунная недостаточность может манифестировать у взрослого населения, чаще в возрасте 18–25 лет [8, 9]. Однако в последнее время в популяции взрослых пациентов с ВДИ выявляются все больше недиагностированных комбинированных ВДИ.

Цель исследования — анализ возможности использования концентраций TREC и KREC в целях скрининга ВДИ и определение референсных интервалов концентраций TREC и KREC для тест-системы «НеоСкрин SMA/TREC/KREC» у взрослых.

Методы

Дизайн исследования

Проведено пилотное проспективное сравнительное исследование. Включены лица старше 18 лет с врожденными комбинированными и гуморальными дефектами иммунной системы, подтвержденными согласно диагностическим критериям Европейского общества иммунодефицитов. В группу сравнения вошли участники без ВДИ, не получающие иммуносупрессивную терапию. С учетом разнородности структуры диагноза ВДИ отдельно проанализированы подгруппы с дефектами гуморального звена иммунитета и комбинированными дефектами иммунитета. С учетом цели исследования

(оценка потенциала метода как скринингового инструмента), а также небольших групп пилотного проекта дальнейшую стратификацию пациентов на более мелкие подгруппы среди комбинированных дефектов не проводили.

Критерии соответствия

В исследование включали участников согласно следующим критериям:

- исследуемая группа — пациенты с верифицированным диагнозом ВДИ в возрасте старше 18 лет;
- группа сравнения — условно здоровые лица, не получавшие ранее и на момент включения иммуносупрессивную терапию, не имеющиестораживающих признаков иммунодефицита в возрасте старше 18 лет;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании на любом этапе его проведения.

Условия проведения

Исследование проводили на базе ГНЦ «Институт иммунологии» среди пациентов, наблюдавшихся в данном центре. География участников исследования охватила различные регионы России.

Продолжительность исследования

Исследование проводили с сентября 2024 г. по август 2025 г.

Описание медицинского вмешательства

На 1-м этапе исследования осуществляли забор периферической венозной крови у пациентов с последующим выполнением общего анализа крови и определением концентраций TREC и KREC с применением тест-системы «НеоСкрин SMA/TREC/KREC» («ДНК-технологии», Россия). На 2-м этапе сравнивали количество лимфоцитов и концентрацию TREC и KREC, а также устанавливали референсные интервалы концентраций TREC и KREC у взрослых. Полученные результаты вносили в таблицы MS Excel (Microsoft Corporation, США) для последующего статистического анализа. Статистическую обработку выполняли с использованием программных пакетов Statistica 13 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistics v.27 (IBM, США).

Выделение ДНК осуществляли следующим образом. Кровь забирали в пробирки S-Monovette с EDTA объемом 2,7 мл (SARSTEDT AG & Co. KG, Германия). Для выделения ДНК применяли набор DNeasy Blood and Tissue Kit (QIAGEN, Германия) согласно стандартному протоколу производителя, который включал инкубацию цельной крови (100 мкл) с протеиназой K (20 мкл) и лизирующим буфером AL (200 мкл) в течение 10 мин при температуре 56 °C, добавление к смеси

после инкубации 200 мкл 96 % этилового спирта с последующим перемешиванием и переносом смеси в спин-колонку, двукратную отмывку буферами AW1 и AW2 (по 500 мкл), элюцию буфером AE (200 мкл). Качество выделенной ДНК оценено с помощью капельного спектрофотометра Nano 500 (Allsheng, Китай), соотношение A260/A230 не ниже 1,8, а A260/A280 — не ниже 2.

Проведен ПЦР-анализ ДНК TREC и KREC. Количественную оценку молекул ДНК TREC и KREC выполняли методом ПЦР с детекцией флуоресценции в режиме реального времени. Все экспериментальные процедуры и последующий анализ полученных данных осуществляли в соответствии с инструкциями производителей используемых наборов и оборудования.

Основной исход исследования

Оценить возможность внедрения метода определения концентраций TREC и KREC в алгоритмы скрининговой диагностики иммунокомпрометированных взрослых пациентов. Определить референсные интервалы уровней TREC и KREC для тест-системы «НеоСкрин SMA/TREC/KREC» у взрослых, выявить возрастные изменения показателей и ограничения метода, а также оценить различия в концентрациях TREC и KREC между взрослыми с иммунодефицитными состояниями и без них.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные показатели исследования не предусматривали.

Анализ в подгруппах

Участники исследования представлены 2 группами: пациенты с ВДИ и группа контроля — участники без ВДИ и назначенной иммуносупрессивной терапии. Группа ВДИ разделена на 2 подгруппы: пациенты с преимущественным нарушением гуморального звена иммунитета (нарушения синтеза антител), а также с комбинированными формами ВДИ.

В рамках исследования не проводили детальное фенотипирование и классификацию отдельных форм заболевания в группах. Прицельный отбор определенных форм ВДИ не проводили. Это обусловлено значительным разнообразием ВДИ и различной диагностической эффективностью тестов при разных формах патологии. Основной задачей исследования являлась оценка возможности использования показателей TREC/KREC в качестве скринингового метода в рамках неспециализированной помощи для отбора пациентов на консультацию иммунолога и дальнейшего углубленного иммунологического обследования. В подгруппу комбинированных ВДИ включены пациенты с верифицированными комбинированными дефектами иммунитета. Из них 16 (80 %) участников к моменту включения имели данные

молекулярно-генетического обследования в объеме полного секвенирования экзона, у 15/16 выявлен патогенный вариант. У 4 (20%) пациентов диагнозы выставлены только на основании критериев ESID и соответствующей клинической картины. В подгруппу с нарушениями синтеза антител включены 4 участника с X-сцепленной агаммаглобулинемией (диагнозы подтверждены результатами молекулярно-генетического исследования) и 31 участник с ОВИН. Из них 20 (57%) участников к моменту включения в исследование имели данные молекулярно-генетического обследования в объеме полного секвенирования экзона, у 7/20 (20% всей подгруппы) выявлен патогенный вариант. У всех участников диагнозы выставлены на основании критериев ESID и соответствующей клинической картины. Половозрастные характеристики всех участников исследования по группам и подгруппам представлены в табл. 1. Распределение возраста пациентов по группам (медиана и интерквартильный размах):

- группа сравнения — 38,6 (25–50) года;
- подгруппа с нарушениями синтеза антител — 35,7 (23,5–46,0) года;
- подгруппа с комбинированными ВДИ — 26,1 (19–32)года.

Методы регистрации исходов

Клинические методы исследования включали анализ концентраций TREC и KREC в образцах периферической венозной крови участников, сравнительный анализ показателей между группами здоровых участников и пациентов с ВДИ, а также комплексную оценку состояния здоровья и сбор анамнеза пациентов.

Статистический анализ

В связи с редкостью изучаемого заболевания (орфанная патология) и объективными трудностями в формировании крупных когорт исследование носило характер пилотного. Расчет объема выборки перед сбором данных не проводили ввиду следующих причин:

- общая численность пациентов с целевым орфанным заболеванием в стране/регионе, доступная для включения в исследование в установленные сроки, крайне мала. Исследование направлено на рекрутирование максимально возможной и репрезентативной выборки, а не на достижение заданного числа участников;
- основной целью являлась первичная оценка диагностической эффективности предлагаемого теста

Таблица 1. Демографические характеристики участников исследования по группам ($n = 101$)

Table 1. Demographic characteristics of study participants by groups ($n = 101$)

Показатель Parameter	Все ВДИ ($n = 55$; 54 %) (1) Total IEI $n = 55$; 54 %) (1)	Нарушения синтеза антител ($n = 35$; 35 %) (2) Antibody synthesis disorders ($n = 35$; 35 %) (2)	Комбинирован- ные ВДИ ($n = 20$; 20 %) (3) Combined IEI ($n = 20$; 20 %) (3)	Контроль ($n = 46$; 46 %) (4) Control ($n = 46$; 46 %) (4)	p
Возраст, n (%): Age n (%): 18–39 лет ($n = 61$) 18–39 years ($n = 61$) 40 лет и старше ($n = 40$) 40 years and older ($n = 40$)	37 (67) 18 (33)	20 (57) 15 (43)	17 (85) 3 (15)	24 (52) 22 (48)	0,003; $p_{1-4} = 0,072$; $p_{2-4} = 0,647$; $p_{2-3} = 0,003$; $p_{3-4} = 0,003$
Пол, n (%): Gender, n (%): мужской ($n = 42$) male ($n = 42$) женский ($n = 59$) female ($n = 59$)	27 (49) 28 (51)	16 (46) 19 (54)	11 (55) 9 (45)	15 (33) 31 (67)	0,2

Примечание. Статистический анализ в отношении различий групп по половой принадлежности проведен с использованием χ^2 -критерия Пирсона. Для статистического анализа возрастных характеристик использовали дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса с последующим парным сравнением с помощью критерия Манна–Уитни (при установленном статистически значимом уровне $p < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони). ВДИ — врожденный дефект иммунитета.

Note. Statistical analysis of group differences by gender was performed using the Pearson χ^2 -test. Age characteristics were analyzed using the Kruskal–Wallis analysis of variance, followed by pairwise comparisons with the Mann–Whitney test (with statistical significance set at $p < 0.008$ after Bonferroni correction). IEI — inborn error of immunity.

в реальных клинических условиях. На текущем этапе разработки диагностического метода приоритетными задачами являлись оценка возможности его применения, получение предварительных оценок чувствительности и специфичности, а также выявление потенциальных технических и методологических проблем;

- ввиду отсутствия данных о диагностической эффективности аналогичных методов применительно к данной патологии не представлялось возможным задать ожидаемый эффект (например, минимально значимую разницу в показателях), необходимый для формального расчета мощности и размера выборки.

Структура выборки сформирована с учетом следующих условий:

- пилотный характер исследования с необходимостью сбора первичных данных для оценки диагностической ценности метода;
- необходимость сопоставления данных опытной группы и группы сравнения;
- возможности стратификации по подгруппам;
- структурный характер целевой группы с предварительным набором известных случаев ВДИ и последующим включением пациентов с нормальным иммунным статусом (группа сравнения) обусловлен невозможностью рандомизации в связи с орфанным характером заболевания;
- планирование 2-го этапа исследования с расширенной выборкой.

Таким образом, размер выборки определяли исходя из практических возможностей набора пациентов и целей пилотного исследования, а не на основании результатов предварительных статистических расчетов.

Статистический анализ проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica 13 (StatSoft, США) и IBM SPSS Statistics v.27 (IBM, США). Нормальность распределения признака подтверждали методом Шапиро–Уилка с предварительным исключением выбросов с помощью z-оценки. Распределение считали нормальным при $p > 0,05$. При нормальном распределении признака референсные значения определяли как 95 % центральный диапазон референсных значений. При распределении, отличном от нормального, применяли ранговый метод. Сравнение групп по количественным признакам проводили с помощью критерия Манна–Уитни для парных сравнений и критерия Краскала–Уоллиса при анализе 3 групп и более. Качественные данные анализировали с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для исключения проблем множественных сравнений использовали поправку Бонферрони, с учетом которой статистически значимыми считали различия при $p < 0,008$ при анализе 4 групп признаков. Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 %).

Ввиду логнормального распределения показателей, оцененных методом ПЦР в реальном времени, для статистического анализа данные были логарифмически преобразованы. Для описания тенденции и разброса использованы среднее арифметическое логарифмов и стандартное отклонение с последующим обратным преобразованием для представления итоговых значений в исходных единицах концентрации (копий/мл).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включен 101 участник: 59 (58 %) женщин и 42 (42 %) мужчины. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет (см. табл. 1).

Основные результаты исследования

Определение референсных интервалов для взрослых

На основании результатов анализа концентраций TREC и KREC у 46 пациентов группы сравнения определены следующие общие для всех возрастных групп референсные интервалы (значение десятичного логарифма):

- концентрация TREC — 1,6–3,2;
- концентрация KREC — 2,1–3,1.

Результаты сравнительного анализа показали, что значения концентраций TREC и KREC статистически значимо различались в группе контроля между участниками младше 39 и старше 40 лет ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно) (рис. 1). По результатам анализа медицинской литературы, снижение показателей концентраций TREC и KREC также происходило в возрасте около 40 лет, поэтому данные возрастные категории анализировали как отдельно, так и совместно [10–12].

В группе контроля показатели TREC⁺KREC⁺ наблюдались у 92 % ($n = 42$) участников; TREC⁺KREC⁻ — у 2 % ($n = 1$); TREC⁻KREC⁺ — у 4 % ($n = 2$); TREC⁻KREC⁻ — у 2 % ($n = 1$). У пациентов младше 39 лет ($n = 24$) показатели TREC⁺KREC⁺ отмечены в 100 % случаев. У пациентов старше 40 лет ($n = 22$) показатели TREC⁺KREC⁺ отмечены в 81 % ($n = 18$) случаев; TREC⁺KREC⁻ — в 5 % ($n = 1$); TREC⁻KREC⁺ — в 9 % ($n = 2$); TREC⁻KREC⁻ — в 5 % ($n = 1$).

Показатели теста в группе врожденных дефектов иммунитета

Показатели эффективности диагностического теста для концентрации KREC группы ВДИ: площадь под кривой (AUC) 0,79, специфичность 97 %, чувствительность 54 %, прогностическая ценность метода 63 %.

Результаты сравнительного анализа групп контроля и ВДИ продемонстрировали, что уровень KREC обладает более высокой диагностической значимостью по сравнению с уровнем TREC при проведении скрининга ВДИ (табл. 2). ROC-кривые концентрации KREC группы ВДИ представлены на рис. 2.

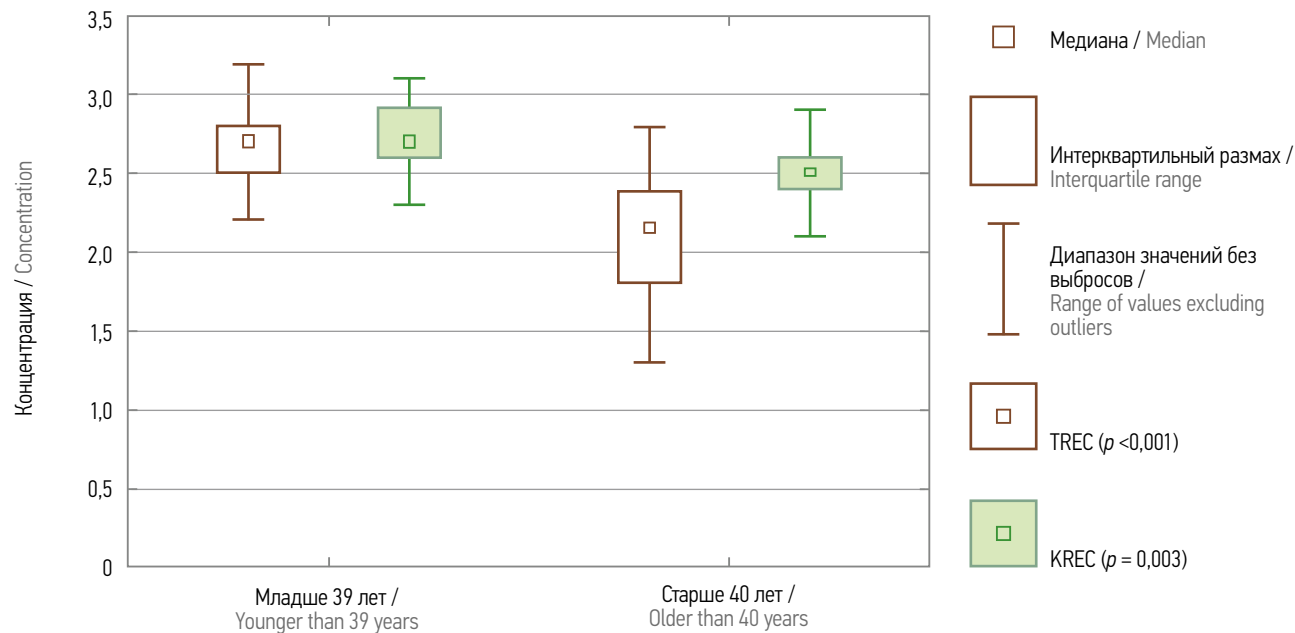


Рис. 1. Концентрация TREC и KREC в группе контроля.
Примечание. Данные визуализированы с помощью диаграмм типа box plot.
Fig. 1. Concentration of TREC and KREC in the control group.
Note. The data is visualized using box plot diagrams.

Таблица 2. Результаты исследования в группе сравнения и подгруппах опытной группы
Table 2. Research results between groups and subgroups

Показатель Parameter	Все ВДИ (n = 55) (1) Total IEI (n = 55) (1)	Нарушения синтеза антител (n = 35) (2) Antibody synthesis disorders (n = 35) (2)	Комбинирован- ные ВДИ (n = 20) (3) Combined IEI (n = 20) (3)	Контроль (n = 46) (4) Control (n = 46) (4)	p
TREC общий TREC total	2,3lg [1,7; 2,7]	2,3lg [1,7; 2,6]	2,4lg [2; 2,7]	2,5lg [2,2; 2,7]	$p_{1-4} = 0,057$; $p_{2-4} = 0,078$; $p_{3-4} = 0,639$
KREC общий KREC total	2,0lg [0; 2,4]	1,9lg [0; 2,2]	2,35lg [2,00; 2,75]	2,6lg [2,4; 2,8]	$p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,092$
TREC (младше 39 лет) TREC (younger than 39 years)	2,4lg [2,2; 2,8]	2,4lg [2,2; 2,8]	2,5lg [2,0; 2,8]	2,7lg [2,5; 2,8]	$p_{1-4} = 0,063$; $p_{2-4} = 0,132$; $p_{3-4} = 0,109$
KREC (младше 39 лет) KREC (younger than 39 years)	2,0lg [0; 2,5]	1,75lg [0; 2,20]	2,4lg [1,9; 2,7]	2,7lg [2,6; 2,9]	$p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,017$
TREC (старше 40 лет) TREC (older than 40 years)	1,7lg [1,5; 2,2]	1,7lg [1,5; 2,1]	2,2lg [0; 2,4]	2,15lg [1,80; 2,40]	$p_{1-4} = 0,107$; $p_{2-4} = 0,09$; $p_{3-4} = 0,722$
KREC (старше 40 лет) KREC (older than 40 years)	2,0lg [1,4; 2,4]	2,0lg [0; 2,4]	2,2lg [2; 3; 1]	2,5lg [2,4; 2,6]	$p_{1-4} = 0,006$; $p_{2-4} = 0,003$; $p_{3-4} = 0,173$

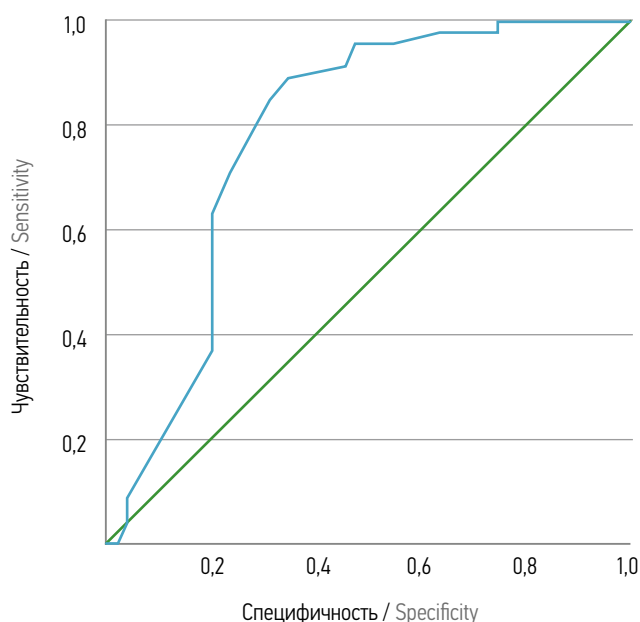


Рис. 2. Концентрация KREC в группе ВДИ.

Примечание. Статистический анализ проведен с помощью критерия Манна–Уитни. ВДИ — врожденный дефект иммунитета.
Fig. 2. KREC concentration for the IEL.

Note. Statistical analysis was performed using the Mann–Whitney test. IEL — inborn error of immunity.

Показатели теста в подгруппе с нарушениями синтеза антител

В подгруппе с нарушениями синтеза антител статистически значимые различия с группой контроля выявлены только для концентрации KREC; показатели концентрации TREC таких различий не продемонстрировали (см. табл. 2).

Показатели эффективности диагностического теста для концентрации KREC: для подгруппы с нарушениями синтеза антител зафиксированы значения AUC 0,87 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,79–0,96), специфичность 95%, чувствительность 68%, прогностическая ценность теста 81% (рис. 3). В возрастной категории младше 39 лет в данной подгруппе определены показатели: AUC 0,94 (95% ДИ 0,87–1,0), специфичность 100%, чувствительность 70%, прогностическая ценность теста 80%. При этом данная возрастная категория показала максимальную эффективность теста среди всех обследованных. Для участников старше 40 лет получены следующие значения: AUC 0,79 (95% ДИ 0,62–0,96), специфичность 91%, чувствительность 71%, прогностическая ценность теста 83%.

В подгруппе с нарушениями синтеза антител показатели TREC+KREC⁺ отмечены у 28% ($n = 10$) участников; TREC+KREC⁻ — у 60% ($n = 21$); TREC-KREC⁺ — у 3% ($n = 1$); TREC-KREC⁻ — у 9% ($n = 3$). У лиц младше 39 лет ($n = 20$) показатели TREC+KREC⁺ отмечены в 30% ($n = 6$) случаев; TREC+KREC⁻ — в 69% ($n = 14$); TREC-KREC⁺,

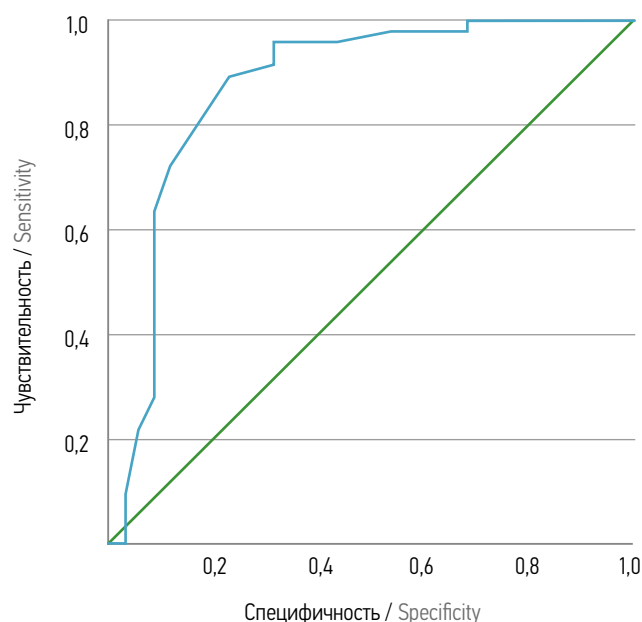


Рис. 3. Концентрация KREC в подгруппе с нарушениями синтеза антител.

Fig. 3. KREC concentration for the antibody synthesis disorders subgroup.

TREC-KREC⁻ — в 0%. У лиц старше 40 лет ($n = 15$) показатели TREC+KREC⁺ отмечены в 27% ($n = 4$) случаев; TREC+KREC⁻ — в 47% ($n = 7$); TREC-KREC⁺ — в 7% ($n = 1$); TREC-KREC⁻ — в 20% ($n = 3$).

Показатели теста подгруппы с комбинированными врожденными дефектами иммунитета

Подгруппа с комбинированными ВДИ включала значительно меньше участников старшей возрастной группы, поэтому анализ проводили без разделения на возрастные категории (см. табл. 1).

В данной подгруппе в связи с отсутствием статистически значимых различий с группой контроля показатели эффективности диагностического теста не определяли.

Показатели TREC+KREC⁺ отмечены у 70% ($n = 14$) участников; TREC+KREC⁻ — у 15% ($n = 3$); TREC-KREC⁺ — у 5% ($n = 1$); TREC-KREC⁻ — у 10% ($n = 2$).

Сравнение подгрупп с комбинированными врожденными дефектами иммунитета и нарушениями синтеза антител

При сравнении показателей подгрупп с нарушениями синтеза антител и комбинированными ВДИ статистически значимые различия обнаружены только по концентрации KREC (см. табл. 2; рис. 4–6). Данные результаты демонстрируют, что изменения уровня KREC в подгруппе с нарушениями синтеза антител выявляются значительно лучше,

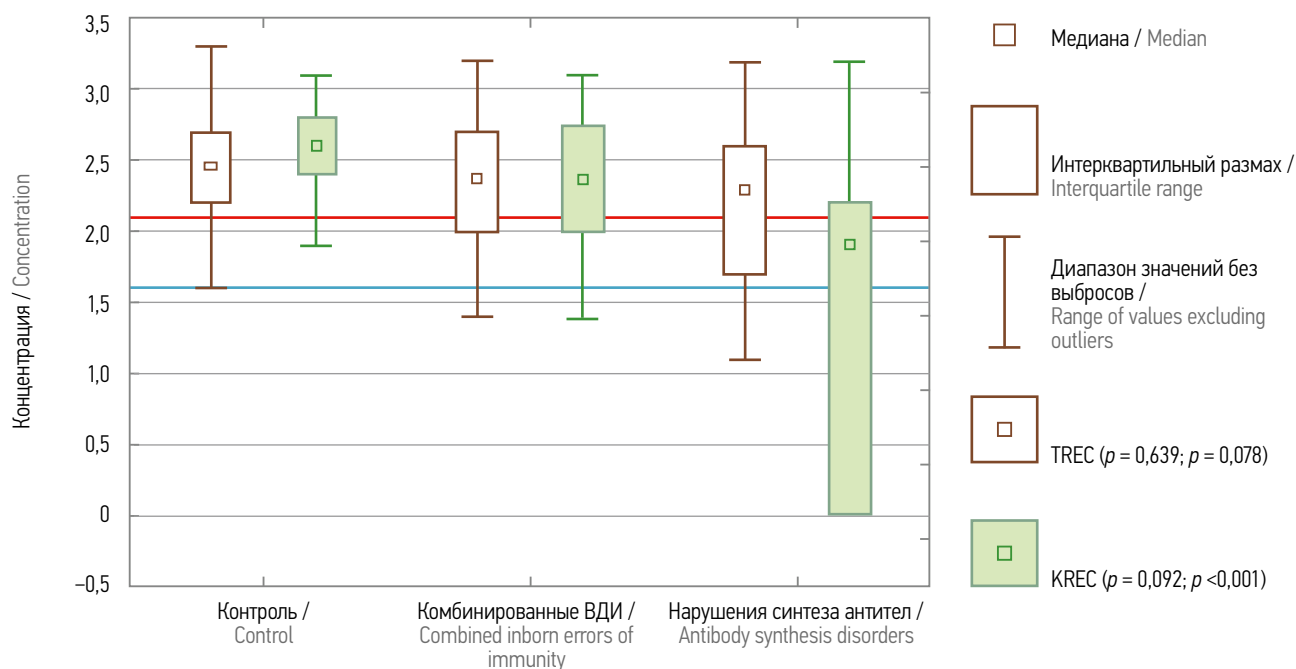


Рис. 4. Концентрации TREC и KREC во всех группах и подгруппах исследования.

Примечание. Данные визуализированы с помощью диаграмм типа box plot. Красная линия демонстрирует нижний референсный уровень для концентрации KREC, синяя — для концентрации TREC. ВДИ — врожденный дефект иммунитета.

Fig. 4. Concentration of TREC and KREC for all study groups and subgroups.

Note. The data is visualized using box plot diagrams. Red line indicates the lower reference value for KREC concentration, blue line indicates the lower reference value for TREC concentration. IEI — inborn error of immunity.

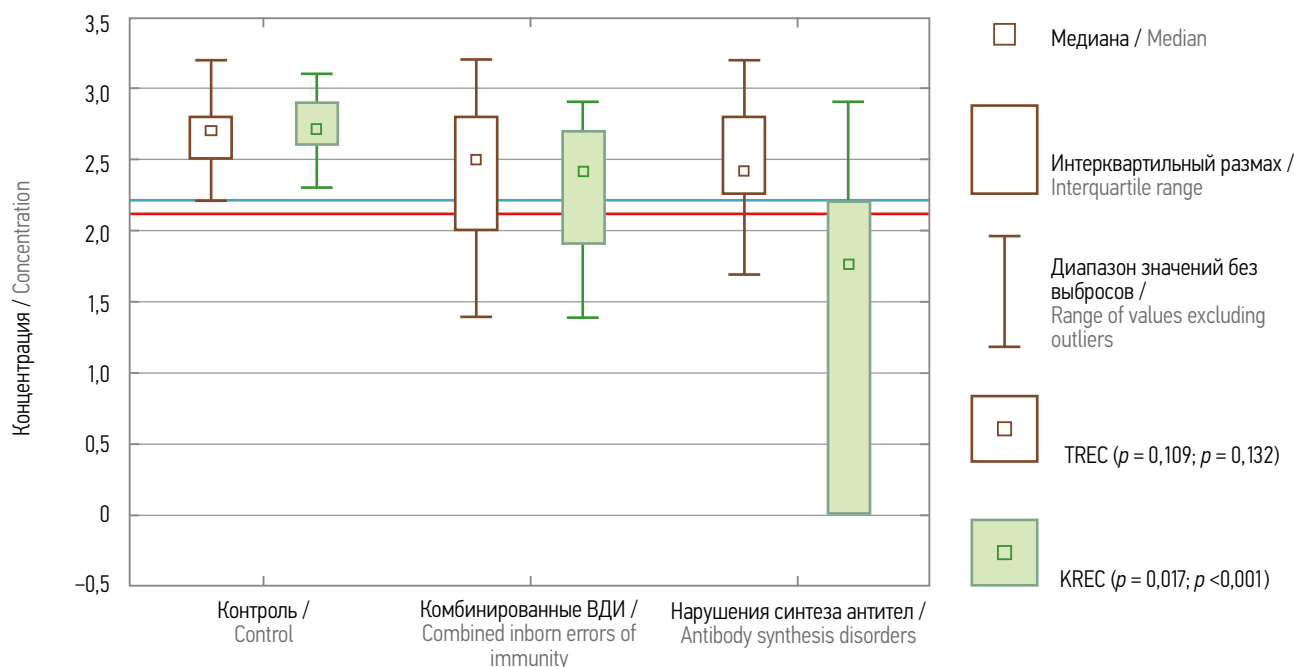


Рис. 5. Концентрации TREC и KREC у участников младше 39 лет.

Примечание. Данные визуализированы с помощью диаграмм типа box plot. Красная линия демонстрирует нижний референсный уровень для концентрации KREC, синяя — для концентрации TREC. ВДИ — врожденный дефект иммунитета.

Fig. 5. TREC and KREC concentration for participants under 39 years old.

Note. The data is visualized using box plot diagrams. Red line indicates the lower reference value for KREC concentration, blue line indicates the lower reference value for TREC concentration. IEI — inborn error of immunity.

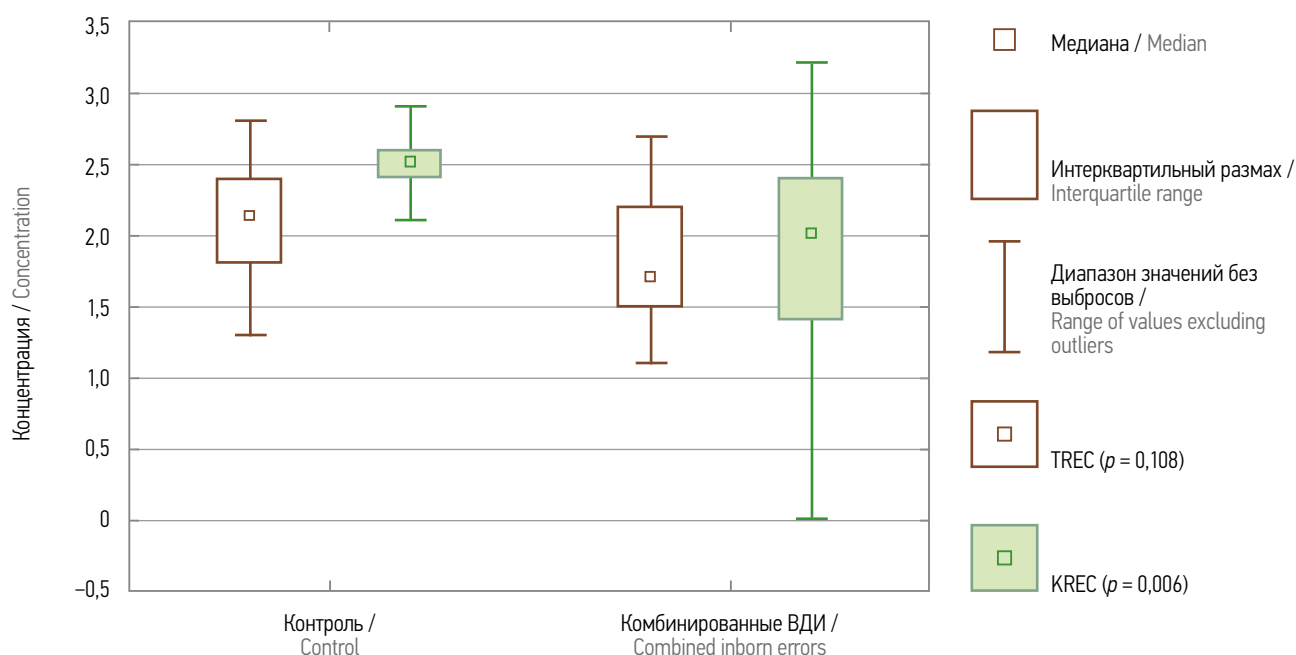


Рис. 6. Концентрации TREC и KREC у всех участников старше 40 лет.

Примечание. Данные визуализированы с помощью диаграмм типа box plot. Красная линия демонстрирует нижний референсный уровень для концентрации KREC, синяя — для концентрации TREC. ВДИ — врожденный дефект иммунитета.

Fig. 6. TREC and KREC concentration for all participants over 40 years old.

Note. The data is visualized using box plot diagrams. Red line indicates the lower reference value for KREC concentration, blue line indicates the lower reference value for TREC concentration. IEI — inborn error of immunity.

чем в подгруппе с комбинированными ВДИ. Полученные данные иллюстрируют значимые различия между участниками младше 39 и старше 40 лет, что не позволяет создать единый референсный интервал для пациентов данных возрастных категорий.

Дополнительные результаты исследования

Дизайн исследования не предполагал дополнительных результатов.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе проведения исследования не отмечено.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В группе контроля среди участников старше 40 лет при сравнении с участниками младше 39 лет часто выявлялось значимое снижение концентраций TREC и KREC, что также подтверждалось в других аналогичных исследованиях, вплоть до нулевых значений TREC у 2 пациентов 60 и 75 лет — одних из самых старших в нашей выборке [10–12]. Концентрации KREC оставались более стабильными и высокими по сравнению с TREC, что, вероятно,

связано с физиологией иммунной системы, а именно инволюцией тимуса и, соответственно, ранним истощением пула Т-клеток.

У участников с гуморальными дефектами иммунитета ожидаемо отмечены низкие концентрации KREC, однако часто выявлялись и изменения концентрации TREC. При сравнении с другими группами и подгруппами мода и медиана концентрации KREC в данной подгруппе были значимо более низкими, причем дефекты гуморального звена выявлялись в большинстве случаев. Общая эффективность метода в подгруппе с нарушениями синтеза антител оказалась достаточной, что позволяет использовать его в качестве скринингового инструмента на этапе отбора пациентов для углубленного иммунологического обследования. Это особенно важно для своевременного выявления ОВИН и других ВДИ, сопровождающихся нарушением синтеза антител.

В подгруппе с комбинированными ВДИ преимущественно наблюдались нормальные значения концентраций TREC и KREC, что связано с наличием дефекта иммунитета не столько в количестве клеток, сколько в их функции, который данный метод выявить не позволяет. Несмотря на способность метода обнаружить грубые дефекты иммунитета в исследуемой подгруппе и его высокую специфичность, крайне низкая чувствительность не позволяет применять его в качестве скринингового метода диагностики комбинированных форм ВДИ.

Обсуждение основного результата исследования

Полученные результаты демонстрируют выраженную зависимость маркеров TREC/KREC от возраста здоровых участников и указывают на ограниченную диагностическую ценность TREC у взрослых старше 40 лет. В данной возрастной категории наблюдался широкий разброс значений TREC, включая нулевые показатели у клинически здоровых участников. Данный феномен согласуется с известными особенностями физиологии тимуса: с возрастом развивается инволюция органа, уменьшается выход наивных Т-клеток, а уровни TREC снижаются и/или становятся недетектируемыми. У пожилых пациентов возможен нулевой TREC (выявлен у 2 пациентов нашей когорты) на фоне сохранения периферического пула за счет пролиферации и гомеостатического поддержания наивных клеток [13].

Последние данные по пожилым когортам документируют как общее снижение TREC/KREC с возрастом, так и наличие недетектируемых TREC у лиц без клинических признаков иммунодефицита [14]. Это полностью согласуется с выявленной нами значительной вариабельностью показателей у участников старше 40 лет и подчеркивает необходимость возраст-специфичных порогов.

В противоположность этому получены значимые различия по KREC в подгруппе с гуморальными дефектами — результат, логично вытекающий из того, что KREC является маркером выхода клеток из костного мозга и снижается при дефектах В-клеточного развития/выживания. Такой паттерн подтвержден в ряде исследований: включение KREC в схемы скрининга увеличивало выявление В-клеточных нарушений (включая агаммаглобулинемию), при этом возрастное снижение KREC наблюдалось в меньшей степени, чем TREC, что требует учета референсов по возрасту [15]. Данные об изменении показателей TREC и KREC у пациентов с комбинированными ВДИ неоднородны. Так, в исследовании L. Shakerian и соавт. выявлены крайне низкие/нулевые уровни TREC и/или KREC (выборка объединяла разные нозологии с различной глубиной поражения Т- и В-клеток) [16].

В нашей работе, напротив, в подгруппе с комбинированными ВДИ статистически значимых различий по сравнению с группой сравнения ни по TREC, ни по KREC не получено. Это может быть обусловлено следующими факторами: малым размером выборки и недостаточной статистической мощностью для детекции межгрупповых различий; клинической гетерогенностью фенотипов с умеренно выраженными проявлениями Т-/В-клеточной лимфопении; особенностями возрастной структуры: включение пациентов старше 40 лет увеличивает рост доли ложноотрицательных результатов по уровню TREC вследствие физиологической инволюции тимуса. Данные методологические ограничения хорошо согласуются с наблюдением, что

падение уровня TREC у взрослых обусловлено не только снижением тимического выхода, но и накопленной историей пролиферации Т-клеток, приводящей к разведениям TREC на клетку, что снижает контраст между группами при умеренных дефектах [17].

Для выявления пациентов с ВДИ с преимущественным нарушением синтеза антител среди часто болеющих взрослых KREC демонстрирует наибольшую скрининговую полезность, тогда как TREC вносит ограниченную добавочную ценность, особенно после 40 лет. Метод демонстрирует недостаточную чувствительность для использования в качестве скринингового инструмента при диагностике комбинированных ВДИ у взрослых пациентов. Поэтому с учетом продемонстрированной в исследовании высокой специфичности и чувствительности KREC при гуморальных дефектах данный метод может быть рекомендован для отбора пациентов на углубленное иммунологическое обследование в группе часто болеющих лиц старше 18 лет.

Результаты исследования согласуются с современными представлениями: у взрослых пациентов TREC имеет ограниченную диагностическую ценность как скрининговый биомаркер из-за возрастной инволюции тимуса и разведения TREC, в то время как KREC демонстрирует более высокую эффективность в выявлении гуморальных ВДИ. При этом в случае комбинированных форм чувствительность в неселективных смешанных когортах может быть ниже ожидаемой.

Вопрос о внедрении экономически эффективного скрининга ВДИ в повседневную клиническую практику ранее неоднократно рассматривался исследователями. На основании анализа медицинской литературы и данных, полученных в нашем исследовании, сформулированы ключевые тезисы по данному направлению:

1. У здоровых участников выявлен значительный разброс уровней TREC и KREC (вплоть до нулевых значений), что отражает индивидуальную вариабельность состояния иммунной системы [10–12].
2. С возрастом уровни TREC и KREC прогрессивно снижались, вплоть до неопределяемых значений у пожилых участников. При этом в группе контроля отсутствовали клинические признаки иммунодефицитных состояний по данным детального анамнеза. Подобные результаты, описанные и другими исследователями, вероятно, отражают возраст-ассоциированную инволюцию тимуса и костного мозга — ключевые механизмы старения иммунной системы [10–12].
3. Снижение концентраций TREC и KREC, по мнению некоторых авторов, может коррелировать с частой инфекционной заболеваемостью даже без наличия ВДИ, поэтому данные пациенты нуждаются в более тщательном медицинском наблюдении и дальнейшем обследовании [10]. Некоторые авторы описывают

возможность связи уровня лимфоцитов с феноменом долгожительства [18].

4. В отличие от концентрации TREC, которая прогрессивно снижалась в старшей возрастной группе, уровень KREC демонстрировал относительную стабильность, сохраняясь на низком уровне. Это свидетельствует об устойчивом лимфогенезе В-клеток на протяжении всей жизни [10, 11]. Результаты проведенного исследования полностью соответствуют данному заключению.
5. Для комбинированных форм ВДИ чувствительность определения TREC/KREC может быть ниже ожидаемой.

Ограничения исследования

Определение показателей концентраций TREC и KREC обеспечивает только косвенную оценку лимфоцитарного пула, поскольку выявляемые в крови рекомбинационные эксцизионные кольцевые структуры ДНК являются вторичными продуктами процесса лимфоцитарного деления. При этом метод не дает возможности точно охарактеризовать клеточный пул зрелых Т- и В-лимфоцитов. В связи с этим у пациентов с легкими формами ВДИ могут выявляться пограничные или нормальные значения концентраций TREC и KREC. Данные пациенты нуждаются в дополнительном комплексном обследовании, учитывающем анамнез и клинические проявления для выявления звена иммунитета, в котором находится дефект.

Ограничениями данного исследования также являются небольшой объем выборки и разнородная группа пациентов с комбинированными ВДИ. Орфанность и частое тяжелое течение заболевания усложняют набор достаточного числа пациентов старше 40 лет для однородности возрастных показателей группы и выделения разнородных подгрупп.

Заключение

Результаты предыдущих исследований продемонстрировали перспективность определения уровней TREC и KREC как метода скрининга ВДИ, особенно в неонатальном

периоде. Однако оставались нерешенными важные вопросы: диагностическая ценность метода при манифестации ВДИ во взрослом возрасте, влияние возрастных факторов на показатели и чувствительность метода при различных формах иммунодефицита.

В ходе нашего исследования определение уровней TREC и KREC показало ограниченную диагностическую ценность при скрининге ВДИ у взрослых пациентов. Среди всех пациентов с ВДИ метод показал удовлетворительные результаты, однако его диагностическая ценность значительно снижалась за счет подгруппы комбинированных ВДИ, в которой чувствительность метода оказалась крайне низкой.

Достаточная эффективность метода отмечена среди участников с дефектами гуморального звена иммунитета. С учетом высокой специфичности и чувствительности KREC как диагностического маркера ВДИ у взрослых данный показатель может быть использован для отбора пациентов на углубленное обследование. Однако существенным ограничением метода является наличие более доступных и экономически эффективных альтернативных подходов к скринингу, включающих определение уровня общего белка, состава белковых фракций, концентрации иммуноглобулинов А, М и G. В связи с этим определение уровней TREC и KREC затруднительно рекомендовать в качестве замены существующим методам диагностики.

Разработан общий референсный интервал для всех возрастных групп. Однако у пациентов старше 40 лет наблюдалась значительная вариабельность показателей TREC и KREC, что обуславливает необходимость разработки индивидуальных пороговых значений для данной возрастной категории.

Метод может быть использован как дополнительный инструмент при отборе пациентов с подозрением на дефекты гуморального звена иммунитета. Необходим дополнительный этап исследования для установления возрастной стратификации при интерпретации результатов. Требуется комплексный подход к диагностике с учетом клинических данных и результатов других иммунологических исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Вклад авторов. Г.Г. Сулейманова — сбор материала, написание текста статьи; В.А. Василичин — сбор материала, проведение анализов крови, написание текста статьи; Н.Х. Сетдикова — концепция и дизайн исследования; Е.А. Фролов, Т.Н. Мясникова, Т.С. Романова — сбор

и обработка материала, статистический анализ; Н.А. Назаров — сбор материала; Т.В. Латышева — сбор материала, редактирование статьи; И.А. Кофиади — сбор материала, проведение анализов крови, написание и редактирование текста статьи; Е.А. Латышева — концепция и дизайн исследования, сбор материала, 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).

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным комитетом по этике ГНЦ «Институт иммунологии» (протокол № 7 от 07.08.2024). Всех участников включали в исследование добровольно после подписания информированного согласия.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

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

Disclosure of interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. G.G. Suleymanova — collection of material, article writing; V.A. Vasilichin — collection of material, performance of blood tests, article writing; N.Kh. Setdikova — concept and design development; E.A. Frolov, T.N. Myasnikova, T.S. Romanova — collection of material, data processing, statistical analysis;

N.N. Nazarov — collection of material; T.V. Latysheva — collection of material, article editing; I.A. Kofiadi — collection of material, performance of blood tests, article writing and editing; E.A. Latysheva — concept and design development, collection of material, article writing and editing. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship: all authors made substantial contributions to the conception of the work, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting and revising the manuscript, gave final approval of the submitted version, and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of the State Research Center — Institute of Immunology (Protocol No. 7, dated August 7, 2024). All participants were enrolled voluntarily after providing written informed consent.

Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. *J Hum Immunol*. 2025;1(1):e20250002. doi: 10.70962/jhi.20250002 EDN: EAJBDY
- Korsunskiy IA, Gordukova MA, Munblit DB, et al. Clinical and epidemiological aspects of primary immunodeficiency diseases (PID) and early diagnosis options. *Medical Immunology (Russia)*. 2017;19(5):505–512. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-2017-5-505-512 EDN: ZJUCOJ
- Leontyeva ME, Kovtun EI, Zimin SB, et al. Extended neonatal screening for the immune system congenital defects detection: experience of the Moscow Center for Neonatal Screening. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2024;103(2):44–51. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2024-103-2-44-51 EDN: RRZWYD
- Korsunsky I, Bluss O, Gordukova MA, et al. TREC and KREC levels as predictors of lymphocyte subpopulations measured by flow cytometry. *Front Physiol*. 2019;9:1877. doi: 10.3389/fphys.2018.01877 EDN: DTHDGR
- Meshaal S, El Hawary R, Eldash A, et al. Flow cytometry optimizing the diagnostic approach in inborn errors of immunity: experience from Egypt. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;18(1):45. doi: 10.1186/s13223-022-00688-w EDN: FODETS
- Templeton NS. The polymerase chain reaction. History, methods, and applications. *Diagn Mol Pathol*. 1992;1(1):58–72. doi: 10.1097/00019606-199203000-00008
- Korsunsky I, Bluss O, Gordukova MA, et al. Expanding the utility of TREC and KREC in primary immunodeficiency diagnosis. *Front Immunol*. 2020;11:320. doi: 10.3389/fimmu.2020.00320 EDN: JYVESR
- Abolhassani H, Sagvand BT, Shokuhfar T, et al. A review on guidelines for management and treatment of common variable immunodeficiency. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013;9(6):561–575. doi: 10.1586/eci.13.30 EDN: RLHYAZ
- Bonilla FA, Bernstein LB, Khan S, et al. International Consensus Document (ICON): common variable immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(1):38–59. doi: 10.1016/j.jaip.2015.07.025 EDN: WSXMAT
- Султанбаев АВ. Иммунологические аспекты в персонализации системной терапии злокачественных новообразований [диссертация]. Екатеринбург: бург: ФГБУ «Институт иммунологии и физиологии» УРО РАН, 2025. С. 108–116.
- Davydova NV, Prodeus AP, Obratsov IV, et al. Reference values of TREC and KREC concentrations in adults. *Vrach (The Doctor)*. 2021;32(6):21–28. (In Russ.) doi: 10.29296/25877305-2021-06-05 EDN: WLNBBE
- Kwok JSY, Cheung SKF, Ho JCY, et al. Establishing simultaneous T cell Receptor Excision Circles (TREC) and K deleting Recombination Excision Circles (KREC) quantification assays and laboratory reference intervals in healthy individuals of different age groups in Hong Kong. *Front Immunol*. 2020;11(1):1411. doi: 10.3389/fimmu.2020.01411 EDN: XXCUKN
- Mitchell WA, Lang PO, Aspinall R. Tracing thymic output in older individuals. *Clin Exp Immunol*. 2010;161(3):497–503. doi: 10.1111/j.1365-2249.2010.04209.x
- Meyers E, Van Biesen N, De Rop L, et al. Exploring TREC and KREC levels in nursing home residents and staff and their association with SARS-CoV-2 antibody response after vaccination. *Vaccines*. 2025;13(8):874. doi: 10.3390/vaccines13080874 EDN: ERZTJO
- Barbaro M, Ohlsson A, Borte S, et al. Newborn screening for severe primary immunodeficiency diseases in Sweden—a 2-year pilot TREC and KREC screening study. *J Clin Immunol*. 2017;37(1):51–60. doi: 10.1007/s10875-016-0347-5 EDN: ZZOWTU
- Shakerian L, Nourizadeh M, Badalzadeh M, et al. Investigating the variation of TREC/KREC in combined immunodeficiencies. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2021;20(4):402–412. doi: 10.18502/ijaai.v20i4.6950 EDN: VZTZEQ
- Verstegen RHJ, Aui PM, Watson E, et al. Quantification of T-Cell and B-Cell replication history in aging, immunodeficiency, and newborn screening. *Front Immunol*. 2019;10(1):2084. doi: 10.3389/fimmu.2019.02084
- Hashimoto K, Kouno T, Ikawa T, et al. Single-cell transcriptomics reveals expansion of cytotoxic CD4 T cells in supercentenarians. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116(48):24242–24251. doi: 10.1073/pnas.1907883116 EDN: DZQOKJ

Об авторах / Authors' info

* **Василичин Владислав Александрович;**

* **Vladislav A. Vasilichin;**

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;

address: 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia, 115522;

ORCID: 0009-0009-4952-3375; eLibrary SPIN: 5861-4579; e-mail: vasilichin.vlad@mail.ru

Сулейманова Гульнара Гамидовна;

Gulnara G. Suleymanova;

ORCID: 0009-0001-2191-435X; e-mail: sulejmanova653@gmail.com

Сетдикова Наиля Харисовна, д-р мед. наук;

Nailya Kh. Setdikova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2587-7928; eLibrary SPIN: 6339-6945; e-mail: nh.setdikova@nrcii.ru

Фролов Евгений Александрович;

Evgeniy A. Frolov, MD;

ORCID: 0000-0002-0800-5960; eLibrary SPIN: 5963-4062; e-mail: frolovevgeny@rambler.ru

Мясникова Татьяна Николаевна, канд. мед. наук;

Tatiana N. Myasnikova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8491-195X; eLibrary SPIN: 4684-3112; e-mail: t_miasnikova@mail.ru

Романова Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук;

Tatiana S. Romanova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3350-3811; eLibrary SPIN: 8027-8625; e-mail: ts_romanova@mail.ru

Назаров Николай Александрович;

Nikolay A. Nazarov;

ORCID: 0009-0000-0445-0533; e-mail: 5898050@gmail.com

Латышева Татьяна Васильевна, д-р мед. наук, профессор;

Tatiana V. Latysheva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1508-0640; eLibrary SPIN: 8929-7644; e-mail: tvlat@mail.ru

Кофиади Илья Андреевич, д-р биол. наук, член-корреспондент РАН;

Ilya A. Kofiadi, Dr. Sci. (Biology), Corresponding Member of Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0001-9280-8282; eLibrary SPIN: 5730-0925; e-mail: kofiadi@mail.ru

Латышева Елена Александровна, д-р мед. наук;

Elena A. Latysheva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1606-205X; eLibrary SPIN: 2063-7973; e-mail: ealat@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17045>

EDN: SAYWHM

Пятилетний аэробиологический мониторинг в г. Тюмени

С.С. Тупицын¹, Ю.А. Яснова², Л.С. Тупицына¹¹ Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия;² Центр аллергии и астмы «Парацельс», Тюмень, Россия

Аннотация

Обоснование. Непрерывные мониторинговые исследования регионального спорово-пыльцевого аэроспектра на территории юга Тюменской области отсутствуют.

Цель исследования — выявить региональные особенности спорово-пыльцевого спектра воздушной среды в г. Тюмени по результатам 5-летнего аэропыльцевого мониторинга.

Методы. С помощью волюметрического пылеуловителя в весенне-осенние периоды 2018–2022 гг. отбирали пыльцу и споры из городского воздуха. Проводили идентификацию и подсчет пыльцевых зерен и спор на световом микроскопе при увеличении ×400.

Результаты. В воздушной массе г. Тюмени отмечена пыльца не менее 13 растений-анемофилов разных таксономических групп, а также споры не менее 2 таксонов грибов при абсолютном преобладании *Cladosporium*. Показано превалирование пыльцы древесных таксонов над пыльцой травянистых таксонов почти в 4 раза. Зафиксировано лидерство пыльцевой продуктивности березы в аэроспектре города, пик ее пыления приходился на 1-ю волну (в мае). Пыльца крапивы — 2-й по общему количеству пыльцы аллерген, пик пыления — во 2-й волне. Продемонстрировано отсутствие пыльцы амброзии. Проанализирована динамика частоты встречаемости пыльцы и спор в обозначенный период наблюдений. Составлен региональный календарь пыления.

Заключение. В спорово-пыльцевом спектре г. Тюмени преобладают пыльца березы, сосны, крапивы, споры гриба *Cladosporium*, но нет пыльцы амброзии.

Ключевые слова: аллерген; пыльца; мониторинг.

Как цитировать: Тупицын С.С., Яснова Ю.А., Тупицына Л.С. Пятилетний аэробиологический мониторинг в г. Тюмени // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 190–201. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17045> EDN: SAYWHM

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17045>

EDN: SAYWHM

Five-year aerobiological monitoring in Tyumen

Sergey S. Tupitsyn¹, Yulia A. Yasnova², Lyudmila S. Tupitsyna¹¹ Tyumen State University, Tyumen, Russia;² Paracels Allergy and Asthma Centre, Tyumen, Russia

Abstract

BACKGROUND: Continuous monitoring studies of the regional spore and pollen aerospectrum for the southern part of the Tyumen Region have not been carried out.

AIM: To identify regional characteristics of the spore and pollen spectrum in the air environment in Tyumen based on the results of five years of airborne pollen monitoring.

METHODS: A volumetric pollen trap was used to collect pollen and spores from the city air during the spring and autumn of 2018–2022. Subsequent identification and counting of pollen grains and spores was carried out under a light microscope at $\times 400$ magnification.

RESULTS: Pollen from at least 13 anemophilous plants from different taxonomic groups was detected in the air mass of Tyumen. Spores from at least two fungal taxa were also detected. *Cladosporium* was the most prevalent. The number of tree pollen taxa was almost four times higher than the number of grass pollen taxa. Birch pollen was found to be the most productive in the city's air spectrum, peaking during the first wave in May. Nettle pollen is the second most common allergen in terms of total pollen count. Its peak occurs during the second wave. The absence of ragweed pollen was demonstrated. The dynamics of pollen and spore frequency during the specified observation period were analysed. A regional pollen calendar was compiled.

CONCLUSION: The spore-pollen spectrum is dominated by birch, pine, and nettle pollen, as well as *Cladosporium* fungus spores, but ragweed pollen is not present.

Keywords: allergen; pollen; monitoring.

To cite this article: Tupitsyn SS, Yasnova YuA, Tupitsyna LS. Five-year aerobiological monitoring in Tyumen. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(2):190–201. doi: <https://doi.org/10.36691/RJA17045> EDN: SAYWHM

Submitted: 30.07.2025 Accepted: 24.02.2026 Published online: 03.03.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Всемирная организация здравоохранения назвала XXI в. веком аллергии. Это одна из глобальных проблем медицины. Сохраняется тенденция к росту числа людей, страдающих аллергическими заболеваниями, особенно в развивающихся странах. Аллергической патологией страдает в среднем более трети населения, а в экологически неблагоприятных регионах — более 50%. [1]. Одними из сильнейших и повсеместно значимых аллергенов выступают пыльца растений, а также споры грибов, формирующие спорово-пыльцевой спектр, вызывающие развитие сезонных поллинозов. Экстраполяция данных о сезонности пыления, волнах повышения частоты встречаемости тех или иных пыльцевых аллергенов в европейской части России на территорию Западной Сибири не оправдана ввиду других климатических условий и разного состава аллергенов. Эта патология имеет четко выраженный региональный характер [2]. В связи с этим на первый план выходят проблемы недостаточности научно обоснованных данных для мониторинга аллергенной нагрузки и объективной оценки сезонности пыления и состава аэропыльцевого спектра в регионах. При этом аллергологи и люди, страдающие аллергией, не имеют доступной и достоверной информации о динамике подобных аллергенов, что может привести к неверным схемам лечения и нерациональному использованию противоаллергенных препаратов.

Цель исследования — многолетний мониторинг регионального аэропыльцевого спектра и создание календаря пыления для г. Тюмени.

Методы

Дизайн исследования

Выполнено наблюдательное исследование согласно следующей схеме: этап 1 — сбор пыльцы; этап 2 — микроскопический анализ (систематическая принадлежность и подсчет количества пыльцевых зерен и спор); этап 3 — статистическая обработка данных.

Условия проведения

Аэропаллинологические исследования выполнены в областном центре Тюменской области.

Мониторинг пыльцы и спор в атмосфере города проводили ежегодно начиная с 2018 г., с середины апреля до начала октября. Исследование включило анализ наблюдений с 2018 по 2022 г.

Критерии соответствия

Для анализа и составления календаря пыления отобраны 13 таксонов, пыльца которых обладает аллергенными свойствами и/или присутствует в составе спектра

в значительных количествах: *Acer* sp., *Alnus* sp., *Artemisia* sp., *Betula* sp., *Chenopodiaceae*, *Corylus* sp., *Pinus* sp., *Picea* sp., *Poaceae*, *Populus* sp., *Salix* sp., *Ulmus* sp., *Urtica* sp. Также в ходе наблюдений отмечены пыльцевые зерна таких древесных растений, как *Quercus* sp., *Fraxinus* sp., *Malus* sp., *Tilia* sp., однако они не включены в расчеты при составлении календаря пыления ввиду весьма низкой частоты встречаемости пыльцы этих таксонов в воздухе. В искусственную группу «прочие травы» включены пыльцевые зерна семейств астровых (включая пыльцу подсемейства цикориевых), лютиковых и бобовых. Также подсчитаны и включены в календарь споры плесневых грибов родов *Cladosporium* и *Alternaria*. Кроме того, при исследовании отмечены споры растений таких таксонов, как *Sphagnum* sp. и *Polypodiaceae*, в расчеты частота встречаемости этих спор также не включена.

Градация календаря пыления по степени опасности (по цветам) основана на разделении пыльцевых и споровых агентов по количеству в образце: для пыльцы древесных таксонов — 1–10 пыльцевых зерен на стекло — низкая степень опасности (зеленый цвет), 11–100 — средняя (желтый), 101–1000 — высокая (оранжевый), больше 1000 — очень высокая (красный); для пыльцы трав и спор гриба *Alternaria* — 1–10 — низкая степень опасности (зеленый цвет), 11–30 — средняя (желтый), 31–100 — высокая (оранжевый), больше 100 — очень высокая (красный); для спор гриба *Cladosporium* — 1–300 — низкая степень опасности (зеленый цвет), 301–1000 — средняя (желтый), 1001–3000 — высокая (оранжевый), больше 3001 — очень высокая (красный).

Анализ чувствительности

Волюметрической пыльцеуловитель Lanzoni VPPS 2010 установлен на крыше 7-этажного здания в центре города. Оборудование в период наблюдений (апрель – сентябрь) работало непрерывно. Пыльцеуловитель оснащен флюгерным устройством, обеспечивающим ориентацию входного отверстия по направлению ветрового потока. Объемная скорость всасывания воздуха составляет 10 л/мин, что соответствует средней интенсивности дыхания взрослого человека в состоянии покоя. Содержимое всасываемого воздуха (пыльца растений-анемофилов, споры растений и грибов, биологический мусор, грязь) попадает на ленту, предварительно смазанную смесью из воска и вазелина. Лента расположена на металлическом барабане внутри ловушки, движение барабана регулирует заводной механизм с запасом хода до 7 дней. Барабан съемный, позволяет переносить ленту в закрытом контейнере. Ленту снимали с барабана и разрезали на лоскуты, каждый из которых соответствует 24 ч наблюдений. Каждый лоскут помещали на предметное стекло, окрашивали красителем (кармин): при окраске четче и ярче видна пыльца.

Микроскопирование препаратов проведено с использованием светового микроскопа марки OMAX при увеличении $\times 400$; цифровые фотографии наблюдаемых объектов сделаны с помощью программного обеспечения OMAX TourView и MCView. Подсчет исследуемых пылевых зерен и спор проведен 3 непрерывными линиями, параллельными продольной оси препарата. Пылевые зерна идентифицировали до палиноморфологических типов. Результаты пересчитаны на единицу объема воздуха и представлены как число пылевых зерен в 1 м^3 . Исследование выполнено согласно методике [3, 4]. Параметры, которые могли повлиять на верность интерпретации многолетнего аэропылевого мониторинга: высота расположения пылевой ловушки (оптимум 15–25 м), калибровка потока воздуха, возможные технические неисправности ловушки, расположение ловушки (городская или сельская зона), ошибки таксономической идентификации пыли и спор.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Объем выборки определяли по сумме всех элементов спорово-пылевого аэромониторинга. Всего за 5-летний период наблюдений зафиксировано 107 375 пылевых зерен древесных и травянистых таксонов и 275 723 споры грибов, которые продуцированы представителями таксонов, включенных в расчеты.

Методы статистического анализа данных. Проведен расчет доли (%) пыли и спор разных таксономических категорий. Вычисления выполнены в программе MS Excel 2019 (США). Частоту встречаемости пыли отдельных древесных таксонов категории «древесные» считали от общего количества пыли данных таксонов; травянистых таксонов категории «травянистые» — от общего количества пыли данных таксонов.

Результаты

Объекты исследования

Традиционно палинологические спектры разделяют на 2 категории: «древесные», к которой относят пыльцу, продуцируемую деревьями и кустарниками, и «травянистые», в которой представлена пыльца трав. В настоящем исследовании в категорию «древесные» включены таксоны *Acer* sp.,

Alnus sp., *Betula* sp., *Corylus* sp., *Pinus* sp., *Picea* sp., *Populus* sp., *Salix* sp., *Ulmus* sp.; категория «травянистые» объединила *Artemisia* sp., *Chenopodiaceae*, *Poaceae*, *Urtica* sp., а также искусственную группу «прочие травы». Таким образом, аэроспектр пылевых зерен представлен 13 таксонами, из них 9 — древесные, 5 — травянистые (4 таксона и 1 искусственная группа). Аэроспектр спор грибов существенно уже и включил 2 рода плесневелых грибов — доминантов воздушного спектра: *Cladosporium* и *Alternaria*.

Основные результаты исследования

Распределение количества спор грибных таксонов согласно годам наблюдений представлено в табл. 1. Подавляющая доля спор (99 %) приходится на гриб рода *Cladosporium*, тогда как споры *Alternaria* обнаружены с частотой 1 %.

Годичная частота встречаемости пылевой продукции также существенно варьировала, что связано с изменчивостью таких показателей, как, например, среднесуточная температура и влажность (табл. 2).

Однако результаты анализа полученных данных показали, что в аэроспектре г. Тюмени можно выделить ряд особенностей. Так, при оценке различий в частоте встречаемости обозначенных категорий пыли (травянистые и древесные) за 5-летний период наблюдений установлено, что частота встречаемости пыли категории «древесные» превалирует, ее количество почти в 4 раза выше, чем пыли категории «травянистые» (рис. 1). Превалирование пыли древесных анемофилов в спектре обусловлено региональной спецификой и высокой пылевой продуктивностью березы. Доля пыли березы в спектре составила 70,5 %, тогда как количество пыли сосны и клена значительно ниже: в 4,2 и 10,9 раза соответственно. Частота встречаемости пыли остальных древесных таксонов не превышала 6 %. Аэроспектр травянистых растений почти полностью представлен пылью сорных трав. Пыльца крапивы является доминирующим компонентом данной категории, на нее приходится почти 90 % общего количества пыли сорных трав. Пыльца полыни и злаковых встречается с частотой примерно 3 % для каждого из этих таксонов. Пыльца маревых в аэроспектре Тюмени редка и представлена минимально. На долю пыли трав сборной группы таксонов лугового разнотравья (категория «прочие травы») приходится почти 6 %.

Таким образом, в пылевом аэроспектре г. Тюмени можно выделить представителей 3 таксонов-анемофилов,

Таблица 1. Количество спор грибов *Alternaria* и *Cladosporium* за период наблюдений, в 1 м^3

Table 1. The number of *Alternaria* and *Cladosporium* spores recorded during the observation period, per 1 м^3

Таксон Taxon	2018	2019	2020	2021	2022	Итого Total
<i>Alternaria</i>	623	604	583	1013	615	3438
<i>Cladosporium</i>	77 245	76 310	46 870	30 015	41 845	272 285

Таблица 2. Частота встречаемости пыльцы разной таксономической принадлежности в разные годы наблюдения, %**Table 2.** The frequency of pollen from different taxonomic groups in different years of observation, %

Таксон Taxon	2018	2019	2020	2021	2022
<i>Acer</i> sp.	2,5	4,0	1,9	8,3	4,2
<i>Alnus</i> sp.	1,6	12,2	0,3	0,1	0,7
<i>Betula</i> sp.	44,7	36,3	55,0	75,1	43,9
<i>Corylus</i> sp.	0,1	0,9	1,0	0,4	0,1
<i>Picea</i> sp.	0,2	0,7	0,4	0,5	0,2
<i>Pinus</i> sp.	10,0	24,4	21,7	9,2	14,8
<i>Populus</i> sp.	0,6	1,9	0,5	2,0	0,3
<i>Salix</i> sp.	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1
<i>Ulmus</i> sp.	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1
<i>Artemisia</i> sp.	0,7	0,3	2,3	0,4	1,0
<i>Chenopodiaceae</i>	0,1	0,2	0,3	0,1	0,1
<i>Poaceae</i>	0,8	1,4	0,3	0,2	0,7
<i>Urtica</i> sp.	36,9	16,3	13,3	2,8	31,9
Прочие травы Miscellaneous herbs	1,6	0,8	2,8	0,6	1,9

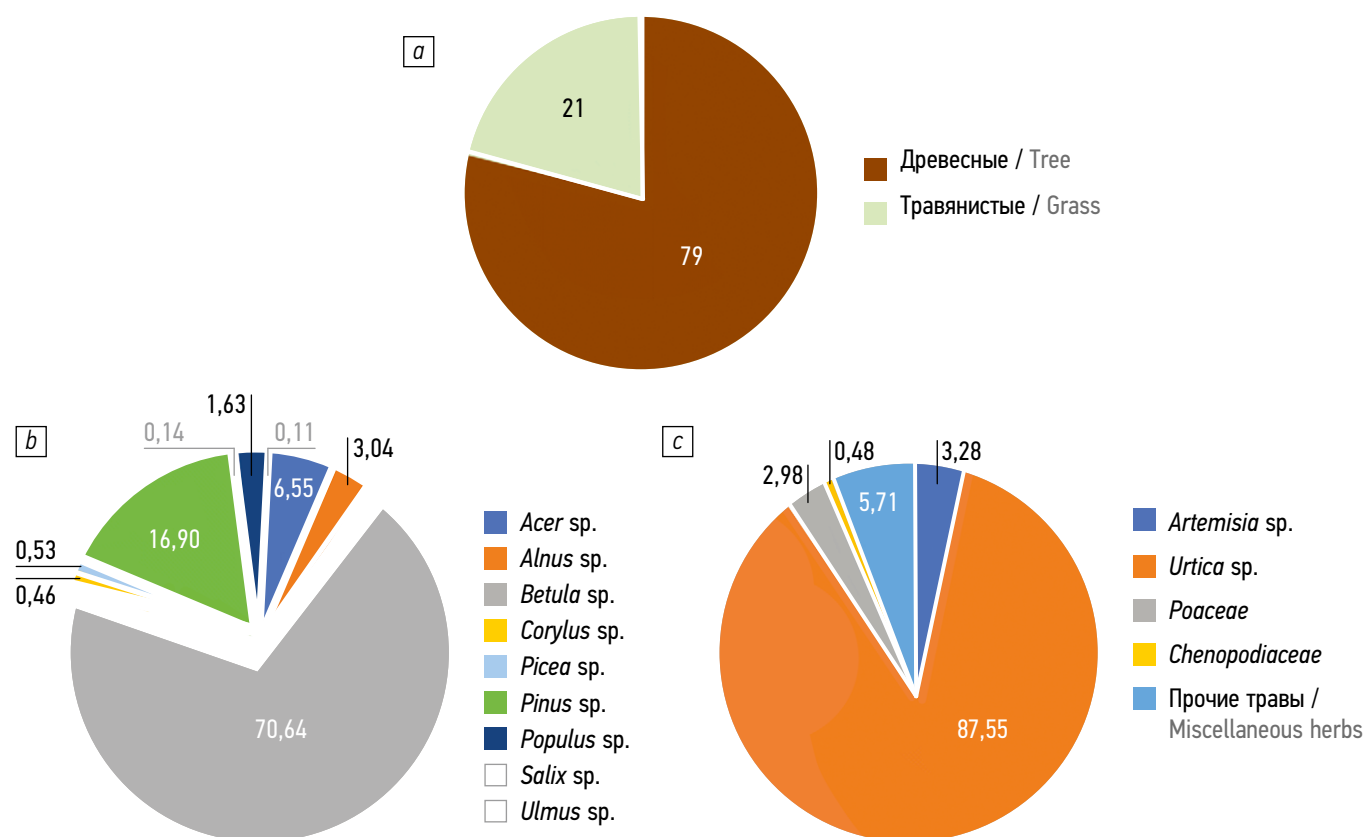


Рис. 1. Частота встречаемости пыльцы категорий «древесные» и «травянистые» в аэроспектре г. Тюмени в 2018–2022 гг., %: *а* — общие данные; *б* — соотношение частоты встречаемости древесных таксонов; *с* — соотношение частоты встречаемости травянистых таксонов.
Fig. 1. Frequency of pollen from the tree and grass categories in the aerospectrum of Tyumen in 2018–2022, %: *a* — common frequency; *b* — frequency of tree category; *c* — frequency of grass category.

доминирующих по пыльцевой продуктивности и встречаемости пыльцы в воздухе: березу, сосну, крапиву (табл. 3).

Также изучена динамика частоты встречаемости спор и пыльцы в обозначенный период наблюдений с середины апреля по начало октября (рис. 2–5).

Для спор грибов показано относительно равномерное распределение содержания в атмосферном воздухе (см. рис. 2). Максимум зафиксирован в конце лета, в последней декаде августа.

Таблица 3. Частота встречаемости отдельных таксонов относительно общего количества пыльцевых зерен в пыльцевом аэроспектре г. Тюмени

Table 3. The frequency of individual taxa from the total number of pollen grains in the pollen aerospectrum of Tyumen

Таксон Taxon	Количество пыльцевых зерен за 5 лет наблюдений, в 1 м ³ Quantity of pollen for 5 years of observation, per 1 m ³	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence, %
<i>Acer</i> sp.	5546	5,2
<i>Alnus</i> sp.	2571	2,4
<i>Betula</i> sp.	59 814	55,8
<i>Corylus</i> sp.	387	0,4
<i>Picea</i> sp.	446	0,4
<i>Pinus</i> sp.	14 316	13,3
<i>Populus</i> sp.	1382	1,3
<i>Salix</i> sp.	122	0,1
<i>Ulmus</i> sp.	94	0,1
<i>Artemisia</i> sp.	740	0,7
<i>Chenopodiaceae</i>	108	0,1
<i>Poaceae</i>	672	0,6
<i>Urtica</i> sp.	19 752	18,4
Прочие травы Miscellaneous herbs	1288	1,2

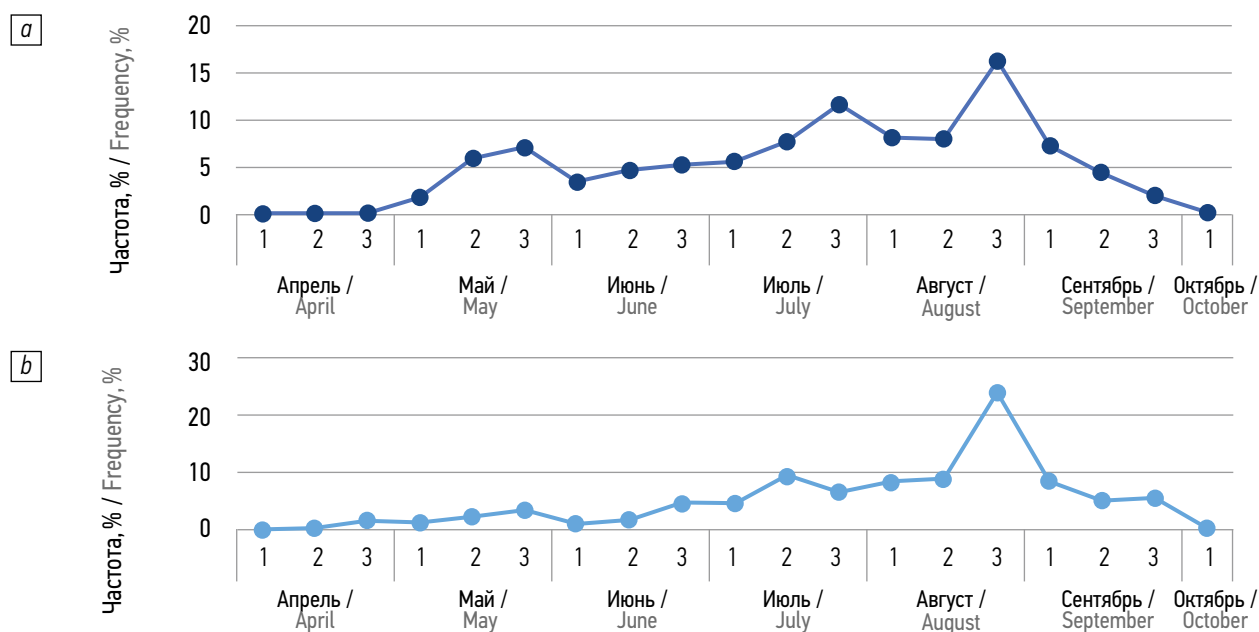


Рис. 2. Динамика частоты встречаемости спор грибов в период наблюдения по месяцам и декадам от общего количества спор: *a* — *Cladosporium*; *b* — *Alternaria*.

Fig. 2. Dynamics of spore frequency during the observation period by months and decades of the total number of spores: *a* — *Cladosporium*; *b* — *Alternaria*.

В течение мая наблюдались пиковые значения для пыльцы березы в атмосферном воздухе, после чего количество этой пыльцы постепенно снижалось и к концу июня достигало минимальных показателей. Отдельные пыльцевые зерна, поднимаемые в воздух ветровыми порывами, регистрировали до конца июля. Период пыления сосны охватывал май — июль и характеризовался значительно меньшей интенсивностью по сравнению с березой. Максимальное количество пыльцевых зерен сосны отмечалось в 3-й декаде мая. Наиболее продолжительный период пыления наблюдался у крапивы: высокое содержание этой пыльцы фиксировалось с конца июня по сентябрь (рис. 3).

Динамика пыления клена в г. Тюмени очень похожа на таковую у доминирующей в спектре березы, однако пиковые значения у клена зафиксированы на 1 декаду раньше, с конца апреля, и к 3-й декаде мая наблюдалось резкое снижение пыльцевой активности этого таксона, к июню она полностью заканчивалась. Пыление ольхи очень короткое, но самое раннее в аэроспектре города пик приходился на 2-ю декаду апреля, к середине мая пыление прекращалось. Пыление вяза, тополя и ивы сходно по длительности, но пыльцевая активность тополя выше (рис. 4).

Пыление трав в аэроспектре г. Тюмени начиналось в начале лета, в 1-й декаде июня. Представители анемофильных

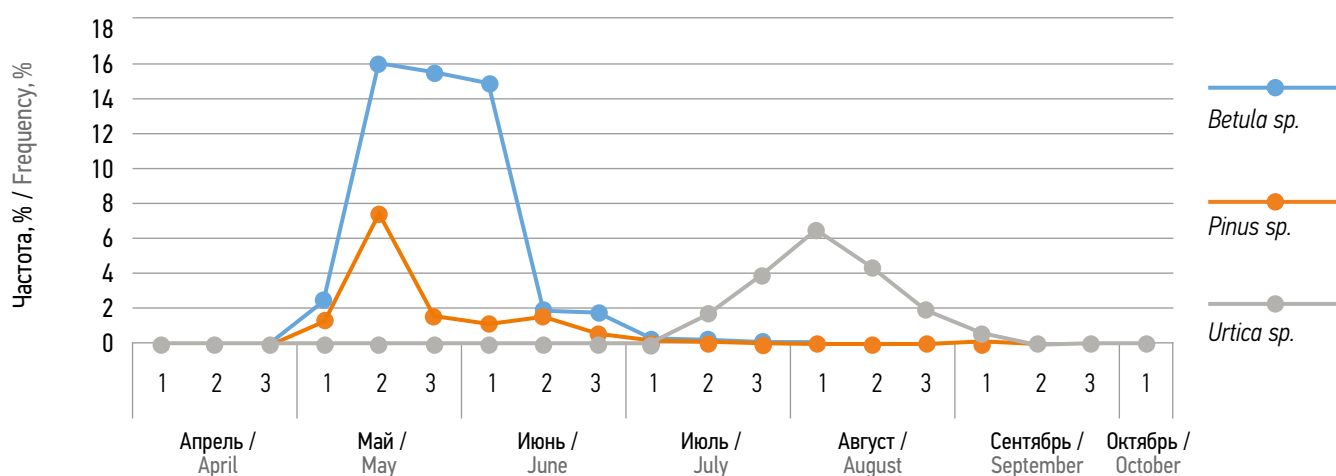


Рис. 3. Динамика частоты встречаемости пыльцы доминантных таксонов аэропыльцевого спектра в г. Тюмени по месяцам и декадам (от общего количества пыльцы за период наблюдения).

Fig. 3. Dynamics of the frequency of pollen from dominant taxa in the aeropollen spectrum in Tyumen by months and decades (percentage of the total amount of pollen during the observation period).

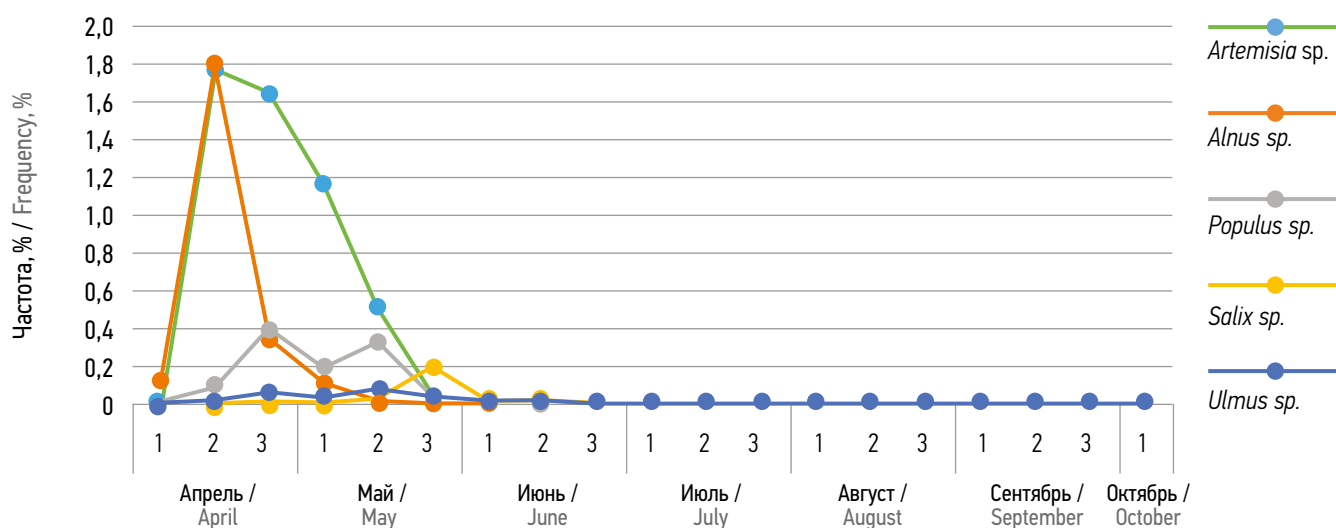


Рис. 4. Динамика частоты встречаемости пыльцы древесных таксонов аэропыльцевого спектра в г. Тюмени по месяцам и декадам (от общего количества пыльцы древесных таксонов за период наблюдения).

Fig. 4. Dynamics of the frequency of tree pollen taxa in the aeropollen spectrum in Tyumen by months and decades (percentage of the total tree pollen taxa during the observation period).

луговых трав семейств астровых, бобовых, лютиковых, злаковых наиболее активно пылили в июле — августе. Пыление полыни, злаковых и представителей семейства маревых

наиболее активно в августе, однако в случае теплой осени зарегистрировано активное пыление полыни и в сентябре (рис. 5).

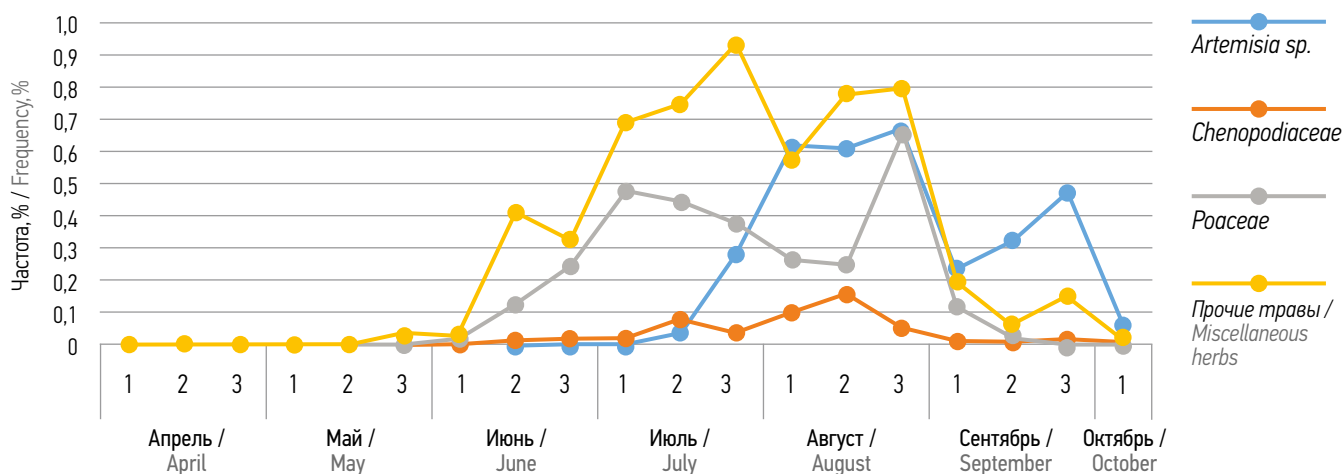


Рис. 5. Динамика частоты встречаемости пыльцы травянистых таксонов аэропыльцевого спектра в г. Тюмени по месяцам и декадам (от общего количества пыльцы травянистых таксонов за период наблюдения).

Fig. 5. Dynamics of the frequency (%) of grass pollen taxa in the aeropollen spectrum in Tyumen by months and decades (percentage of the total grass pollen taxa during the observation period).



Рис. 6. Календарь количества пыльцы и спор в воздушной среде г. Тюмени по месяцам и декадам (на основе результатов 5-летнего непрерывного мониторинга с 2018 по 2022 г., с конца апреля по октябрь).

Fig. 6. Calendar of airborne pollen and spore levels in Tyumen by months and decades (based on 5 years of continuous monitoring from 2018 to 2022, from late April to October).

Дополнительные результаты исследования

Анализ результатов изучения аэропыльцевого мониторинга также позволил создать календарь пыления для данной территории (рис. 6).

Календарь для удобства навигации разбит на декады и позволяет примерно предположить, когда ожидается активное пыление того или иного аллергена. Тем не менее подобный календарь не является абсолютно точным, так как каждый год происходят уникальные природные события: например, порой относительно сильно изменяются показатели температуры и влажности, характерные для территории исследования в той или иной декаде, а также иные события, такие как лесные пожары, что напрямую отражается на способности растений и грибов к пыльцевой и споровой продукции.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Возникновение ряда аллергических реакций связано с ответом организма на такие биологические поллютанты, как пыльца растений и споры грибов. Спорово-пыльцевой анализ позволяет изучить спектр пыльцы и спор, их долю в объеме сезонной продукции, динамику спороношения и пыления. В России исследования особенностей региональных спорово-пыльцевых спектров выполнены для территорий, расположенных в основном в европейской части страны [5–7]. Для Тюмени и в целом Западной Сибири данные о компонентах воздушного спорово-пыльцевого спектра за длительный срок отсутствуют. В настоящем исследовании представлены результаты 5-летнего мониторинга.

Обсуждение основного результата исследования

При анализе данных аэропыльцевого спектра г. Тюмени установлено высокое количество спор гриба *Cladosporium*: в среднем 2,8 тыс. спор/м³ за каждую декаду в весенне-летне-осенний период наблюдений. Такое преобладание спор характерно и для других регионов. Так, в г. Ростове-на-Дону в 2019 г. выявлено высокое количество спор *Cladosporium* и *Alternaria* (1 958 249 и 49 340 спор/м³ соответственно) [8]. Преобладание *Cladosporium* (67%) и *Alternaria* (33%) выявлено в аэроспектре спор в Киргизской Республике, в г. Чолпон-Ата [9]. В г. Ставрополе средний уровень *Cladosporium* составил 1253 спор/м³, уровень *Alternaria* не превышал 500 спор/м³ [10].

Особенности регионального спектра пыльцы определяются принадлежностью растений к определенной природной зоне. Город Тюмень расположен в подзоне подтайги Западно-Сибирской равнины, на границе с лесостепью. Растительность окрестностей определяется долиной р. Туры и включает березово-осиновые леса, пойменные луга и участки заболоченных междуречий. В палинологическом спектре доминирует пыльца березы, составляющая более половины общего количества пыльцы древесных таксонов. Пыльца березы доминирует и в пыльцевом спектре Казани и Барнаула [11, 12]. В Перми на долю пыльцы березы приходится 68% пыльцевой продуктивности. Яркий ответ на диагностический аллерген у пациентов Пермского края типичен для 70% проб на березу, 64 и 53% — на ольху и лещину соответственно — растений семейства *Betulaceae* [13]. Мажорные и минорные аллергены березы описаны в обзоре [2]. В Тюмени выявлено 3 вида рода березы (*Betula*):

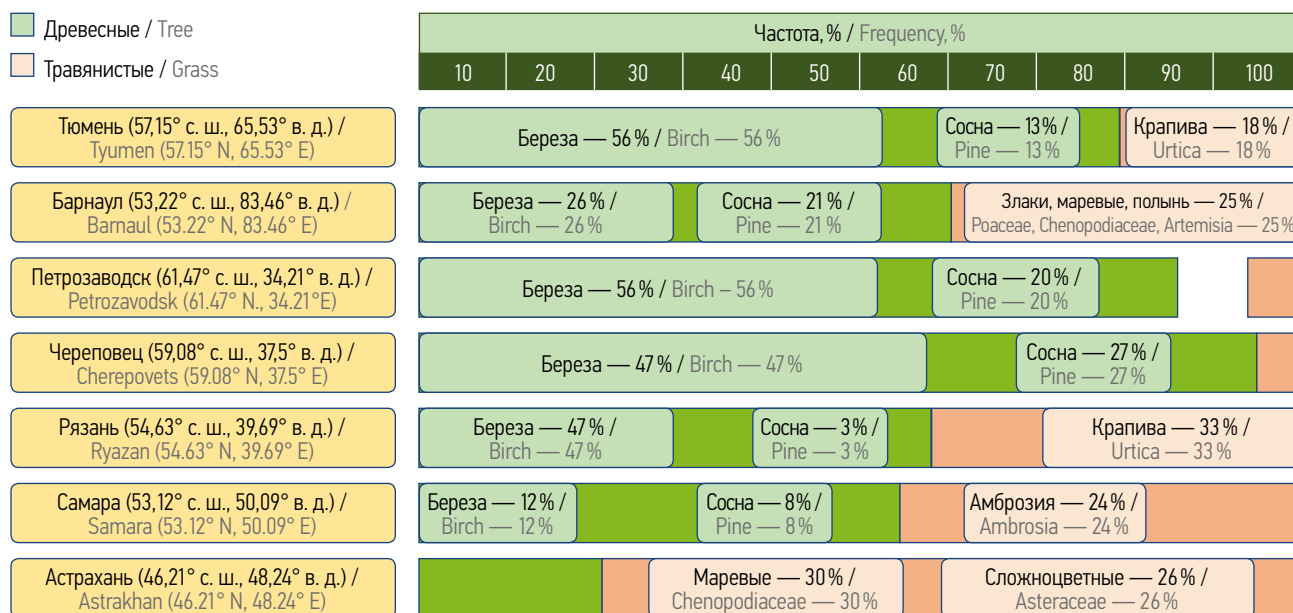


Рис. 7. Частота встречаемости пыльцы древесных и травянистых таксонов в разных регионах (по данным [4, 16–20]).

Fig. 7. Frequency of tree and grass pollen taxa in different regions (according to [4, 16–20]).

B. pendula Roth, *B. pubescens* Ehrh, которые обычны в лесопарках, городских лесах и используются в озеленении, а также *B. humilis* Schrank — кустарник, который встречается редко. Кроме того, из семейства *Betulaceae* в Тюмени произрастают *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn., *Alnus incana* (L.) Moench, *Corylus avellana* L. [14].

Еще одна отличительная черта тюменского аэропыльцевого спектра — довольно высокая доля пыльцы сосны, которую считают низкоаллергенной [3]. Соотношение частоты встречаемости пыльцы березы и сосны в разных регионах Европейской России представлено на рис. 7, также продемонстрирована доля пыльцы категории «травянистые» в аэропыльцевых спектрах. Среди травянистых в Тюмени явно доминирует крапива. Доля травянистых велика на южных территориях европейской части России. Например, в г. Ростове-на-Дону следующая частота встречаемости ряда палинологических типов трав: маревые — 19%, крапивы — 15%, полыни — 15% [15].

В Алтайском крае, расположенном на юге Западной Сибири, в результате 7-летнего мониторинга (2004–2010) установлено, что пыльцевые зерна березы встречаются почти с такой же частотой (26%), как и сосны (22%). Более высокой, чем в Тюмени, является частота встречаемости пыльцы клена (11%). Из травянистых преобладают полынь (12%) и маревые (6%) [16].

Одна из важнейших характеристик аэропыльцевого спектра Тюмени — отсутствие пыльцы амброзии, которая является основным аллергеном, вызывающим поллинозы, например в Краснодарском крае [21]. Так, в 2018–2022 гг. в г. Краснодаре амброзия была доминирующей в летне-осеннем спектре травянистых таксонов: в среднем 68,6% общего содержания пыльцы травянистых растений [22]. Пыльца амброзии преобладает и в других регионах России: Астраханской области, Ростовской области, Самарской области, Ставропольском крае, Приморском крае [8, 10, 15, 19, 20, 23].

Важнейшим элементом исследования и анализа воздушного спорово-пыльцевого спектра является изучение динамики пыления, которая напрямую связана с вегетацией растений (рис. 8).

Вегетационный сезон, как правило, делят на 3 периода, связанных с температурным режимом. Начало пыления растений определяется достижением суммы эффективных температур [16]. Для лиственных деревьев (кроме липы) этот показатель самый низкий (70–800 °С), что и обуславливает пыление этих растений в 1-й период вегетации. Для пыления хвойных (ель, сосна) требуется более высокая сумма эффективных температур (189–2000 °С). Максимальное содержание пыльцы этих растений маркирует 2-й период в динамике спорово-пыльцевого спектра. Выделение 3-го периода обязано появлению так называемых сорных трав, для чего требуется еще более высокая сумма эффективных температур (>600 °С). Эти периоды различаются по таксономическому разнообразию и интенсивности пыления.

В Москве и Рязани 1-й период связан с пылением древесных таксонов (до середины мая), индикатор 2-го — появление пыльцы злаков и сосны (с середины мая до середины июля). Выделение 3-го периода связано с пылением разнотравья во 2-й половине лета. Время начала, продолжительности, интенсивности пыления в этих 2 городах одинаково [5]. Воздушный пыльцевой спектр в г. Астрахани аналогичен таковому для зон пустынь и полупустынь: в нем преобладают маревые (30%) и сложноцветные (26%). Здесь 1-я волна пыления приходится на март – апрель, вторая — апрель – май; доминантной является пыльца тутовых (57%) и крапивных (17%); на долю пыльцевых зерен березы приходится только 4%. Для 3-го периода (июль – октябрь) характерно преобладание высокоаллергенных сорных трав [20].

Для г. Тюмени характерны следующие 3 периода наибольшей пыльцевой активности основных аллергенов:

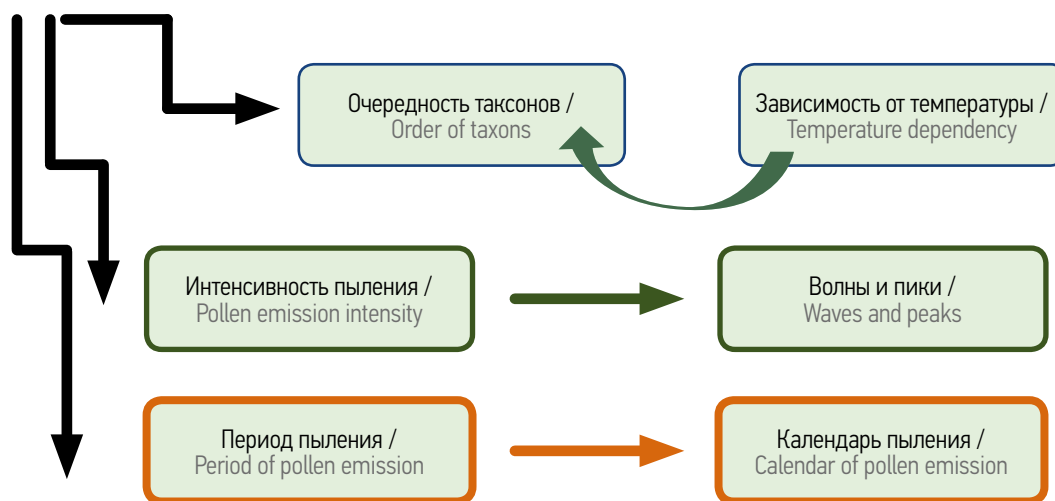


Рис. 8. Компоненты изучения динамики пыления.

Fig. 8. Components for studying dust dynamics.

1-й период — конец апреля — начало июня — очень интенсивное пыление древесных растений, в частности березы; 2-й период — середина июля — начало августа — активная пыльцевая продукция крапивы; 3-й период — конец августа — высокая пыльцевая активность полыни и высокий уровень спорообразования у плесневых грибов.

Постепенное изменение климата может увеличивать период палинации растений. Отмечено увеличение вегетационного периода пыления деревьев, маревых, злаковых, сорных трав [8]. По данным аэробиологического мониторинга в г. Бишкеке за 30 лет, период пыления увеличился на 20–30 дней (с февраля по ноябрь) [24]. И, что, пожалуй, самое неприятное, изменения режима температура/влажность в результате таких глобальных процессов могут привести к проникновению на территорию Сибири таких опасных инвазионных аллергенов, как, например, амброзия. Однако на данный момент результаты однозначно демонстрируют отсутствие пыльцы амброзии в аэроспектре региона.

В Крыму отсутствие пыльцы березы и ольхи в аэропыльцевом спектре региона является условием для соответствующей элиминационной терапии [25, 26]. Отсутствие пыльцы амброзии в аэроспектре Тюмени представляет собой

благоприятный фактор, позволяющий рассматривать регион как перспективную территорию для санаторно-курортного лечения и профилактики поллинозов.

Ограничения исследования

В работе не определялась корреляция пиков концентрации пыльцы с клиническими проявлениями аллергических заболеваний у пациентов.

Заключение

Таким образом, выявлены региональные особенности спорово-пыльцевого спектра. Обнаружены весьма высокое содержание спор гриба *Cladosporium*, преобладание пыльцы березы и крапивы, отсутствие пыльцы амброзии. Такая ситуация может быть основанием для разработки рекомендаций относительно отдыха и лечения в санаторной зоне регионального столичного центра, привлекательным аспектом которого является наличие сосновых лесов и геотермальных вод. Своевременное информирование населения, как местного, так и гостей региона, об особенностях воздушного спорово-пыльцевого спектра важно для комфортного проживания, отдыха и лечения.

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. С.С. Тупицын — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста статьи; Ю.А. Яснова, Л.С. Тупицына — 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. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors' contribution. S.S. Tupitsyn — data collection and processing, statistical analysis, writing and editing the article; Yu, Yasnova, L.S. Tupitsyna — concept and design development, 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

1. Ilyina NI, Luss LV, Nazarova EV. Environment and allergies. *Medical Opponent*. 2019;2(6):12–17. (In Russ.) EDN: GFUCSA
2. Shiryayeva DM, Minaeva NV, Novoselova LV. Ecological aspects of pollinosis. Literature review. *Human Ecology*. 2016;(12):3–10. (In Russ.) EDN: XTCCV
3. Мейер-Меликян Н.Р., Северова Е.Э., Гапочка Г.П. и др. Принципы и методы аэропаллинологических исследований. М.: Медицина, 1999. 48 с.
4. Galán C, Smith M, Thibaudon M, et al. Pollen monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia*. 2014;30(4):385–395. doi: 10.1007/s10453-014-9335-5 EDN: UOGBSF
5. Posevina YuM, Severova EE. Dynamics of pollen rain in Ryazan: first volumetric data. *Bulletin of Moscow Society of Naturalists. Biological Series*. 2017;122(4): 102–108. (In Russ.) EDN: ZIFUOH
6. Khabibulina LR, Vlasova NV, Manzhos MV, et al. Palynological spectrum in Samara and it's influence on the course of pollinosis. *Russian Journal of Allergy*. 2015;12(3):3–7. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA424 EDN: UKBZIZ
7. Golodnova DA, Blagoveshchenskaya NV, Markevich MP. Aeropalynological study of allergenic plants: pollinosis prediction and prevention in Ulyanovsk. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2021;(1):143–156. (In Russ.) doi: 10.34014/2227-1848-2021-1-143-156 EDN: FCFCIL
8. Churyukina EV, Ukhanova OP, Goloshubova EA. Aeropalynological monitoring of air pollution in the Rostov region: results of the 2019 season. *Russian Journal of Allergy*. 2020;17(4):57–65. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA1387 EDN: KIOSYT

9. Kobzar VN. Aeropalynological monitoring in the mountain-sea resort. *Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(1):33–43. (In Russ.) doi: 10.5281/zenodo.2539549 EDN: VRQFNW
10. Ukhanova OP, Bogdanova MA, Zheltova IV, et al. Aeropalynological monitoring of weed pollen and mold spores. *Russian Medical Review*. 2020;4(1):48–51. (In Russ.) doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-48-51 EDN: JXVSPQ
11. Mirsaitov NG, Ibragimova KK. Aeropalynological features of the dusting of coniferous and deciduous trees in the city of Kazan: analysis of the results of pollen monitoring. *Bulletin of the Moscow City Pedagogical University. Series "Pedagogy and Psychology"*. 2015;(2):30–38. (In Russ.)
12. Nenasheva GI, Kozyreva YV, Slazheva SS, et al. Aeropalynological monitoring in Barnaul (Altai Krai, Russia), taking into account the influence of meteorological factors on plant dusting in the forest-steppe zone of Siberia. *Regional Economics and Management: Electronic Scientific Journal*. 2024;4(80):8009. (In Russ.) EDN: OVCMQM
13. Minaeva NV, Novoselova LV, Plakhina KV, Shiryayeva DM. Pollen sensitization and aero-palynological monitoring for determination of significant allergens in early spring pollinosis. *Russian Journal of Allergy*. 2015;12(2):19–24. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA442 EDN: TUGXVP
14. Glazunov VA, Khozyainova NV, Khozyainova EYu. Flora of the Tyumen city. *Phytodiversity of Eastern Europe*. 2020;14(4):420–497. (In Russ.) doi: 10.24411/2072-8816-2020-10084 EDN: CWCOXE
15. Severova EE, Batanova AK, Demina ON. Ragweed (*Ambrosia* sp., *Compositae*) pollination in Rostov-on-Don city on the base of aeropalynological monitoring: the first results. *Bulletin of Moscow Society of Naturalists. Biological Series*. 2015;120(6):65–68. (In Russ.) EDN: VHLDIR
16. Nenasheva GI, Repin NV, Repina KN. Applied aspects of aeropalynological researches on an example of the Altai territory. *Bulletin of Altai State University*. 2011;3(71):84–87. (In Russ.) EDN: OFAQVD
17. Elkina NA, Markovskaya EF. Palynological investigation of the air in the town in the taiga zone. *Proceeding of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2007;11:20–27. (In Russ.)
18. Kamygina AV, Komarov KA, Afanasyeva NB, Poddubnaya NYa. Analysis of the aeropalynological spectrum of the Cherepovets city in 2021 (Vologda Oblast, North-West of Russia). In: Evolutionary and ecological aspects of studying living matter: proceedings of the II All-Russian scientific conference with international participation. Cherepovets: Cherepovets State University; 2023. Pp. 72–75.
19. Manzhos MV, Khabibulina LR, Vlasova NV, et al. The five year monitoring of the air environment in Samara. *Russian Journal of Allergy*. 2019;16(1):36–44. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA19 EDN: RQDPAL
20. Shamgunova BA, Zaklyakova LV. The flowering calendar of plants in Astrakhan. *Astrakhan Medical Journal*. 2011;6(2):201–204. (In Russ.) EDN: OXCCT
21. Klimenko YaV, Milchenko NO, Moroz AN, et al. Ragweed pollen rain impact on allergy rate and severity in Krasnodar: a three-year non-randomised controlled study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(2):157–169. (In Russ.) doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-157-169 EDN: JBJCFZ
22. Pavlyuchenko II, Klimenko YaV, Fedotova NV, et al. Air pollen monitoring in a specific region as a part of the pollinosis prevention. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(3):62–70. (In Russ.) doi: 10.35401/2541-9897-2023-26-3-62-70 EDN: TDZNDY
23. Shatilov AA, Shatilova AV, Asanbaeva AA, et al. Ragweed pollen allergens: description and prospects for the development of new highly effective allergy vaccines. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(4):492–501. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA16962 EDN: OQOVBL
24. Kobzar VN. Allergenic pollen as an indicator of climate change. *Bulletin of Science and Practice*. 2018;4(11):23–30. (In Russ.) EDN: VMNPJA
25. Pirogova ME, Belyaeva SN, Savchenko VM, Bobrik YV. The influence of the aeropalynological factors of the aerial environment at the southern coast of the Crimea on the results of the spa and health resort-based treatment of the patients presenting with bronchial asthma. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2019;96(2):18–26. (In Russ.) doi: 10.17116/kurort20199602118 EDN: HWFBDI
26. Belyaeva SN, Pirogova ME, Govorun MI. Plant pollination calendar of the Southern Coast of Crimea and elimination therapy at the resort. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(4):18–28. doi: 10.36691/RJA1461 EDN: ZVVLNQ

Об авторах / Authors' info

* **Тупицын Сергей Сергеевич**, канд. биол. наук;

* **Sergey S. Tupitsyn**, Cand. Sci. (Biology);

адрес: Россия, 625003, Тюмень, ул. Перекопская, д. 15а;

address: 15a Perekopskaya st, Tyumen, Russia, 625003;

ORCID: 0000-0001-5986-3669; eLibrary SPIN: 3134-3376; e-mail: s.s.tupicyn@utmn.ru

Яснова Юлия Артуровна;

Yulia A. Yasnova, MD;

ORCID: 0000-0003-1385-8965; eLibrary SPIN: 4180-1636; e-mail: allergo-obch-tyumen@yandex.ru

Тупицына Людмила Сергеевна, канд. биол. наук, доцент;

Lyudmila S. Tupitsyna, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor;

ORCID: 0000-0001-9544-3418; eLibrary SPIN: 7647-3833; e-mail: tulase12@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

Возможности применения препарата аммония глицирризинат в комплексном лечении детей с легкой бронхиальной астмой в весенний сезон пыления растений

А.Н. Пампура^{1–3}, Н.В. Есакова¹, Е.А. Филиппова¹, А.Д. Медведева¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия;

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Сезонные обострения бронхиальной астмы у детей остаются значимой проблемой современной педиатрии и детской аллергологии. В России проведены исследования, результаты которых свидетельствуют об успешном применении перорального препарата аммония глицирризинат дополнительно к базисной терапии бронхиальной астмы у детей в сезон острых респираторных инфекций. Однако исследований в весенний сезон пыления ранее не проводилось.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения препарата аммония глицирризинат в комплексном лечении детей 5–17 лет с легкой бронхиальной астмой в весенний сезон пыления растений.

Методы. Под нашим наблюдением находились 2 группы пациентов (основная ($n = 20$) и контрольная ($n = 20$)) с легкой бронхиальной астмой в предсезонно-сезонный период пыления весенних деревьев. Пациентам основной группы дополнительно к базисной терапии астмы назначен препарат аммония глицирризинат курсом 18 нед. За этот период выполняли 4 очных визита в клинику (1-й день, 6, 12 и 18-я недели). На визитах оценивали жалобы/симптомы по 4-балльной визуальной аналоговой шкале, контроль бронхиальной астмы (тесты по контролю над астмой для детей 4–11 лет и для детей старше 12 лет), показатели пикфлоуметрии. Пациенты (родители пациентов) с апреля по май ежедневно заполняли дневники симптомов.

Результаты. В период пыления деревьев, с марта по май, в контрольной группе наблюдалось нарастание выраженности симптомов дневного и ночного кашля с максимальными значениями на 3-м визите ($2,3 \pm 0,3$ и $1,25 \pm 0,08$ балла соответственно); в основной группе выраженность кашля оставалась низкой и не превышала 0,9 балла ($p < 0,05$). Аналогичная динамика отмечалась для риноконъюнктивальных симптомов: в основной группе их выраженность сохранялась на уровне легких проявлений ($\leq 1,3$ балла), в контрольной достигала среднетяжелых значений (до 2 баллов). Показатели теста по контролю над астмой на фоне проводимой терапии у пациентов основной группы оставались стабильными и соответствовали хорошему контролю заболевания ($23,5 \pm 0,4$ и $24,3 \pm 0,8$ балла на 2-м и 3-м визитах соответственно); в контрольной группе отмечалось их снижение до $20,4 \pm 0,9$ балла на 3-м визите ($p < 0,05$). Средняя длительность симптомов сезонной аллергии у пациентов основной группы не превышала 15 дней, в контрольной — достигала 18–25 дней.

Заключение. Результаты настоящей наблюдательной программы демонстрируют, что включение препарата аммония глицирризинат в весенний период пыления растений в комплексную терапию бронхиальной астмы легкого течения у детей позволяет эффективно воздействовать на респираторные симптомы сезонной аллергии, способствует уменьшению их выраженности и продолжительности, поддержанию хорошего контроля бронхиальной астмы в период высокой экспозиции пыльцы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; аллергия; пыльца; береза; аммония глицирризинат.

Как цитировать: Пампура А.Н., Есакова Н.В., Филиппова Е.А., Медведева А.Д. Возможности применения препарата аммония глицирризинат в комплексном лечении детей с легкой бронхиальной астмой в весенний сезон пыления растений // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 202–213. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17120> EDN: CFRHVV

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17120>

EDN: CFRHVV

Possibilities of using ammonium glycyrrhizinate in the complex treatment of children with mild bronchial asthma during the spring pollen season

Alexander N. Pampura^{1–3}, Natalia V. Esakova¹, Evgeniia A. Filippova¹, Aleksandra D. Medvedeva¹

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Morozov Children's City Hospital, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Seasonal asthma exacerbations in children remain a significant problem in pediatrics and allergology. Several studies in the Russian Federation demonstrate the successful use of the ammonium glycyrrhizinate) in addition to standard asthma therapy in children during the acute respiratory infections season. However, no studies have been conducted during the spring pollen season.

AIM: To evaluate the efficacy and safety of ammonium glycyrrhizinate in the combination treatment of children aged 5–17 years with mild asthma during the spring pollen season.

METHODS: Two groups of patients with mild asthma were observed during the pollen season: the main ($n = 20$) and the control ($n = 20$) groups. In the main group, ammonium glycyrrhizinate was added to standard asthma therapy for 18 weeks. Four clinical visits were conducted (day 1, weeks 6, 12, 18). At each visit, symptoms were assessed using a 4-point visual analog scale, asthma control tests, and peak flow measurements. From April to May, patients or their parents recorded daily symptoms in diaries.

RESULTS: During the tree pollen season (March – May), the control group demonstrated an increase in daytime and nighttime cough, reaching maximum values at visit 3 (2.3 ± 0.3 and 1.25 ± 0.08 points, respectively). In the main group the severity of cough remained low and did not exceed 0.9 points ($p < 0.05$). A similar pattern was observed for rhinoconjunctival symptoms: in the main group their severity remained at the level of mild manifestations (≤ 1.3 points), in the control group they reached moderate severity (up to 2 points). Asthma control test scores in the main group remained stable and corresponded to well-controlled asthma (23.5 ± 0.4 and 24.3 ± 0.8 points at visits 2 and 3, respectively), in the control group a decrease to 20.4 ± 0.9 points was observed at visit 3 ($p < 0.05$). The mean duration of allergy symptoms in the main group did not exceed 15 days, in the control group it reached 18–25 days.

CONCLUSION: Adding ammonium glycyrrhizinate to standard therapy of mild asthma in children during the spring pollen season effectively decreases the severity and duration of bronchial and rhinoconjunctival symptoms, and improves asthma control during periods of high pollen exposure.

Keywords: bronchial asthma; children; allergy; pollen; birch; ammonium glycyrrhizinate.

To cite this article: Pampura AN, Esakova NV, Filippova EA, Medvedeva AD. Possibilities of using ammonium glycyrrhizinate in the complex treatment of children with mild bronchial asthma during the spring pollen season. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(2):202–213. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17120> EDN: CFRHVV

Submitted: 14.03.2026 Accepted: 25.04.2026 Published online: 05.05.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Сезонные обострения бронхиальной астмы (БА) у детей остаются значимой проблемой современной педиатрии и детской аллергологии. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют выраженную сезонную вариабельность течения заболевания с формированием пиков обострений в определенные периоды года, что связано с воздействием ингаляционных аллергенов и инфекционных агентов, способных индуцировать или усиливать воспаление дыхательных путей [1].

В весенние месяцы в атмосферном воздухе существенно возрастает содержание пылевых аллергенов, ключевое значение среди которых в контексте весеннего поллиноза и сенсибилизирующего потенциала имеет пыльца березы, характеризующаяся высокой структурной гомологичностью и перекрестной реактивностью с пылью других деревьев семейства букоцветных (*Fagales*). У сенсибилизированных пациентов воздействие пыльцы приводит к активации аллергического воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей, опосредованного иммуноглобулином Е, усилению бронхиальной гиперреактивности, образованию густой бронхиальной слизи и развитию клинических симптомов БА [2]. Повышение концентрации пыльцы в окружающей среде связано со значимым снижением качества жизни пациентов и контроля БА, ростом числа обращений за неотложной медицинской помощью и госпитализаций, особенно в педиатрической популяции [3]. Существенное значение имеет

коморбидность БА с другими аллергическими заболеваниями, прежде всего аллергическим ринитом (АР), который является у значительной доли детей с БА и может способствовать увеличению тяжести течения заболевания [4]. Кроме того, сезонная динамика симптомов может варьировать под влиянием метеорологических условий, уровня загрязнения атмосферного воздуха и других экологических факторов, способных потенцировать действие аллергенов [5, 6].

В связи с этим в рамках противовоспалительной терапии респираторной аллергии актуален и продолжается поиск дополнительных потенциальных молекул, способных повысить эффективность базисного лечения и контроль симптомов в неблагоприятные периоды высокой экспозиции специфических и неспецифических триггеров. Одной из таких биологически активных молекул является глицирризиновая кислота (ГК), обладающая широким спектром эффектов, среди которых наиболее изученными и важными в контексте лечения БА и АР представляются противовоспалительное, противоаллергическое, мембраностабилизирующее и мукорегуляторное действия (рис. 1) [7].

Механизм противовоспалительного действия ГК осуществляется за счет ее ингибирующего влияния на группу ферментов протеинкиназ и фермент 11 β -оксистероиддегидрогеназу, что приводит к снижению активности фосфолипазы А2 и уменьшению образования и высвобождения важных медиаторов воспаления (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов) [8]. Одним из возможных механизмов

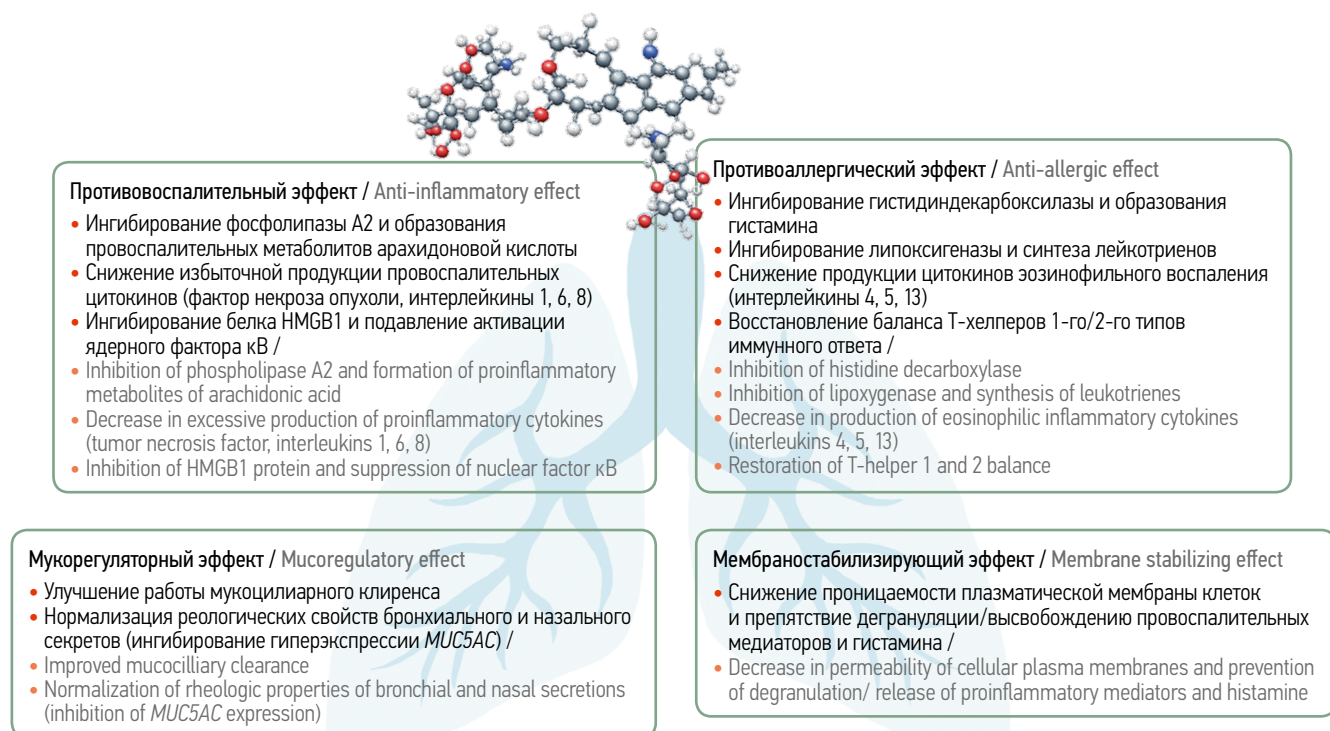


Рис. 1. Потенциальные эффекты глицирризиновой кислоты в лечении бронхиальной астмы и аллергического ринита.

Fig. 1. Potential effects of glycyrrhizic acid in the treatment of bronchial asthma and allergic rhinitis.

противовоспалительного действия ГК является ее взаимодействие с белком HMGB1 (high mobility group box 1), участвующим в поддержании воспалительных процессов и ремоделировании дыхательных путей при БА. [9, 10]. Глицирризиновая кислота снижает избыточную продукцию провоспалительных цитокинов — интерлейкинов 1, 6, 8, фактора некроза опухоли. Показано влияние ГК на сигнальные пути воспаления, включая подавление активности ядерного фактора κB , регулирующего продукцию провоспалительных цитокинов [8, 11].

Противоаллергический эффект ГК определяется ее способностью модулировать ключевые медиаторы аллергического воспаления. Так, на моделях аллергической астмы показано, что применение ГК сопровождается снижением уровней цитокинов Т2-типа (интерлейкины 4, 5, 13); имеются данные о ее ингибирующем влиянии на липоксигеназу и синтез лейкотриенов, а также на фермент гистидиндекарбоксилазу и образование гистамина [12–15]. В контексте лечения аллергии немаловажен и мембраностабилизирующий эффект ГК, который определяется снижением проницаемости плазматической мембраны клеток, как следствие — препятствием их дегрануляции и выбросу провоспалительных медиаторов и гистамина. Кроме того, Глицирризиновая кислота оказывает мукорегуляторное действие, нормализует секреторную функцию и улучшает работу мерцательного эпителия слизистых оболочек респираторного тракта. ГК способна ингибировать гиперэкспрессию гена *MUC5AC*, что приводит к ослаблению гиперпродукции слизи в респираторном тракте и нормализации ее реологических свойств, что актуально для пациентов с БА [16].

По данным зарубежных клинических исследований, применение ГК может рассматриваться в качестве дополнительной терапии у детей и подростков с легкой и среднетяжелой БА для улучшения контроля заболевания [17]. Более того, в одной из работ показано синергетическое противоастматическое действие ГК и сальбутамола, что открывает новые, перспективные возможности использования

данной молекулы в лечении БА [18]. В России также проведен ряд исследований, результаты которых свидетельствуют об успешном применении перорального препарата на основе соли ГК — аммония глицирризината (Реглисам, ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) — дополнительно к базисной терапии БА в сезон острых респираторных инфекций (ОРИ) среди педиатрической группы пациентов. Результаты демонстрируют повышение контроля и снижение выраженности/продолжительности симптомов обострения БА на фоне ОРИ, сокращение длительности дополнительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и короткодействующими β_2 -агонистами, снижение уровня воспалительных маркеров (FeNO) респираторного тракта у пациентов с неполным контролем заболевания [19–21]. Однако исследований в отношении применения ГК в комплексном лечении детей с БА в весенний сезон пыления растений ранее не проводилось.

Таким образом, с учетом важной роли пыльцевых аллергенов в формировании сезонных обострений БА, а также способности ГК воздействовать на ключевые медиаторы аллергического воспаления представляет интерес изучение ее эффективности в условиях реальной клинической практики среди пациентов детского возраста в весенний период пыления растений.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности применения препарата аммония глицирризината в комплексном лечении детей 5–17 лет с легкой БА в весенний сезон пыления растений.

Методы

Дизайн исследования

Настоящее исследование является нерандомизированным и проводилось в формате одноцентровой проспективной наблюдательной программы (рис. 2).

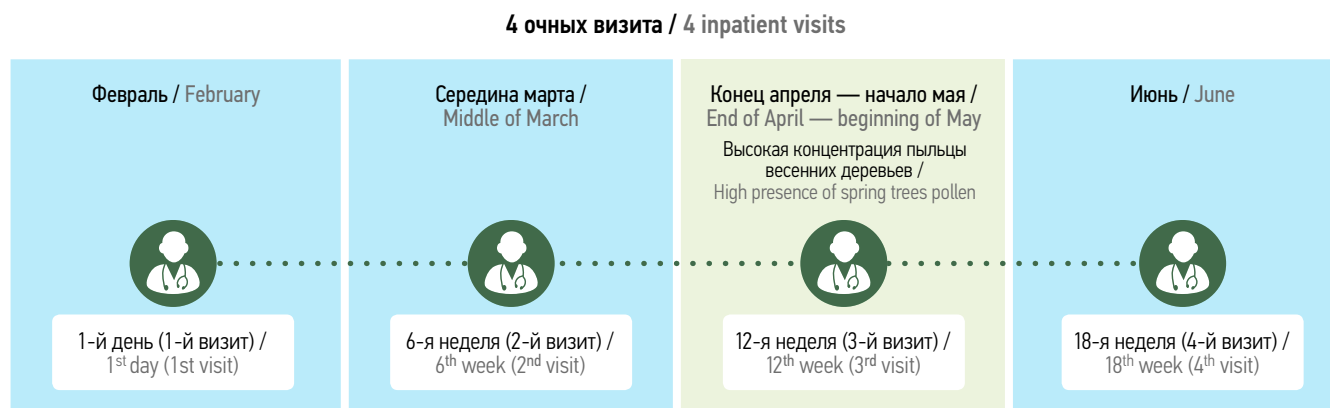


Рис. 2. Дизайн наблюдательной программы: основная (Реглисам) и контрольная группы (40 детей 5–17 лет с бронхиальной астмой легкого течения и сенсibilизацией к пыльцевым весенним аллергенам).

Fig. 2. Design of the observation program: main (Reglisam) and control groups (40 children 5–17 years old with mild bronchial asthma and sensitization to spring pollen allergens).

Условия проведения

В наблюдательную программу вошли 40 детей в возрасте 5–17 лет с БА легкого течения с ранее лабораторно подтвержденной и клинически значимой сенсибилизацией к пыльце березы. Набор пациентов осуществляли в амбулаторных условиях консультативного приема врача аллерголога-иммунолога в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ имени Н.И. Пирогова.

Продолжительность исследования

Включение пациентов в наблюдательную программу проводили в период январь – февраль в 2024 и 2025 гг., большая часть пациентов включены в 2025 г. Длительность наблюдения за каждым пациентом составляла 18 нед. За этот период выполняли 4 очных визита в клинику (1-й день, 6-я неделя (с 36-го по 42-й день), 12-я неделя (с 78-го по 84-й день) и 18-я неделя (с 120-го по 126-й день)). В ходе исследования не отмечено смещения запланированных временных интервалов (см. рис. 2).

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие у ребенка диагноза БА легкого течения, установленного не менее чем за 3 мес до включения в наблюдательную программу; лабораторно подтвержденная и клинически значимая сенсибилизация к пыльце березы (уровень специфических иммуноглобулинов E >0,35 kUA/L); наличие в анамнезе обострений БА в период цветения деревьев; подписанное информированное согласие (родителем/опекуном и пациентом в случае достижения им возраста 15 лет) об участии в наблюдательной программе; желание и возможность родителей пациентов выполнять процедуры наблюдательной программы, оговоренные протоколом.

Критерии не включения: возраст младше 5 лет и старше 17 лет; сопутствующие или нестабильные соматические заболевания или состояния, которые, по мнению исследователей, затрудняют интерпретацию результатов лечения и приводят к невозможности проведения процедур в рамках настоящего протокола; БА тяжелого и неконтролируемого течения; проведение курса аллергенспецифической иммунотерапии; системная фармакотерапия (пероральные/инъекционные глюкокортикостероиды, моноклональные антитела (омализумаб, дупилумаб и др.)); артериальная гипертензия; тяжелые органические поражения сердца, печени и почек; индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к компонентам, входящим в состав исследуемого препарата.

Критерии исключения: отказ родителей от участия в наблюдательной программе и проведения процедур в рамках настоящего протокола; нежелательные явления,

развившиеся в связи с приемом исследуемого препарата и потребовавшие досрочного прекращения лечения.

Описание медицинского вмешательства

На визитах оценивали жалобы/симптомы по 4-балльной визуальной аналоговой шкале (ночной и дневной кашель, затруднение дыхания, заложенность/зуд носа, ринорея, чихание, слезотечение/зуд век), где 0 — нет симптомов; 1 — слабовыраженные симптомы, которые легко переносятся и беспокоят минимально; 2 — симптомы средней выраженности, беспокоят явно, но переносятся; 3 — очень сильные симптомы, мешают и переносятся с трудом; контроль БА (с-АСТ-тест (childhood asthma control test) для детей 4–11 лет и АСТ-тест (asthma control test) для детей старше 12 лет), показатели пикфлоуметрии (утро/вечер). Кроме того, на протяжении наблюдения пациенты (родители пациентов) в период наибольшей экспозиции весенних аллергенов, с апреля по май, ежедневно заполняли дневники, где отражали дни присутствия симптомов, показатели пикфлоуметрии (утро/вечер), случаи применения дополнительных препаратов.

Основные исходы исследования

Основные исходы исследования: динамика выраженности симптомов дневного и ночного кашля, затруднения дыхания, оцениваемая по визуальной аналоговой шкале на визитах наблюдения; динамика уровня контроля БА по результатам стандартизированных опросников (с-АСТ-тест/АСТ-тест); динамика показателей пикфлоуметрии; оценка безопасности терапии на основании частоты и характера нежелательных и серьезных нежелательных явлений в течение периода наблюдения.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы исследования: длительность симптомов сезонной аллергии (по данным дневников пациентов/родителей); динамика выраженности риноконъюнктивальных симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд век/слезотечение), оцениваемая по визуальной аналоговой шкале; сравнительный анализ межгрупповых различий по продолжительности и выраженности симптомов в период максимальной пыльцевой экспозиции.

Методы регистрации исходов

У всех пациентов в период наблюдения лечащий врач вел индивидуальную регистрационную карту, где отражал все критерии контроля и проводимую фармакотерапию.

Анализ в подгруппах

Включение детей в наблюдательную программу проводили предсезонно, в январе – феврале. Сформированы

2 группы пациентов: основная ($n = 20$), в которой дополнительно к базисной терапии БА назначали препарат аммония глицирризинат в форме гранул/таблеток в соответствии с возрастной дозировкой курсом 18 недель и контрольная ($n = 20$), участники которой в предсезонно-сезонный период пыления причинно-значимого аллергена (березы) получали только базисную терапию БА. Решение о назначении препарата аммония глицирризинат принято исследователями до и независимо от включения пациента в наблюдательную программу. Статистически значимых различий пациентов по полу и возрасту, уровню сенсибилизации к пыльце березы, стажу, распределению базисной терапии и контролю БА в основной и контрольной группах не обнаружено ($p > 0,05$). Все пациенты дополнительно к БА имели АР. Исходные характеристики групп представлены в табл. 1.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica для Windows 10.0 (Statsoft Inc., USA). Количественные данные представлены в зависимости от типа распределения, как среднее ($M \pm \sigma$), или

в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей [Q_1 ; Q_3]. Распределение качественных признаков описывали с помощью абсолютных и относительных частот. Для сравнения 2 несвязанных выборок использовали U-критерий Манна–Уитни. Для проверки различий между 2 сравниваемыми парными выборками применяли W-критерий Уилкоксона. При сравнении более 2 зависимых совокупностей использовали непараметрический критерий Фридмана. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных значениях с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

Наблюдательную программу в соответствии с протоколом завершили 40 детей в возрасте 5–17 лет.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах

Table 1. Baseline characteristics of patients in the study groups

Показатель Parameter	Основная группа ($n = 20$) Main group ($n = 20$)	Контрольная группа ($n = 20$) Control group ($n = 20$)
Медиана возраста [Q_1 ; Q_3], лет Median age [Q_1 ; Q_3], years	10 [7; 13]	9,5 [7,5; 14,0]
Мальчики/девочки, % Boys/girls, %	90/10	75/25
Медиана стажа бронхиальной астмы [Q_1 ; Q_3], лет Median of bronchial asthma duration [Q_1 ; Q_3], years	3 [1; 4]	3,0 [1,5; 5,0]
Терапия бронхиальной астмы, % Therapy of bronchial asthma, %	24 — АЛТР; 76 — ИГКС или ИГКС и АЛТР 24 — ALTR; 76 — iGCS or iGCS and ALTR	37 — АЛТР; 63 — ИГКС или ИГКС и АЛТР 37 — ALTR; 63 — iGCS or iGCS and ALTR
Наличие аллергического ринита, % Presence of allergic rhinitis, %	100	100
Показатели теста по контролю над астмой, баллы Asthma control test score, points	24,1 $\pm$ 0,4	25,1 $\pm$ 0,6
Средний исходный уровень специфических иммуноглобулинов Е к мажорному аллергену березы Bet v 1, kU/L Average baseline level of specific immunoglobulin E against major birch allergen Bet v 1, kU/L	69,7 $\pm$ 38,2	74,1 $\pm$ 34,5

Примечание. АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

Note. ALTR — leukotriene receptor antagonists; iGCS — inhalatory glucocorticosteroids.

Основные результаты исследования

Анализ динамики выраженности симптомов дневного и ночного кашля и контроля бронхиальной астмы

Исходно в феврале симптомы дневного и ночного кашля минимально беспокоили пациентов основной и контрольной групп. Начиная со 2-го визита (середина марта) среди пациентов контрольной группы отмечалось стойкое и постепенное нарастание интенсивности симптомов дневного (с $1,1 \pm 0,05$ до $1,5 \pm 0,03$ балла) и ночного (с $0,25 \pm 0,02$ до $0,5 \pm 0,03$ балла) кашля, которые к 3-му визиту (конец апреля – начало мая) характеризовались среднетяжелым проявлением, значимо беспокоили пациентов и достигали пика ($2,3 \pm 0,3$ и $1,25 \pm 0,08$ балла соответственно) (рис. 3). В свою очередь, среди пациентов основной группы средняя оценка интенсивности дневного/ночного кашля в динамике на 2-м и 3-м визитах варьировала незначительно, не превышала 0,9 балла и соответствовала легким проявлениям симптома, не нарушающего дневную активность и сон ребенка.

Получены статистически значимые межгрупповые различия в оценке дневного и ночного кашля на 2-м и 3-м визитах ($p < 0,05$). На 4-м визите (июнь) симптомы дневного кашля в группах были минимальными, ночной кашель отсутствовал у всех пациентов.

Результаты АСТ-теста на визитах полностью соотносились с динамикой выраженности кашля в группах (рис. 4). Так, исходно пациенты обеих групп демонстрировали высокие показатели контроля БА. Среди пациентов основной группы в динамике на 2-м и 3-м визитах показатели АСТ-теста варьировали незначительно и продолжали соответствовать хорошему контролю заболевания ($23,5 \pm 0,4$ и $24,3 \pm 0,8$ балла соответственно). В контрольной группе ко 2-му визиту отмечалась тенденция снижения контроля БА (с $25,1 \pm 0,6$ до $22,1 \pm 0,3$ балла); к 3-му визиту показатели АСТ-теста продолжали снижаться, находились на нижней границе хорошего контроля ($20,4 \pm 0,9$ балла) и значимо отличались от показателей основной группы ($p < 0,05$). На 4-м визите все пациенты обеих групп демонстрировали хороший контроль БА.

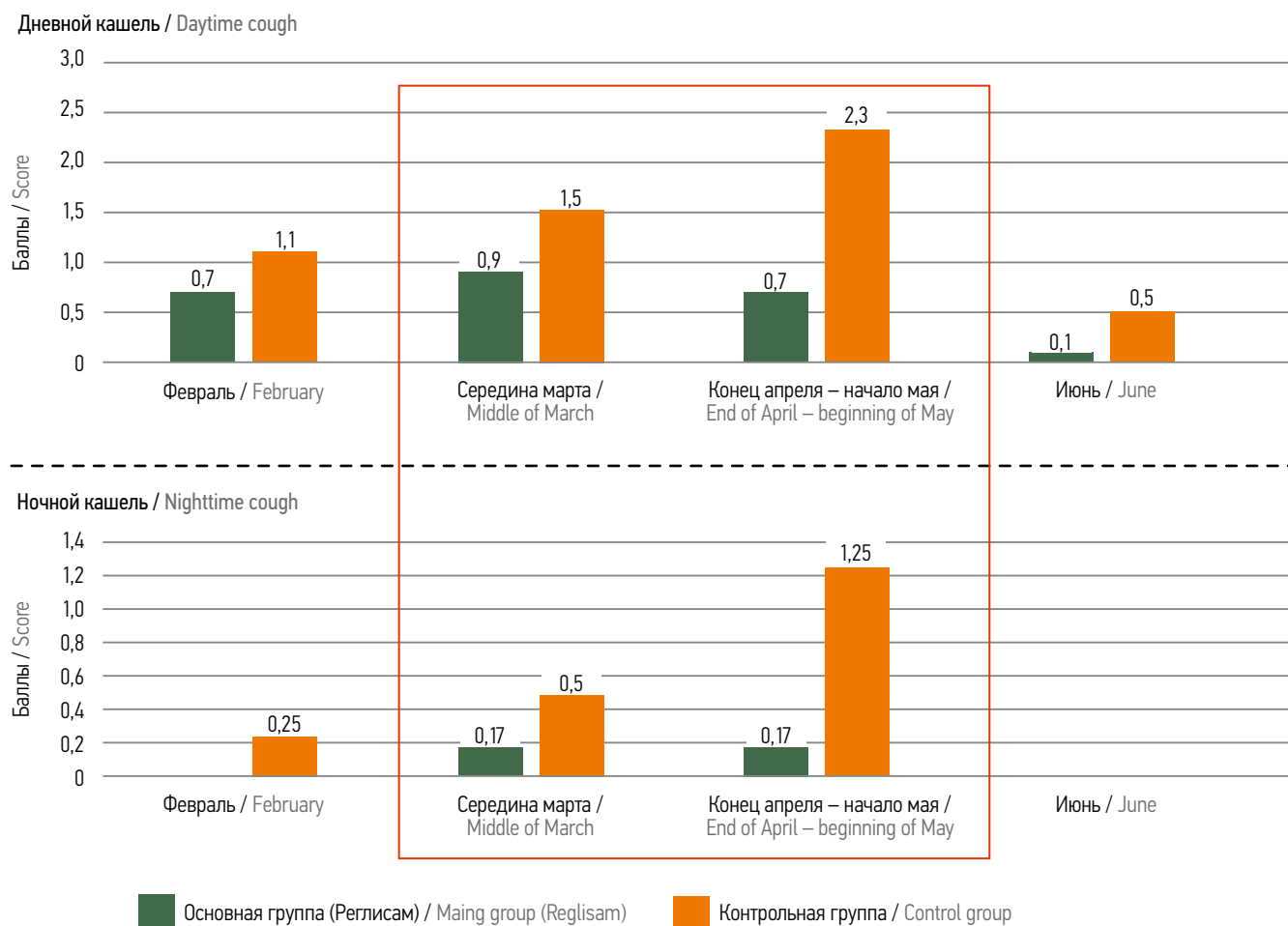


Рис. 3. Динамика выраженности симптомов дневного и ночного кашля в исследуемых группах.

Fig. 3. Dynamics of severity of daytime and nighttime cough symptoms in the study groups.

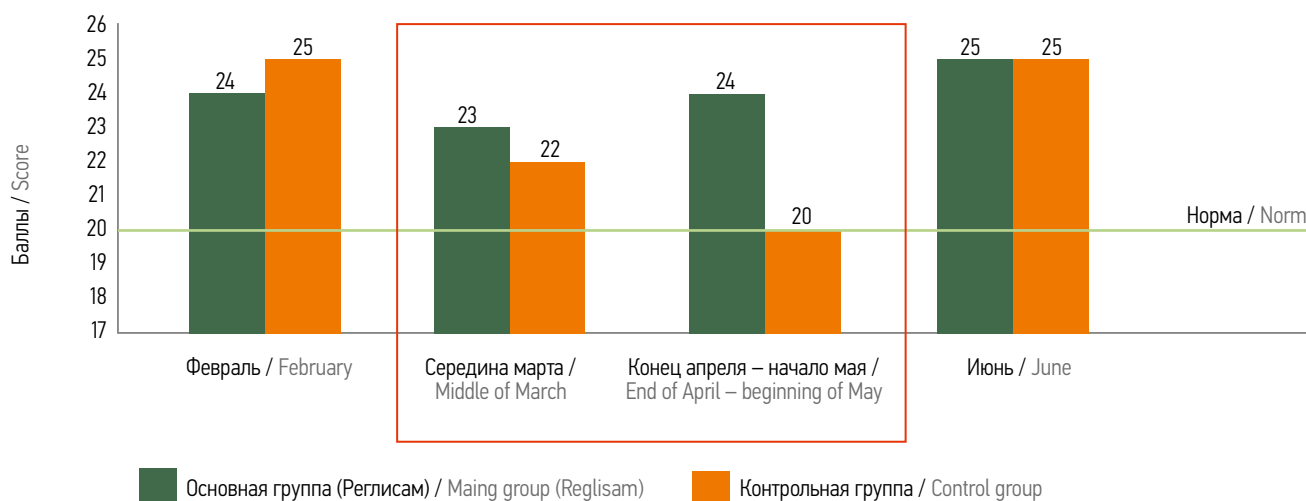


Рис. 4. Динамика показателей теста по контролю над астмой в исследуемых группах.
Fig. 4. Dynamics of asthma control test in the study groups.

Нежелательные явления

За период наблюдения нежелательных явлений в связи с приемом препарата аммония глицирризинат, потребовавших досрочного прекращения лечения, не зарегистрировано.

Дополнительные результаты исследования

Анализ выраженности риноконъюнктивальных симптомов

На 1-м визите риноконъюнктивальные симптомы (заложенность носа/затруднение носового дыхания, ринорея, чихание, зуд век/слезотечение) беспокоили пациентов обеих групп минимально (рис. 5). В динамике среди пациентов контрольной группы на 2-м и 3-м визитах фиксировалось стойкое и значимое нарастание интенсивности всех анализируемых симптомов, максимальные средние значения достигали 2 баллов, что соответствовало среднетяжелым проявлениям сезонной аллергии. Среди пациентов основной группы в динамике имела место меньшая тенденция нарастания интенсивности симптомов заложенности носа/затруднения носового дыхания, чихания, зуда век/слезотечения, максимальные средние значения соответствовали легким/умеренным проявлениям и не превышали 1,3 балла, при этом балльная оценка ринореи оставалась стабильно низкой. Статистически значимые межгрупповые различия в оценке симптомов получены на 2-м и 3-м визитах для заложенности носа/затруднения носового дыхания, ринореи ($p < 0,5$). На 4-м визите риноконъюнктивальные симптомы в исследуемых группах фиксировались единично и были минимальными.

Анализ длительности ключевых симптомов сезонной аллергии

По данным заполненных дневников, в период с апреля по май средняя длительность ключевых симптомов сезонной

аллергии среди пациентов основной группы не превышала 15 дней, в контрольной группе — 18–25 дней (рис. 6). Межгрупповые различия с преимуществом в основной группе по длительности симптома дневного кашля составили 49,2 % ($p < 0,05$), ночного кашля — 14 %, заложенности носа/затруднения носового дыхания — 33 % ($p < 0,05$), ринореи — 16 %, чихания — 46 % ($p < 0,05$), зуда век/слезотечения — 35 % ($p < 0,05$). Статистически значимых межгрупповых различий по данным пикфлоуметрии в группах не получено.

Обсуждение

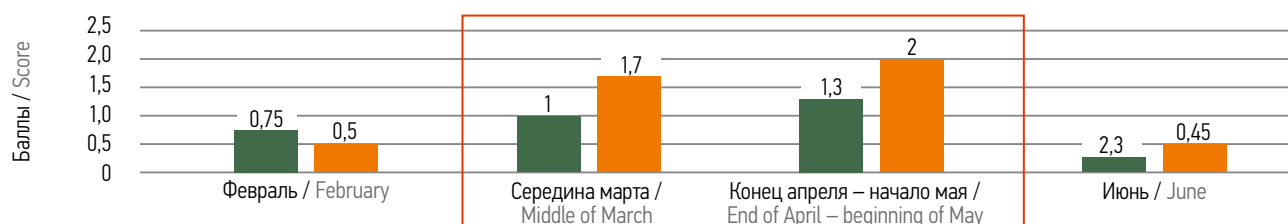
Резюме основного результата исследования

Данные, полученные в ходе настоящей наблюдательной программы, демонстрируют, что включение аммония глицирризината в комплексную терапию легкой БА у детей в весенний период пыления деревьев позволяет эффективно воздействовать на респираторные симптомы сезонной аллергии, способствует уменьшению выраженности и продолжительности дневного и ночного кашля, заложенности носа, ринореи, чихания, зуда век/слезотечения, поддержанию хорошего контроля БА в период высокой экспозиции пыльцы.

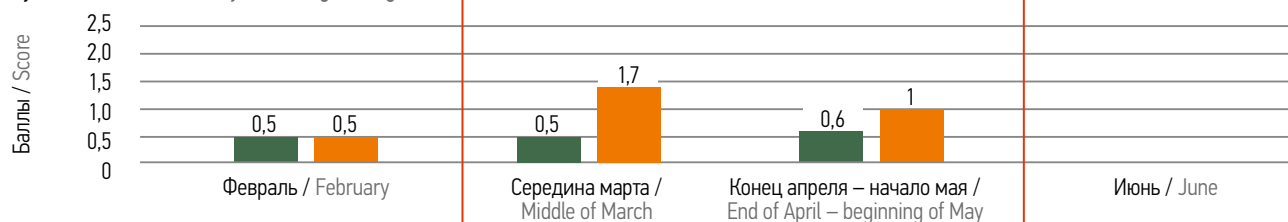
Обсуждение основного результата исследования

Сезонные обострения БА, обусловленные экспозицией пыльцевых аллергенов, остаются актуальной проблемой, особенно для педиатрической группы пациентов, так как связаны со значимым снижением качества жизни детей и их родителей, недостаточным контролем БА, ростом числа обращений за неотложной медицинской помощью и госпитализаций [3]. В связи с этим поиск дополнительных

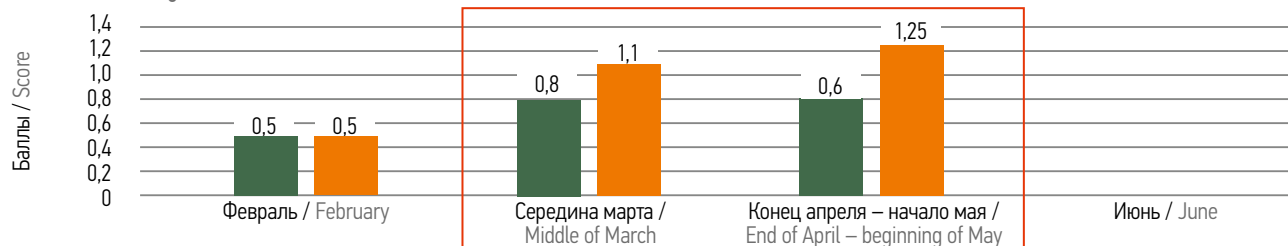
Заложенность носа/затруднение носового дыхания / Nasal congestion/difficulty in nasal



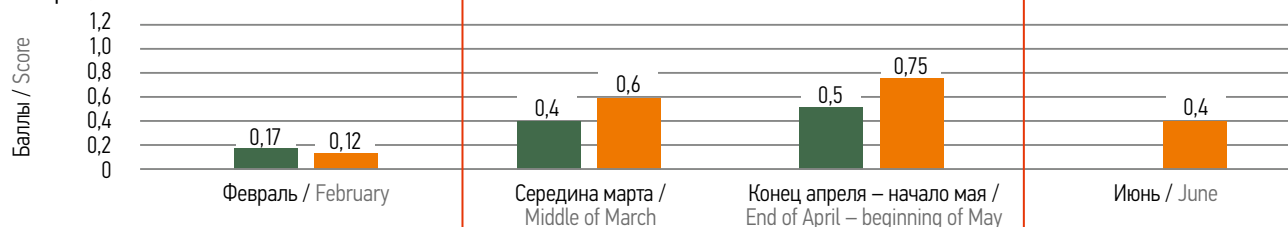
Зуд век/слезотечение / Eyelid itching/tearing



Чихание / Sneezing



Ринорея / Rhinorrhea

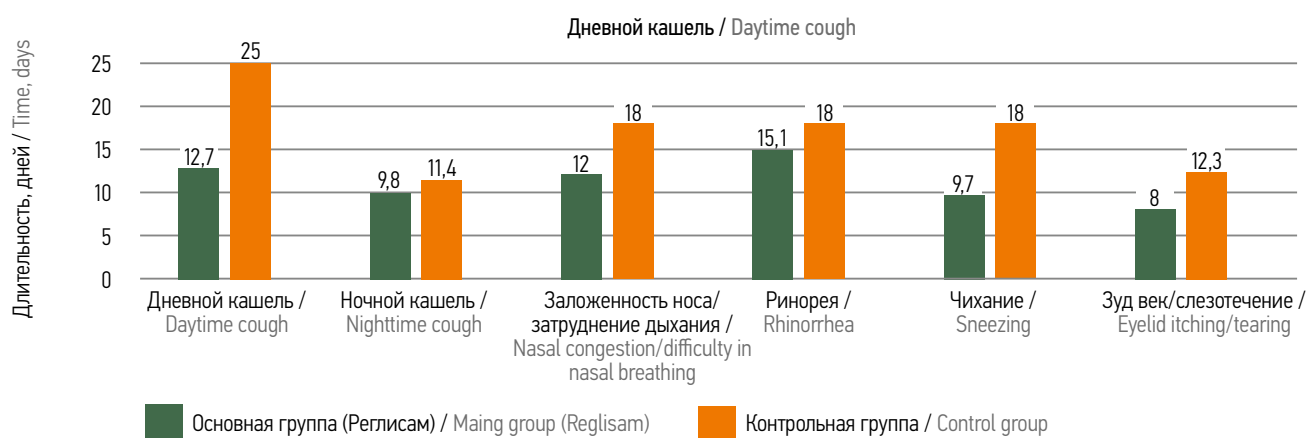


■ Основная группа (Реглисам) / Main group (Reglisam)

■ Контрольная группа / Control group

Рис. 5. Динамика выраженности риноконъюнктивальных симптомов в исследуемых группах.

Fig. 5. Dynamics of severity of rhinoconjunctival symptoms in the study groups.



■ Основная группа (Реглисам) / Main group (Reglisam)

■ Контрольная группа / Control group

Рис. 6. Средняя длительность симптомов сезонной аллергии в исследуемых группах.

Fig. 6. Average duration of seasonal allergy symptoms in the study groups.

потенциальных молекул, способных повысить эффективность базисного лечения и контроль симптомов БА в неблагоприятные периоды высокой экспозиции пыльцы, представляет практический интерес.

В рамках настоящей наблюдательной программы, основываясь на данных о способности ГК воздействовать на ключевые медиаторы аллергического воспаления, мы оценивали эффективность применения препарата аммония глицирризинат в составе комплексной терапии легкой БА в условиях реальной клинической практики среди пациентов детского возраста в весенний период пыления растений. Несмотря на то что накоплен успешный опыт применения ГК у пациентов с БА в эпидемиологический период ОРИ, аналогичных исследований в весенний сезон ранее не проводилось.

По результатам наблюдательной программы продемонстрировано, что дети, получавшие предсезонно-сезонно (с февраля по середину июня) аммония глицирризинат дополнительно к базисной терапии БА, имели менее выраженные и менее продолжительные симптомы обострения заболевания в сравнении с контрольной группой в период максимального присутствия пыльцы. Так, в пик пыления деревьев, с марта по май, в контрольной группе наблюдалось значимое нарастание интенсивности дневного и ночного кашля (до 2,30 и 1,25 балла соответственно), тогда как в основной группе выраженность кашля оставалась сравнительно низкой и не превышала 0,9 балла, что соответствовало легким проявлениям симптома, не нарушающего дневную активность и сон ребенка. Положительная клиническая картина основной группы подтверждалась данными АСТ-теста, которые свидетельствовали о сохранении хорошего контроля БА на протяжении всего периода наблюдения за пациентами, при этом в контрольной группе в конце апреля – начале мая АСТ-тест демонстрировал пограничные показатели контроля. Средняя длительность симптомов сезонной аллергии у пациентов основной группы не превышала 15 дней, в контрольной достигала 18–25 дней. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных работ среди детей с БА, но уже в период ОРИ, когда наблюдается пик присутствия неспецифического инфекционного триггера. В этих исследованиях также показаны повышение контроля и снижение выраженности/продолжительности симптомов обострения БА на фоне базисной терапии с включением аммония глицирризината [19–21].

Все пациенты исследуемых групп имели сопутствующий АР, при этом среди пациентов, получавших аммония глицирризинат, отмечалось преимущество в отношении не только кашля, но и риноконъюнктивальных симптомов (заложенность

носа/затруднение носового дыхания, чихание, ринорея, зуд век/слезотечение), выраженность которых в период пыления сохранялась на уровне легких/умеренных проявлений ($\leq 1,3$ балла), а в контрольной группе достигала среднетяжелых значений (до 2 баллов). Сходные данные в отношении значимого снижения интенсивности назальных симптомов (заложенность носа, ринорея, постназальный затек) на фоне лечения аммония глицирризинатом продемонстрированы ранее в ряде исследований среди пациентов с постковидным и полипозным риносинуситом, аденоидитом, что подтверждает возможность эффективного применения препарата для лечения воспалительных заболеваний как нижних, так и верхних отделов респираторного тракта, в том числе АР [22–24].

Полученные нами данные демонстрируют и подтверждают важные в контексте лечения БА и АР терапевтические эффекты аммония глицирризината (противовоспалительное, противоаллергическое, мембраностабилизирующее и мукорегуляторное действия) и расширяют возможности его успешного применения. За период наблюдения нами не зафиксировано нежелательных явлений, связанных с приемом аммония глицирризината, что крайне важно для педиатрической группы пациентов, особенно страдающих аллергическими заболеваниями.

Ограничения исследования

Настоящая наблюдательная программа имела ряд ограничений: нерандомизированный дизайн, который мог внести некоторые элементы смещения в анализе данных, однако группы были изначально сопоставимы; ограниченный объем выборки ($n = 40$), что в ряде случаев позволяло фиксировать только тенденцию динамики показателей; отсутствие оценки дополнительных иммунологических параметров. Вместе с тем полученные результаты согласуются с данными других работ и подкреплены статистически.

Заключение

Результаты настоящей наблюдательной программы обосновывают возможность эффективного применения препарата аммония глицирризинат в комплексном лечении детей с легкой БА не только в период ОРИ, но и в весенний сезон пыления растений с целью уменьшения выраженности и продолжительности респираторных и риноконъюнктивальных симптомов сезонной аллергии, а также для поддержания хорошего контроля заболевания в период высокой экспозиции пыльцы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Исследование и подготовка публикации проведены при поддержке ООО «Миллор Групп».

Раскрытие интересов. А.Н. Пампура 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. А.Н. Пампура — концепция и дизайн исследования, пересмотр и редактирование статьи; Н.В. Есакова — статистическая обработка и анализ данных, написание статьи; Е.А. Филиппова — сбор и визуализация данных; А.Д. Медведева — сбор данных. 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).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным/независимым этическим комитетом Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ имени Н.И. Пирогова (протокол № 1/22). Информированное согласие получено от родителей/опекунов всех пациентов и дополнительно от пациентов в возрасте старше 15 лет.

Генеративный искусственный интеллект. При подготовке статьи генеративный искусственный интеллект не использовался.

Funding source. The research and preparation of the publication were carried out with the support of Millor Group.

Disclosure of interests. A.N. Pampura 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.

Author contributions. A.N. Pampura — concept and design development, revision and editing the article; N.V. Esakova — statistical processing and data analysis, writing the article; E.A. Filippova — data collection and visualization; A.D. Medvedeva — data collection. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception of the work, the conduct of the study, and the preparation of the article, and have read and approved the final version prior to publication).

Ethics approval. The study was approved by the Local/Independent Ethics Committee of the Academician Y.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Protocol No. 1/22). Informed consent was obtained from the parents/guardians of all patients, with additional separate assent obtained from patients aged over 15 years.

Generative AI. No generative artificial intelligence technologies were used in the writing or preparation of this manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Makrufardi F, Rusmawatiningsy D, Murni IK, et al. Seasonal variation of pediatric asthma exacerbations and its association with asthma phenotypes. *Pediatr Res.* 2025;98(6):2178–2185. doi: 10.1038/s41390-025-04073-2 EDN: ZPREXI
2. Wang X, Zhang Y, Li J, et al. The correlation between airborne pollen and asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1614071. doi: 10.3389/fped.2025.1614071 EDN: DBIVLE
3. Katz DSW, Zigler CM, Bhavnani D, et al. Pollen and respiratory viruses contribute to spatio-temporal variation in asthma-related emergency department visits. *Environ Res.* 2024;240:117377. doi: 10.1016/j.envres.2024.119346
4. Melaram R. Early life exposures of childhood asthma and allergies — an epidemiologic perspective. *Front. Allergy.* 2024;5:1445207. doi: 10.3389/falgy.2024.1445207
5. Liu K, Li Z, Liu H, et al. Pollen exposure and risk of childhood allergic diseases in a semi-arid Region: Effects of pollen types and seasons. *Environ Res.* 2026;294:123800. doi: 10.1016/j.envres.2026.123800
6. Le Souëf PN, Adachi Y, Anastasiou E, et al. Global change, climate change, and asthma in children: Direct and indirect effects — A WAO Pediatric Asthma Committee Report. *World Allergy Organ J.* 2024;17(11):100988. doi: 10.1016/j.waojou.2024.100988
7. Semwal DK, Kumar A, Semwal BR, et al. Glycyrrhizin (Glycyrrhizic Acid) — Pharmacological Applications and Associated Molecular Mechanisms. *Drugs Drug Candidates.* 2025;4:44. doi: 10.3390/ddc4040044
8. Maione F, Minosi P, Giannuario AD, et al. Long-lasting anti-inflammatory and antinociceptive effects of acute ammonium glycyrrhizinate administration: pharmacological, biochemical, and docking studies. *Molecules.* 2019;24(13):2453. doi: 10.3390/molecules24132453 EDN: VMPDFM
9. Yang Q, Li M, Hou Y, et al. High-mobility group box 1 emerges as a therapeutic target for asthma. *Immun Inflamm Dis.* 2023;11(12):e1124. doi: 10.1002/iid3.1124
10. Kim YM, Kim JH, Chang CK. Glycyrrhizin reduces HMGB1 secretion in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 cells and endotoxemic mice by p38/Nrf2-dependent induction of HO-1. *Int Immunopharmacology.* 2015;26(1):112–118. doi: 10.1016/j.intimp.2015.03.014
11. Li H, Guo D, Zhang L, et al. Glycyrrhizin attenuates histamine-mediated MUC5AC upregulation, inflammatory cytokine production, and aquaporin 5 downregulation through suppressing the NF- κ B pathway in human nasal epithelial cells. *Chemico-Biological Interactions.* 2018;285:21–26. doi: 10.1016/j.cbi.2018.02.010
12. Han S, Sun L, He F, Che H. Anti-allergic activity of glycyrrhizic acid on IgE-mediated allergic reaction by regulation of allergy-related immune cells. *Sci Rep.* 2017;7(1):7222. doi: 10.1038/s41598-017-07833-1
13. Fouladi S, Masjedi M, Ghasemi R, et al. The *in vitro* impact of glycyrrhizic acid on CD4⁺ T lymphocytes through OX40 receptor in the patients with allergic rhinitis. *Inflammation.* 2018;41(5):1690–1701. doi: 10.1007/s10753-018-0813-8 EDN: YHQLYL
14. Ram A, Mabalirajan U, Das M, et al. Glycyrrhizin alleviates experimental allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol.* 2006;6(9):1468–1477. doi: 10.1016/j.intimp.2006.04.020
15. Dong B, Xie L, Li Y, et al. Exploring the Therapeutic Role of Natural Products in Allergic Rhinitis Based on Pathophysiology and Signaling Pathways. *J Asthma Allergy.* 2025;18:1551–1584. doi: 10.2147/JAA.S550615
16. Nishimoto Y, Hisatsune A, Katsuki H, et al. Glycyrrhizin attenuates mucus production by inhibition of MUC5AC mRNA expression *in vivo* and *in vitro*. *J Pharmacol Sci.* 2010;113(1):76–83. doi: 10.1254/jphs.09344fp
17. Rabbani F, Raeisi M, Keivanfar M, et al. The efficacy of an oral formulation of *Glycyrrhiza glabra*, *Viola odorata*, and *Opuntia turpethum* as an add-on therapy for mild-to-moderate childhood asthma: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Res Pharm Pract.* 2023;11(3):116–123. doi: 10.4103/jrpp.jrpp_77_22 EDN: FIWMLF
18. Yang Y, Shi Q, Liu Z, et al. The synergistic anti-asthmatic effects of glycyrrhizin and salbutamol. *Acta Pharmacol Sin.* 2010;31(4):443–449. doi: 10.1038/aps.2009.207
19. Kamaev AV, Trusova OV, Makarova IV, Korostovtsev DS. Study of ammonium glycyrrhizinate clinical effectiveness in preschool age children of high risk for asthma. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2018;13(4):104–111. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2018-4-104-111 EDN: YSJJOH

20. Kamaev AV, Trusova OV, Kamaeva IA, Lyashenko NL. Optimization of therapy in children with mild bronchial asthma to improve the disease control during seasonal acute respiratory infections. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(5):102–109. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2020-5-102-109 EDN: BZDFPT
21. Revyakina VA, Larkova IA, Kuvshinova ED. Preventive anti-inflammatory therapy during the acute respiratory infections in children with mild and moderate bronchial asthma. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(6):35–41. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2020-6-35-41 EDN: GWBBKX
22. Radtsig EYu, Kulmakova MA, Esakova NV. Possibilities of anti-inflammatory therapy in the treatment of patients with adenoiditis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(6):61–67. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2023-6-75-81 EDN: VPTOYO
23. Savlevich EL, Esakova NV, Egorov VI. Polypous rhinosinusitis: possibilities of anti-inflammatory therapy. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(5):100–110. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2023-5-100-110 EDN: HJPMUJ
24. Ovchinnikov AY, Miroshnichenko NA, Bakotina AV, Edzhe MA. Evaluation of the clinical efficacy of Reglisam in patients with prolonged rhinosinusitis after SARS-CoV-2 infection. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(28):10–14. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-28-10-14 EDN: NMABKO

Об авторах / Authors' info

* **Есакова Наталья Владиславовна**, канд. мед. наук;

* **Natalia V. Esakova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

адрес: Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2;

address: 2 Taldomskaya street, Moscow, Russia 125412;

ORCID: 0000-0001-8792-2670; eLibrary SPIN: 6924-9726; e-mail: env007@rambler.ru

Пампура Александр Николаевич, д-р мед. наук;

Alexander N. Pampura, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5039-8473; eLibrary SPIN: 9722-7961; e-mail: apampura1@mail.ru

Филиппова Евгения Алексеевна;

Evgeniia A. Filippova;

ORCID: 0000-0002-4710-1517; eLibrary SPIN: 4762-1373; e-mail: ea_filippova7@mail.ru

Медведева Александра Дмитриевна;

Aleksandra D. Medvedeva, MD;

ORCID: 0009-0006-0898-7905; eLibrary SPIN: 2010-5257; e-mail: medvedeva.a@pedklin.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17122>

EDN: AUJWVJ

Тимомегалия у детей и взрослых

Е.В. Тибирькова, Э.Б. Белан, Е.М. Никифорова, А.А. Желтова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация

Тимус представляет собой лимфоэпителиальный орган, располагающийся в верхнем отделе переднего средостения, и одновременно является центральным органом иммунной системы и железой внутренней секреции. Увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением нормальной гистоархитектоники называют тимомегалией. Тимомегалия встречается преимущественно у детей и может быть как идиопатической, так и вторичной, возникающей как феномен рикошета после воздействия различных стрессовых факторов или сопровождающей другие заболевания и состояния. Патогенетической основой считается дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Тимомегалия, особенно выраженных степеней, часто сопровождается нарушением Т-клеточного иммунитета, а также уменьшением размеров надпочечников с угнетением их гормональной функции, в связи с чем лица с тимомегалией находятся в группе риска развития затяжных, осложненных и молниеносных форм инфекционных заболеваний. Инструментальными методами, позволяющими обнаружить тимомегалию, являются рентгенография органов грудной клетки и ультразвуковое исследование тимуса. Тимомегалия может быть выявлена и при компьютерной/магнитно-резонансной томографии органов грудной клетки. Тимическое развитие Т-лимфоцитов оценивают путем исследования Т-рецепторных эксцизионных колец в крови методом полимеразной цепной реакции. В комплекс терапевтических и профилактических мероприятий при тимомегалии входят коррекция нарушений Т-клеточного иммунитета (при их наличии), персонализированный подход к вакцинации, предоперационная подготовка и тщательное наблюдение в послеоперационном периоде. Вопрос о тимэктомии решается индивидуально. Прогноз у детей чаще благоприятный, у взрослых — зависит от причины.

Ключевые слова: тимомегалия; нарушение Т-клеточного иммунитета; надпочечниковая недостаточность.

Как цитировать: Тибирькова Е.В., Белан Э.Б., Никифорова Е.М., Желтова А.А. Тимомегалия у детей и взрослых // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 214–220. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17122> EDN: AUJWVJ

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17122>

EDN: AUJWVJ

Thymomegaly in children and adults

Elena V. Tibirkova, Eleonora B. Belan, Elizaveta M. Nikiforova, Anastasia A. Zheltova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract

The thymus is a lymphoepithelial organ located in the upper part of the anterior mediastinum and is both the central organ of the immune system and the endocrine gland. An increase in the volume and mass of the thymus above the age limits while maintaining normal histoarchitectonics is called thymomegaly. Thymomegaly occurs mainly in children and can be both idiopathic and secondary, occurring as a rebound phenomenon after exposure to various stress factors or accompanying other diseases and conditions. The pathogenetic basis for this is considered to be the dysfunction of the hypothalamic-pituitary system. Thymomegaly, especially severe degrees, is often accompanied by a violation of T-cell immunity, as well as a decrease in the size of the adrenal glands with suppression of their hormonal function, and therefore individuals with thymomegaly are at risk of developing prolonged, complicated, and fulminant forms of infectious diseases. Instrumental methods for thymomegaly detecting are chest X-ray and thymic ultrasound. Thymomegaly can also be detected by computed tomography/magnetic resonance imaging of the chest. Thymic T-lymphocyte development is assessed by detection of T-receptor excision circles in the blood using polymerase chain reaction. The complex of therapeutic and preventive measures for thymomegaly includes T-cell immunity disorder correction (if present), a personalized vaccination approach, preoperative preparation, and careful monitoring in the postoperative period. The need for thymectomy is determined individually. The prognosis in children is more often favorable, in adults it depends on the cause.

Keywords: thymomegaly; T-cell dysfunction; adrenal insufficiency.

To cite this article: Tibirkova EV, Belan EB, Nikiforova EM, Zheltova AA. Thymomegaly in children and adults. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(2):214–220. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17122> EDN: AUJWVJ

Submitted: 24.03.2026 Accepted: 29.04.2026 Published online: 09.05.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Введение

Тимус, клеточную основу которого составляют в основном Т-лимфоциты и эпителиоретикулоциты, является органом центральной иммунной системы, обеспечивающим развитие Т-лимфоцитов, а также действует как железа внутренней секреции, продуцируя гормонально-активные молекулы, регулирующие деятельность гипоталамуса и гипофиза [1]. Его название произошло от греческого *thymos* — душа, желание, жизнь (считалось, что здесь находится душа человека) [1].

Орган состоит из 2 долей и располагается в верхнем отделе переднего средостения, непосредственно за грудиной, над сердцем. В ряде случаев группы долек тимуса встречаются вокруг и внутри щитовидной железы, в области миндалин, в мягких тканях шеи, реже — в клетчатке средостения вне основной локализации. Они могут частично выполнять функции типично расположенного органа и иногда являются единственными его участками в организме [2].

Тимус интенсивно функционирует в детском возрасте, достигает максимальной массы в пубертате, а затем постепенно замещается жировой тканью, однако остаточная активность сохраняется на протяжении всей жизни [1, 3].

Под тимомегалией (ТМ) понимают увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением его нормальной гистоархитектоники [4]. Термин был предложен патологоанатомом Т.Е. Ивановской в 1970 г. и до сих пор широко используется клиницистами и морфологами.

Классически ТМ описывают у детей, однако сведения о частоте ее встречаемости сильно варьируют, что, вероятно, связано с отсутствием единых диагностических критериев и консенсуса по возрастной норме. Согласно данным Я.В. Воропаевой и Л.Г. Кузьменко ТМ выявляют у 10–50 % детей; по данным Ю.И. Ровды и соавт., только у 3–7 % размеры тимуса больше или меньше усредненной нормы [5, 6]. Обычно ТМ регистрируют у детей 1-го года жизни, причем у мальчиков в 2,0–2,5 раза чаще, чем у девочек [7]. У взрослых ТМ описана редко и в большинстве случаев является случайной находкой [8].

Этиология и патогенез

Выделяют идиопатическую и вторичную ТМ [1].

Идиопатическая ТМ, как правило, встречается у детей и молодых мужчин и редко проявляется клинически.

Вторичная ТМ представляет собой акцидентальную инволюцию с последующей возвратной гиперплазией. При воздействии различных стрессовых факторов (физический и психозомоциональный стресс, инфекционные заболевания, тяжелые травмы, операции и др.) тимус подвергается инволютивным изменениям в виде уменьшения массы за счет потери лимфоцитов корковой зоны [9]. Однако после завершения действия стрессового агента размер органа может не только восстановиться до уровня возрастной нормы,

но даже увеличиться на 50 % и более [1]. Такая рикошетная гиперплазия достаточно часто встречается у детей.

Возможно выявление вторичной ТМ и при других заболеваниях и состояниях (саркоидоз, апластическая анемия, патология эндокринной системы, синдром Беквита–Видемана) [1].

Существуют предположения о генетической детерминированности ТМ, основанные на повышенной встречаемости у детей с увеличенным тимусом HLA-антигенов В15, В18, В27 [6].

Врожденную ТМ, особенно в сочетании с признаками дизэмбриогенеза, рассматривают как результат нарушений в системе регуляции органогенеза, возможно, с участием Нох-генов — высококонсервативного семейства, координирующего экспрессию многих других генов во время эмбрионального развития [6].

Патогенетической основой ТМ считают дисфункцию гипоталамо-гипофизарной системы [10]. Известно, что орган находится под гипофизарным контролем, осуществляющимся по схеме аденогипофиз — соматотропный гормон — тимус — Т-лимфоциты, при этом центральное место в этой системе отводится соматотропному гормону. Под действием этиологических агентов ритмическая продукция соматотропного гормона меняется, и при повышении в крови его содержания объем и масса тимуса увеличиваются.

Показано, что ТМ часто сопровождается нарушением Т-клеточного иммунитета, причем снижение количества Т-клеток в периферической крови происходит на фоне нарастания содержания незрелых Т-клеток в тимусе [11, 12]. По данным П.Д. Ваганова и соавт., полученным при обследовании детей в возрасте до 1 года, находившихся на стационарном лечении по поводу заболеваний респираторного тракта (70 детей с ТМ, 25 — без нее), численность Т-лимфоцитов, их субпопуляций и активационных молекул при ТМ ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), и в целом коррелирует со степенью ТМ [11].

В той же работе оценивали функцию тимуса по содержанию Т-рецепторных эксцизионных колец (ТРЭК) в Т-лимфоцитах крови. Т-рецепторные эксцизионные кольца представляют собой кольцевидные структуры ДНК, формирующиеся в ходе перестройки генов Т-клеточного рецептора в тимусе, и отражают интенсивность таких процессов, как Т-лимфопоз и эмиграция Т-клеток в периферический отдел иммунной системы [9]. При определении количества ТРЭК у 32 детей с ТМ и 18 детей без нее выявлено, что в 1-м случае число копий ТРЭК снижено в 2,7 раза относительно группы сравнения (28,54 (20,08–42,83) vs 78,35 (61,42–84,88) копий на 1 тыс. лимфоцитов соответственно) ($p < 0,001$) и не коррелирует со степенью ТМ. Это указывает на ослабление эмиграции Т-клеток из тимуса и позволяет объяснить дефицит Т-клеточного звена иммунной системы при ТМ.

Изучены возрастные особенности количества ТРЭК у лиц с ТМ и без нее [13]. Разница существенна в первые 2 года жизни, затем становится менее выраженной ($p < 0,05$). Результаты обследования 40-летнего пациента с ТМ показали

почти полное отсутствие в клетках его крови ТРЭК (0,01 копии на 1 тыс. лимфоцитов), что гораздо ниже возрастной нормы (3,39 копии на 1 тыс. лимфоцитов) ($p < 0,05$).

Ряд авторов, отмечая принадлежность тимуса одновременно к иммунной и эндокринной системам, регистрируют связь между снижением уровня тимических гормонов при ТМ и уменьшением размера надпочечников с угнетением их гормональной функции, особенно в случае ТМ выраженных степеней [1, 7, 9]. С другой стороны, снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, играющих важную роль в активации и стимуляции моноцитов, макрофагов и дендритных клеток посредством контактных взаимодействий и секреции собственных факторов (в частности, интерферона γ), приводит к недостаточной продукции этими клетками провоспалительных цитокинов — интерлейкинов 1 и 6. Это, в свою очередь, способствует ослаблению стимуляции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, уменьшению продукции кортиколиберина, адренкортикотропного гормона, кортизола, а затем и катехоламинов вплоть до развития тяжелых гемодинамических расстройств [7].

Симптомы тимомегалии

Незначительное увеличение тимуса обычно не сопровождается симптоматикой, а ТМ обнаруживают случайно при обследовании грудной клетки по другому поводу.

При значительном увеличении органа в размерах чаще всего наблюдаются кашель, респираторные инфекции, нарушение дыхания, лимфоцитоз периферической крови [14].

В целом симптомы ТМ можно разделить на несколько групп [7]:

- симптомы сдавления увеличенным тимусом прилежащих органов и тканей (коклюшеподобный кашель, экспираторная одышка, шумное стридорозное дыхание, срыгивания и рвота фонтаном, расширение венозной сети на верхней части грудной клетки и др.);
- симптомы тимической (иммунодефицитный синдром с преимущественным нарушением Т-клеточного звена) и надпочечниковой недостаточностей;
- стигмы дизэмбриогенеза (готическое небо, диастаз прямых мышц живота, дисплазия тазобедренных суставов, пупочная и пахово-мошоночная грыжи) и пороки развития (сердца и магистральных сосудов, эндокринной системы, множественные нехромосомные аномалии, биохимические дефекты) при врожденной ТМ.

Особенности течения инфекционных заболеваний при ТМ связаны в первую очередь с нарушением Т-клеточного иммунитета и наглядно продемонстрированы в исследовании И.Н. Ластовки, в которое включены 135 детей (95 с ТМ и 40 без нее) в возрасте от 1 мес до 3 лет, получавших стационарное лечение по поводу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) [15]. Согласно полученным данным ОРВИ при ТМ имели затяжное и более тяжелое течение по

сравнению с контрольной группой: отмечалось увеличение срока госпитализации (9 (6–13) vs 7 (5–8) койко-дней соответственно) ($p < 0,001$) и длительности катарального синдрома (12 (9–16) vs 8 (6,0–9,5) сут соответственно) ($p < 0,001$); чаще наблюдались интоксикация средней и тяжелой степени (81,1% vs 50,0% соответственно) ($p < 0,001$), бронхообструкция (55,8% vs 35% соответственно) ($p < 0,01$), бактериальные осложнения (29,5% vs 7,5% соответственно) ($p < 0,01$); при этом выраженность изменений в целом коррелировала со степенью ТМ ($p < 0,04–0,001$).

Т.Н. Суразакова и М.Г. Лукашевич наряду с продолжительностью и степенью тяжести инфекционных заболеваний при ТМ принимали во внимание возраст, на который приходился их дебют [16]. Проведен анализ 180 историй болезни детей в возрасте 1 года, получавших стационарное лечение в связи с осложненной ОРВИ. Детей разделили на 2 группы: 1-я — 94 ребенка с ТМ; 2-я — 86 детей с нормальными размерами тимуса. В результате почти у половины детей 1-й группы дебют ОРВИ приходился на первые 3 мес жизни, в то время как во 2-й группе такое раннее начало встречалось только у каждого 3-го ребенка. Доля госпитализированных в 1-м полугодии жизни детей составила 60,4 и 38% в группах с ТМ и без нее соответственно. При этом более чем в 60% случаев госпитализация детей 1-й группы была связана с тяжелым течением заболевания и развитием бактериальных осложнений; у 7,4% возникала обструкция дыхательных путей; у 55,5% инфекция носила затяжной характер. Напротив, более половины детей с нормальными размерами тимуса перенесли ОРВИ в легкой и среднетяжелой формах. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$) по всем анализируемым показателям.

Не стоит забывать и о том, что при тяжелых инфекционных процессах у лиц с ТМ резко увеличивается риск развития надпочечниковой недостаточности. Описаны молниеносные формы менингококцемии у детей в возрасте от 1 мес до 3 лет с ТМ, которые сопровождались острой надпочечниковой недостаточностью [15]. Обследованы 44 ребенка с менингококковой инфекцией (МИ), из них выздоровели 42, летальный исход наступил в 2 случаях. Дополнительно авторы провели ретроспективный анализ историй болезни 74 детей, умерших от МИ. У детей, выздоровевших от генерализованных форм МИ, размеры тимуса чаще не превышали норму ($p < 0,001$). В то же время для умерших от молниеносной МИ пациентов была характерна не просто ТМ ($p < 0,001$), а значительное увеличение тимуса (II–III степени) ($p < 0,001$ в сравнении с I степенью).

Одним из вариантов ТМ в детском возрасте является синдром Платтера. Данное состояние трактуется как врожденная ТМ, сопровождающаяся снижением секреции гормонов коры надпочечников на фоне дисфункции нейроэндокринной системы, гиперплазии лимфоидной ткани, нарушения обменных процессов в сочетании с врожденными аномалиями развития различных органов и систем [17].

Диагноз и дифференциальный диагноз

Тимомегалия объективно выявляется инструментальными методами.

Рентгенографию органов грудной клетки целесообразно выполнять детям до 3 лет, так как в более старшем возрасте тимус обычно скрывается за тенью сосудистого пучка и сердца.

На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой проекции определяют индексы: кардио-тимико-торакальный (КТТИ) — частное от деления ширины сосудистого пучка на уровне бифуркации трахеи на ширину грудной клетки на уровне купола диафрагмы, и вазокардиальный (ВКИ) — частное от деления ширины сосудистого пучка на уровне бифуркации трахеи на максимальную ширину тени сердца [17, 18]. Тимомегалия характеризуется следующими показателями КТТИ и ВКИ: I степень — $0,33 \leq \text{КТТИ} < 0,37$, $60\% \leq \text{ВКИ} < 70\%$; II степень — $0,37 < \text{КТТИ} \leq 0,42$, $70\% < \text{ВКИ} \leq 90\%$; III степень — $\text{КТТИ} > 0,42$, $\text{ВКИ} > 90\%$ [17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет оценить не только размеры тимуса, но и его структуру. Метод наиболее информативен у детей до 10 лет, в более позднем периоде его значимость снижается в связи с разрастанием жировой клетчатки средостения.

При УЗИ тимус измеряют в 3 направлениях: ширина, длина, толщина. Объем (см^3) и массу (г) органа вычисляют на основании полученных данных по формулам [15]:

$$\begin{aligned} V_{\text{доли}} &= A \times B \times C \times 0,523; \\ V_{\text{вж}} &= V_{\text{левой доли}} + V_{\text{правой доли}}; \\ M_{\text{доли}} &= A \times B \times C \times 0,704; \\ M_{\text{вж}} &= M_{\text{левой доли}} + M_{\text{правой доли}}, \end{aligned}$$

где A, B, C — ширина, длина, толщина доли соответственно (см); 0,523 — коэффициент пересчета линейных размеров на объем; $V_{\text{вж}}$ — объем вилочковой железы; 0,704 — коэффициент пересчета линейных размеров на массу; $M_{\text{вж}}$ — масса вилочковой железы.

Рассчитывают тимический индекс (ТИ) как отношение $M_{\text{вж}}$ к массе тела ребенка ($M_{\text{тр}}$) в %: $\text{ТИ} = M_{\text{вж}}/M_{\text{тр}} \times 100\%$ [15]. Оценку размеров тимуса проводят путем сравнения ТИ с нормативными центильными таблицами, придерживаясь следующих критериев: 25–75-й центиль — возрастная норма; 75–90-й — ТМ I степени; 90–97-й — ТМ II степени; ≥ 97 -й — ТМ III степени.

Тимомегалия может быть выявлена и при проведении компьютерной (КТ)/магнитно-резонансной (МРТ) томографии органов грудной клетки, причем МРТ превосходит КТ по диагностической значимости (чувствительность методов 97,9 и 84% соответственно) [18–20]. Оба метода широко используются у взрослых, тогда как их применение в педиатрической практике ограничено из-за лучевой нагрузки (при КТ) и необходимости наркоза при обследовании детей раннего возраста (при МРТ).

Лабораторные исследования при ТМ включают определение показателей Т-клеточного иммунитета — количества Т-лимфоцитов, их субпопуляций и активационных молекул [11]. Тимическое развитие Т-лимфоцитов оценивается по содержанию ТРЭК в крови методом полимеразной цепной реакции [11, 13].

Частое сочетание ТМ с экстраиммунной патологией делает необходимым проведение дополнительных исследований: электрокардиографии и УЗИ сердца, контроля артериального давления, УЗИ внутренних органов и забрюшинного пространства, общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, изучения гормонального статуса (уровни кортизола, адренокортикотропного гормона, Т3, Т4, тиреотропного гормона в сыворотке крови) [21].

С учетом того, что тимус может увеличиваться и при опухолях, наличии кисты, инфильтрации патологическими клеточными элементами, особое значение придается вопросу дифференциальной диагностики. Рекомендуется придерживаться следующего алгоритма: при обнаружении увеличения размера тени тимуса на рентгенограмме органов грудной клетки необходимо оценить его структуру с помощью УЗИ; однородная структура свидетельствует в пользу гиперплазии, неоднородная является показанием к выполнению КТ/МРТ [19]. В случае неоплазии, своевременное обнаружение которой критически важно, в тимусе выявляется неоднородное очаговое образование с бугристыми контурами, контрастным усилением и некротическими участками или обызвествлением; опухоль тимуса не содержит жировых клеток [19, 22].

Тактика ведения

В России и других странах отсутствуют утвержденные клинические рекомендации по ТМ. Но если за рубежом тактика ведения выжидательная при условии отсутствия компрессии, то в нашей стране чаще практикуется активное наблюдение.

Лица с ТМ состоят на диспансерном учете у участкового врача, аллерголога-иммунолога, эндокринолога; проходят ежегодное лабораторно-инструментальное обследование, по показаниям — консультации специалистов [21].

В комплекс терапевтических и профилактических мероприятий при ТМ входят коррекция нарушений Т-клеточного иммунитета (при их наличии), персонализированный подход к вакцинации, предоперационная подготовка и тщательное наблюдение в послеоперационном периоде [23]. Вопрос о тимэктомии решается индивидуально.

По данным литературы, у лиц с ТМ, нуждающихся в коррекции нарушений Т-клеточного иммунитета, эффективны препараты тимического происхождения, в частности тимуса экстракт [23–25]. В исследовании П.Д. Ваганова и соавт. 170 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет с ТМ,

сопровождается нарушениями Т-клеточного иммунитета, получали тимуса экстракт подкожно в дозе 2 мг/кг массы тела однократно в сутки в течение 5 дней с последующей 6-й инъекцией через неделю [23]. Применение препарата сопровождалось статистически значимым увеличением относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Также отмечалась положительная клиническая динамика в виде уменьшения частоты ОРВИ и выраженности катарального синдрома, исчезновения затяжного и осложненного течения.

В последующей работе П.Д. Вагановым и соавт. была предпринята попытка объяснить положительное действие тимуса экстракта при ТМ его влиянием на Т-лимфопозз [24]. Обследованы 11 детей раннего возраста с ТМ, находившихся на стационарном лечении в связи с острым обструктивным бронхитом и получавших антибактериальную, противовоспалительную и бронхолитическую терапию: 8 детей — в сочетании с экстрактом тимуса (интраназально в дозе 1 мг/кг ежедневно в течение 5 дней), 3 ребенка — без введения тимуса экстракта. В основной группе уровень ТРЭК до начала лечения составлял 17,62 (11,81–35,72) копий на 1 тыс. лимфоцитов, в группе сравнения — 17,36 (8,29–29,33). Включение тимуса экстракта в комплексную терапию острого обструктивного бронхита привело к статистически значимому ($p = 0,01$) повышению содержания ТРЭК до 58,10 (27,43–80,40) копий на 1 тыс. лимфоцитов, что позволяет предположить его эффективность в восстановлении Т-лимфопозза при ТМ. В группе сравнения уровень ТРЭК-содержащих клеток не изменился.

Важной составляющей тактики ведения при ТМ является специфическая профилактика инфекционных заболеваний. Принимая решение о вакцинации, следует руководствоваться тем, что при условии клинического здоровья ТМ не

считается противопоказанием к проведению профилактических прививок [26].

Лицам с ТМ, нуждающимся в хирургическом вмешательстве, требуется тщательное клиническое наблюдение с обязательным мониторингом артериального давления до и после операции из-за риска развития надпочечниковой недостаточности [23]. В ряде случаев возникает необходимость применения небольших доз глюкокортикостероидов (преднизолон 0,5–1,0 мг/кг или гидрокортизон 2,5 мг/кг) за 30–40 мин до операции и в первые 1–2 дня после нее [17, 23].

Прогноз и профилактика

У детей прогноз чаще благоприятный: у большинства к возрасту 3–5 лет тимус уменьшается до обычного размера; у взрослых — зависит от причины [7].

Профилактические мероприятия включают правильное соотношение активности и отдыха, полноценное питание, умеренное закаливание и физическую активность, гигиену (в том числе посещение стоматолога), уменьшение стресса в семье и коллективах, ограничение контактов с инфекционными больными [21].

Заключение

Лица с ТМ, особенно выраженных степеней, склонны к возникновению затяжных и осложненных форм инфекционных заболеваний в связи с нарушением Т-клеточного иммунитета, а также подвержены риску надпочечниковой недостаточности в стрессовых ситуациях из-за дисфункции надпочечников. Поэтому данная категория лиц нуждается в своевременном обследовании и индивидуальном подходе к проведению лечебных и профилактических мероприятий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования научной работы и процесса публикации статьи.

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

Вклад авторов. Е.В. Тибирикова — разработка концепции и дизайна, сбор и обработка материала, написание текста статьи; Э.Б. Белан — разработка концепции и дизайна, сбор материала, редактирование текста статьи; Е.М. Никифорова — сбор материала, редактирование текста статьи; А.А. Желтова — редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Генеративный искусственный интеллект. Генеративный искусственный интеллект не использовался в целях создания рукописи, ее частей или иных материалов, представленных на рассмотрение в журнал.

Funding source. The authors declare that the scientific work and the article publishing process were not supported by any sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contributions. E.V. Tibirkova — concept and design development, material collecting and processing, writing the article; E.B. Belan — concept and design development, material collecting, editing the article; E.M. Nikiforova — material collecting, editing the article; A.A. Zheltova — editing the article. All authors confirm that their authorship meets the

ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Generative AI. Generative AI was not used to create the manuscript, its parts, or other materials submitted to the journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Tolstova EM, Zaitseva OV. Thymus physiology and pathology in childhood. *Pediatrics*. 2018;97(6):166–172. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403x-2018-97-6-166-172 EDN: VMLYAQ
2. Vedernikova AV, Rovda Yul, Minyaylova NN, et al. Ectopic thymus in children: prevalence, diagnosis and clinical significance. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2023;2:58–65. (In Russ.) doi: 10.24412/2686-7338-2023-2-58-65 EDN: VVICALY
3. Erofeeva LM. The age changes of the tissue structure and the cellular composition of the human thymus. *Morphological Newsletter*. 2017;25(2):21–26. (In Russ.) doi: 10.20340/mv-mn.17(25).02.03 EDN: YTYLSX
4. Ivanovskaya TE. Hyperplasia of the thymus gland and the status of thymic-lymphaticus in infants. *Pediatrics*. 1970;1:22–29. (In Russ.)
5. Voropayeva YaV, Kuzmenko LG. Prevalence of thymic diseases in children in the Russian Federation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2012;2:99–103. (In Russ.) EDN: PBBSTP
6. Rovda Yul, Minyaylova NN, Vedernikova AV, et al. Evolutionary aspects of thymology in pediatric practice. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(1):59–68. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-eao-2544 EDN: PCZRUA
7. Rovda Yul, Minyaylova NN, Vedernikova AV, et al. The thymus gland (thymus) aspects in children (part II). *Mother and Baby in Kuzbass*. 2021;1(84):4–23. (In Russ.) doi: 10.24411/2686-7338-2021-10001 EDN: DPZUEP
8. Zou D, Luo H, Feng Y, et al. Massive thymic hyperplasia in an adult: a rare case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2018;47:104–108. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.04.037
9. Rovda Yul, Vedernikova AV, Silantjeva IV, Minyaylova NN. The thymus gland (thymus) aspects in children (part I). *Mother and Baby in Kuzbass*. 2020;4(81): 59–69. (In Russ.) doi: 10.24411/2686-7338-2020-1003650 EDN: AUNPUQ
10. Minyaylova NN, Rovda Yul, Vedernikova AV, et al. Thymic gland aspects in childhood: morpho-functional reciprocal relationships between thymus, nervous and endocrine system, in particular, with the somatotrophic axis hormones. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(1):69–80. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-tga-2500 EDN: YHKBOJ
11. Vaganov PD, Nikonova MF, Yanovskaya EY, et al. The T-cell immunity in children with megalothymus. *Russian Medicine*. 2017;23(6):298–302. (In Russ.) doi: 10.18821/0869-2106-2017-23-6-298-302 EDN: YLZREG
12. Borisenko NS, Popugaylo MV. Status thymicolymphaticus as a historical phenomenon in medicine. *USMU Medical Bulletin*. 2023;2:62–72. (In Russ.) EDN: LBGXVZ
13. Donetskova AD, Vaganov PD, Nikonova MF, et al. The study of thymopoiesis in children with thymomegalia using identification of thymus excisional rings. *Russian Medicine*. 2015;21(5):40–43. (In Russ.) doi: 10.17816/rmj38286 EDN: UIXAML
14. Wietecha-Pikul A, Juranek A, Cichocka-Jaros E, et al. Aspects of thymic pathologies in paediatric patients. Case study of true thymic hyperplasia and the diagnostic approach. *Pediatrica Polska*. 2024;99(3):250–256. doi: 10.5114/polp.2024.143129 EDN: JONLVI
15. Ластовка ИН. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций и менингококковой инфекции у детей раннего возраста с тимомегалией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2013.
16. Суразакова ТН, Лукашевич МГ. Возможности раннего выявления тимомегалии на педиатрическом участке. *Детская медицина Северо-Запада*. 2021;9(1):329–330. EDN: JNQJGS
17. Кузьменко ЛГ. Тимомегалия и синдром Платтера. *Лечащий врач*. 2002;(2):33–37.
18. Sotnikova EA, Kovalenko MP. Some aspects of radiodiagnosis in the detection of thymus pathology in children (literature review, clinical observations). *Visualization in Medicine*. 2022;4(3):34–40. (In Russ.) EDN: NHTKTR
19. Manchanda S, Bhalla AS, Jana M, Gupta AK. Imaging of the pediatric thymus: clinicoradiologic approach. *World J Clin Pediatr*. 2017;6(1):10–23. doi: 10.5409/wjcp.v6.i1.10
20. Li HR, Gao J, Jin C, et al. Comparison between CT and MRI in the diagnostic accuracy of thymic masses. *J Cancer*. 2019;10(14):3208–3213. doi: 10.7150/jca.30240
21. Umarova TA, Kudratova ZE, Fayziyeva B. Clinical and laboratory features of thymomegalia in young children. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*. 2025;3(1):273–276.
22. Kriventsova NA, Tereshchenko GV. Differential diagnosis of anterior mediastinal masses in children (literature review with their own clinical observations). *Radiology — Practice*. 2021;5:129–139. (In Russ.) doi: 10.52560/2713-0118-2021-5-129-139 EDN: NBTSKQ
23. Vaganov PD, Arion VYa, Mikheeva IG, et al. Preventive and health tactics in children with thymomegalia. *Pediatrics*. 2005;84(6):111–113. (In Russ.) EDN: HSTFVJ
24. Vaganov PD, Donetskova AD, Nikonova MF, et al. The effect of tactivin therapy on T-lymphopoiesis under thymomegalia in children of early age with acute obstructive bronchitis. *Russian Medicine*. 2015;21(4):18–20. (In Russ.) doi: 10.17816/rmj38252 EDN: UHUVND
25. Lyubimov DS. Immunological phenotypes of thymomegalia in infants with acute bronchitis. *Russian Journal of Immunology*. 2019;22(2–1):383–384. (In Russ.) doi: 10.31857/S102872210006904-9 EDN: ABDFOU
26. Kostinov MP, Tarasova AA. Vaccination of children with thymus pathology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(5):86–87. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2016-15-5-86-87 EDN: WWSZQV

Об авторах / Authors' info

* **Тибирикова Елена Викторовна**, канд. мед. наук;

* **Elena V. Tibirkova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

адрес: Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1;

address: 1 Pavshikh Bortsov sq, Volgograd, Russia, 400131;

ORCID: 0000-0003-0972-5238; eLibrary SPIN: 3013-3522; e-mail: elena_tibirkova@mail.ru

Белан Элеонора Борисовна, д-р мед. наук, профессор;

Eleonora B. Belan, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-2674-4289; eLibrary SPIN: 6037-1995; e-mail: belan.eleonora@yandex.ru

Никифорова Елизавета Михайловна, канд. мед. наук, доцент;

Elizaveta M. Nikiforova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-1475-9301; eLibrary SPIN: 1815-9773; e-mail: maior10@yandex.ru

Желтова Анастасия Александровна, канд. мед. наук;

Anastasia A. Zheltova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8078-6407; eLibrary SPIN: 6997-9533; e-mail: zheltovaa@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17090>

EDN: KICKZZ

Клиническая эффективность и потенциальные биомаркеры ответа на терапию упадацитинибом у пациентов с тяжелым течением атопического дерматита и коморбидной патологией

Е.В. Смольников^{1, 2}, М.Г. Бязрова^{1, 2}, А.О. Литовкина^{1, 2}, О.Г. Елисютин^{1, 2}, Е.С. Феденко¹¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Аннотация

Атопический дерматит — хроническое мультифакторное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением кожи, зудом, рецидивирующим течением, характерными морфологическими и топографическими признаками, развивающееся у генетически предрасположенных лиц, в основе которого лежит Т2-иммунный ответ. В патогенезе заболевания ключевую роль играют цитокины Т-хелперов и врожденных лимфоидных клеток 2-го типа: интерлейкины 4, 13 и 31, которые активируют сигнальные пути JAK/STAT (преимущественно JAK1/STAT6). Современные методы лечения атопического дерматита включают использование биологических препаратов и селективных иммуносупрессоров, к которым относятся селективные ингибиторы янус-киназ. Несмотря на их доказанную эффективность, данных реальной клинической практики недостаточно, особенно у пациентов с рефрактерным течением атопического дерматита и коморбидной патологией.

Цель работы — оценить долгосрочную эффективность, безопасность и динамику потенциальных биомаркеров при терапии упадацитинибом у пациентов с тяжелым течением атопического дерматита и коморбидной патологией.

Представлены данные 5 взрослых пациентов (3 мужчины, 2 женщины) с тяжелым течением атопического дерматита, рефрактерного к традиционной терапии. Все пациенты получали упадацитиниб в дозе 30 мг/сут в течение 52 нед. Эффективность оценивали по динамике показателей индекса степени тяжести атопического дерматита, индекса распространенности и тяжести экземы, общей оценки исследователем, числовой рейтинговой шкалы зуда, дерматологического индекса качества жизни, пациент-ориентированной оценки экземы. Безопасность оценивали на основе мониторинга нежелательных явлений. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени исследовали экспрессию генов цитокинов (*TARC/CCL17*, *MDC/CCL22*, *PARC/CCL18*, *STACK/CCL27*, эотаксин-3/*CCL26*, интерлейкины 4, 13, 17, 22, 25, 33, тимический стромальный лимфопозитин) на исходном визите и через 16 нед терапии.

У всех пациентов достигнут контроль над симптомами атопического дерматита: к 40-й неделе 100 % (5/5) пациентов достигли улучшения на 90 % по индексу распространенности и тяжести экземы по сравнению с исходным уровнем, которое сохранялось до конца 52-недельного периода наблюдения. Медиана суммы баллов по индексу степени тяжести атопического дерматита снизилась с 65,3 до 2,6 к 40-й неделе; по индексу распространенности и тяжести экземы — с 47,6 до 0,7 к 28-й неделе. Медиана интенсивности зуда по числовой рейтинговой шкале уменьшилась с 5 до 1 балла к 16-й неделе. За период наблюдения зарегистрировано 26 нежелательных явлений легкой степени тяжести; серьезные нежелательные явления отсутствовали. У 1 пациентки с сопутствующей гнездной алопецией отмечено полное восстановление волосяного покрова. Статистически значимых изменений в профиле исследуемых биомаркеров не выявлено.

В представленной серии случаев упадацитиниб показал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности у пациентов с тяжелым рефрактерным атопическим дерматитом в течение 52 нед терапии. Наблюдаемая ремиссия коморбидной гнездной алопеции расширяет представления о терапевтическом потенциале препарата. Для подтверждения полученных данных и определения прогностических биомаркеров необходимы более масштабные проспективные исследования.

Ключевые слова: атопический дерматит; ингибитор янус-киназы; упадацитиниб; реальная клиническая практика; эффективность; безопасность.

Как цитировать: Смольников Е.В., Бязрова М.Г., Литовкина А.О., Елисютин О.Г., Феденко Е.С. Клиническая эффективность и потенциальные биомаркеры ответа на терапию упадацитинибом у пациентов с тяжелым течением атопического дерматита и коморбидной патологией // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 247–257. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17090> EDN: KICKZZ

Рукопись получена: 30.11.2025 Рукопись одобрена: 08.04.2026 Опубликовано online: 28.04.2026

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2026. Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17090>

EDN: KICKZZ

Clinical efficacy and potential biomarkers of response to upadacitinib therapy in patients with severe atopic dermatitis and comorbidities

Evgeniy V. Smolnikov^{1, 2}, Maria G. Byazrova^{1, 2}, Alla O. Litovkina^{1, 2}, Olga G. Elisyutina^{1, 2}, Elena S. Fedenko²

¹ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia;

² RUDN University, Moscow, Russia

Abstract

Atopic dermatitis is a chronic multifactorial inflammatory skin disease characterized by pruritus, a relapsing course, and characteristic morphological and topographical features that develops in genetically predisposed individuals against the background of a T2-immune response. Cytokines from T helper 2 and type 2 innate lymphoid cells — interleukins 4, 13, and 31 — play a key role in the pathogenesis of the disease, activating the JAK/STAT signaling pathways (primarily JAK1/STAT6). Despite the proven efficacy of selective Janus kinase inhibitors, including the selective Janus kinase inhibitor upadacitinib, in many inflammatory diseases, including atopic dermatitis, there remains a need to accumulate real-world clinical data, especially in patients with refractory atopic dermatitis and comorbid conditions.

Aim — to evaluate the long-term efficacy, safety, and dynamics of potential biomarkers during upadacitinib therapy in patients with severe atopic dermatitis and comorbid pathology.

This case series presents data from 5 adult patients (3 men, 2 women) with severe atopic dermatitis refractory to standard therapy. All patients received upadacitinib 30 mg once daily for 52 weeks. Efficacy was assessed by dynamics in Scoring Atopic Dermatitis Index, Eczema Area and Severity Index, Investigator's Global Assessment scores, Numerical Rating Scale; Dermatology Life Quality Index. Safety was evaluated through monitoring of adverse events. Gene expression of cytokines (*TARC/CCL17*, *MDC/CCL22*, *PARC/CCL18*, *CTACK/CCL27*, eotaxin-3/*CCL26*, interleukins 4, 13, 17, 22, 25, 33, thymic stromal lymphopoietin) was analyzed using real-time polymerase chain reaction at baseline and at week 16 of therapy.

Control over atopic dermatitis symptoms was achieved in all patients: by week 40, 100% (5/5) of patients had achieved an Eczema Area and Severity Index 90 response, which was maintained until the end of the 52-week observation period. The median Scoring Atopic Dermatitis Index decreased from 65.3 to 2.6 by week 40, and the median Eczema Area and Severity Index score decreased from 47.6 to 0.7 by week 28. Numerical Rating Scale score decreased from 5 to 1 (median) by week 16. During the observation period, 26 mild adverse events were recorded; no serious adverse events were reported. Complete drug-induced remission was observed in one female patient with comorbid alopecia areata. No statistically significant changes were detected in the profile of the studied biomarkers.

In this case series, upadacitinib demonstrated high efficacy and a favorable safety profile in patients with severe refractory atopic dermatitis over 52 weeks of therapy. The observed remission of comorbid alopecia areata expands understanding of the drug's therapeutic potential. Larger prospective studies are needed to confirm these findings and to identify predictive biomarkers.

Keywords: atopic dermatitis; Janus-kinase inhibitor; upadacitinib; real-world clinical practice; efficacy; safety.

To cite this article: Smolnikov EV, Byazrova MG, Litovkina AO, Elisyutina OG, Fedenko ES. Clinical efficacy and potential biomarkers of response to upadacitinib therapy in patients with severe atopic dermatitis and comorbidities. *Russian Journal of Allergy*. 2026;23(2):247–257. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17090> EDN: KICKZZ

Submitted: 30.11.2025 Accepted: 08.04.2026 Published online: 28.04.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Актуальность

Атопический дерматит (АтД) — хроническое мультифакторное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением кожи, зудом, рецидивирующим течением, характерными морфологическими и топографическими признаками, развивающееся у генетически предрасположенных лиц, в основе которого лежит Т2-иммунный ответ [1]. АтД является одним из наиболее распространенных заболеваний, встречается у 2–8 % взрослого населения и примерно у 20 % детского [2].

Патофизиология АтД обусловлена сложным взаимодействием эпигенетических, генетических и иммунных факторов, что определяет его гетерогенность. К ключевым звеньям патогенеза относятся генетическая предрасположенность, нарушение барьерной функции кожи, иммунная дисрегуляция, изменения микробиома кожи и участие нейроиммунных механизмов. Результаты углубленного изучения этих процессов за последнее десятилетие подтверждают концепцию АтД как системного воспалительного заболевания кожи, ассоциированного с широким спектром коморбидных состояний [3, 4]. Наиболее часто АтД сочетается с другими опосредованными иммуноглобулином Е и Т2-воспалительными заболеваниями, такими как аллергический ринит, бронхиальная астма, пищевая аллергия и эозинофильный эзофагит. Помимо этого, установлена связь АтД с неатопическими патологиями, включая заболевания глаз, психические расстройства, инфекционные, эндокринные, аутоиммунные, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта [5–7].

Иммунная дисрегуляция при АтД характеризуется преобладанием Т2-иммунного ответа, опосредуется активацией Т-хелперов (Th) 2-го типа и врожденных лимфоидных клеток 2-го типа с секрецией Т2-цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 4, 5, 13, 31 и тимического стромального лимфопоэтина (ТСПЛ) — в ответ на воздействие аллергенов. В хронической фазе к Т2-воспалению присоединяется активация других иммунных путей, опосредуемых Th1-, Th17- и Th22-лимфоцитами, что приводит к повышенной выработке интерферона γ , фактора некроза опухоли α , ИЛ-17 и ИЛ-22 [8, 9].

Основным механизмом передачи сигналов этих цитокинов служит система янус-киназ (JAK), играющая значительную роль в развитии воспаления при АтД [10, 11]. В последние годы применение JAK-ингибиторов рассматривается как новая стратегия лечения АтД с учетом ключевой роли пути JAK-STAT, особенно JAK1, в патогенезе АтД. Помимо подавления сигналов воспалительных цитокинов, ингибирование JAK способствует уменьшению интенсивности хронического зуда и улучшению функции кожного барьера за счет регуляции экспрессии белка филагрина [12, 13].

В ряде стран, включая Россию, для лечения АтД среднетяжелого и тяжелого течения зарегистрированы пероральные JAK-ингибиторы: барицитиниб, упадацитиниб,

аброцитиниб [1, 14]. Несмотря на их подтвержденную эффективность при АтД, в 2021 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США выпустило предупреждение в виде «черного ящика» для всех препаратов этого класса, что обуславливает необходимость тщательного мониторинга их безопасности [15]. Однако даже с учетом данных недавнего метаанализа, опубликованного в 2025 г., в котором не обнаружено существенной разницы в частоте серьезных нежелательных явлений (НЯ), повлекших отмену терапии, выявленное повышение риска общих НЯ подтверждает необходимость тщательного мониторинга за пациентами, получающими JAK-ингибиторы [16].

Таким образом, особый интерес представляет анализ применения упадацитиниба в реальной клинической практике, особенно у пациентов с рефрактерным течением АтД и коморбидной патологией, что дает возможность оценить его эффективность и безопасность. Продолжается накопление данных об использовании упадацитиниба в рутинной клинической практике [17, 18].

Цель работы — демонстрация отдаленных результатов терапии упадацитинибом и определение потенциальных прогностических биомаркеров эффективности лечения пациентов с тяжелым АтД и коморбидной патологией.

Характеристика пациентов и методы наблюдения

Представлена серия клинических случаев. В Государственном научном центре «Институт иммунологии» наблюдались 5 взрослых пациентов (3 мужчины и 2 женщины) в возрасте 23–45 лет с подтвержденным диагнозом АтД на основании критериев Hanifin и Rajka. Исходные клинические и демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

У всех пациентов отмечалось начало АтД в детском возрасте, медиана продолжительности заболевания составила 33 (22–37) года. У всех пациентов ($n = 5$) подтверждена полливалентная сенсibilизация к 2 и более группам аллергенов: пылевым — у 60 % ($n = 3$), эпидермальным — у 80 % ($n = 4$), аллергенам клещей домашней пыли — у 40 % ($n = 2$), плесневым грибам — у 20 % ($n = 1$).

По результатам лабораторных исследований у 60 % ($n = 3$) пациентов определялась эозинофилия крови (>500 кл/мкл) с медианой 543 (324–1235) кл/мкл. У всех пациентов ($n = 5$) выявлен повышенный уровень общего иммуноглобулина Е (>130 МЕ/мл), медиана составила 789 (305–2345) МЕ/мл.

У всех пациентов отмечалось наличие 1 атопической коморбидности и более: аллергического ринита — у 80 % ($n = 4$), аллергического конъюнктивита — у 60 % ($n = 3$), бронхиальной астмы — у 20 % ($n = 1$), пищевой аллергии — у 60 % ($n = 3$). При этом у 3 (60 %) пациентов выявлены 3 атопические коморбидности, а у 2 (40 %) — по 1.

Все пациенты имели множественные неатопические коморбидности: у 4 (80 %) пациентов зарегистрировано по 2,

Таблица 1. Исходные клинические и демографические характеристики пациентов, получавших упадацинитиб**Table 1.** Baseline clinical and demographic characteristics of patients treated with upadacitinib

Характеристика Characteristic	Пациент № 1 Patient No. 1	Пациент № 2 Patient No. 2	Пациент № 3 Patient No. 3	Пациент № 4 Patient No. 4	Пациент № 5 Patient No. 5	Всего, n (%) / медиана (диапазон) Total, n (%) / median (range)
Пол Gender	Мужской Male	Женский Female	Женский Female	Мужской Male	Мужской Male	3/2 (60/40)
Возраст, лет Age, years	23	25	34	45	36	34 (23–45)
Продолжительность atopического дерматита, лет Duration of atopic dermatitis, years	22	22	29	37	33	33 (22–37)
Отягощенный семейный анамнез по atopическим заболеваниям Familial atopic comorbidities	+	+	+	–	+	4 (80)
Атопические коморбидности Atopic comorbidities						
Аллергический ринит Allergic rhinitis	–	+	+	+	+	4 (80)
Аллергический конъюнктивит Allergic conjunctivitis	–	+	+	+	–	3 (60)
Бронхиальная астма Bronchial asthma	+	–	–	–	–	1 (20)
Пищевая аллергия Alimentary allergy	–	+	+	+	–	3 (60)
Сенсибилизация к алергенам Sensibilization to allergens						
Клещи домашней пыли House dust mites	+	–	+	–	–	2 (40)
Эпидермальные Epidermal	+	–	+	+	+	4 (80)
Пыльцевые Pollen	–	+	+	+	–	3 (60)
Плесневые грибы Mold fungi	+	–	–	–	–	1 (20)
Пищевые Alimentary	–	+	+	–	+	3 (60)
Неатопические коморбидности Non-atopic comorbidities						
Гнездная алопеция Alopecia areata	–	+	–	–	–	1 (20)
Врожденный ихтиоз (простой) Ichthyosis vulgaris	–	+	–	–	–	1 (20)
Хронический тонзиллит Chronic tonsillitis	+	–	+	–	+	3 (60)
Хронический гастрит Chronic gastritis	–	–	+	+	+	3 (60)
Ожирение Obesity	+	–	–	–	–	1 (20)
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	–	–	–	+	–	1 (20)
Хронический аутоиммунный тиреоидит Chronic autoimmune thyroiditis	–	–	+	–	–	1 (20)

Таблица 1. Исходные клинические и демографические характеристики пациентов, получавших упадацинитиб *Окончание Таблицы 1.*
Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of patients treated with upadacitinib *End of Table 1.*

Характеристика Characteristic	Пациент № 1 Patient No. 1	Пациент № 2 Patient No. 2	Пациент № 3 Patient No. 3	Пациент № 4 Patient No. 4	Пациент № 5 Patient No. 5	Всего, <i>n</i> (%) / медиана (диапазон) Total, <i>n</i> (%) / median (range)
Предыдущая наружная терапия Previous topical therapy						
ТГКС TCS	+	+	+	+	+	5 (100)
ТИК TCI	+	+	+	+	+	5 (100)
Предыдущая системная терапия Previous systemic therapy						
Циклоспорин Cyclosporin	+	–	–	–	–	1 (20)
ГКС CS	+	+	+	+	+	5 (100)
Лабораторные данные Laboratory data						
Уровень общего IgE, МЕ/мл [15–130] Level of total IgE, IU/mL [15–130]	2345	436	305	894	789	789 (305–2345)
Абсолютное количество эозинофилов на микролитр [100–500] Absolute quantity of eosinophils per microliter [100–500]	987	456	342	1235	543	543 (324–1235)
Исходные показатели Baseline parameters						
Сумма баллов по ЧРШ зуда NRS score	9	7	8	6	5	5 (7–9)
Сумма баллов по ДИКЖ DLQI score	26	17	22	12	14	17 (12–26)
Сумма баллов по РОЕМ POEM score	25	22	17	20	23	22 (17–25)
Сумма баллов по IGA IGA score	4	4	4	4	4	4 (4–4)
Сумма баллов по SCORAD SCORAD score	87,4	65,3	54,2	59,8	73,2	65,3 (54,2–87,4)
ППТ, % BSA, %	63	45	54	36	51	51 (36–63)
Сумма баллов по EASI EASI score	52,7	48,3	35,6	42,1	47,6	47,6 (35,6–52,7)

Примечание. ТГКС — топические глюкокортикостероиды; ТИК — топические ингибиторы кальциневрина; ГКС — глюкокортикостероиды; Ig — иммуноглобулин; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; ДИКЖ — дерматологический индекс качества жизни; РОЕМ — шкала оценки тяжести атопического дерматита; IGA — общая оценка заболевания исследователем; SCORAD — индекс оценки степени тяжести атопического дерматита; ППТ — площадь поражения тела; EASI — индекс распространенности и тяжести экземы.

Note. TCS — topical corticosteroids; TCI — topical calcineurin inhibitors; CS — corticosteroids; Ig — immunoglobulin; NRS — numerical rating scale; DLQI — Dermatology Life Quality Index; POEM — Patient-Oriented Eczema Measure; IGA — Investigator’s Global Assessment; SCORAD — Scoring Atopic Dermatitis Index; BSA — body surface area; EASI — Eczema Area and Severity Index.

у 1 (20 %) — 3 сопутствующих заболевания. В структуре неатопической коморбидности преобладали хронический тонзиллит и хронический гастрит, которые диагностированы у 60 % ($n = 3$) пациентов. Реже встречались ожирение, артериальная гипертензия, хронический аутоиммунный тиреоидит, гнездная алопеция и врожденный ихтиоз (простой) — по 1 (20 %) случаю.

На момент начала лечения упадациитинибом у всех пациентов определялась тяжелая степень АтД: медиана оценки степени тяжести АтД (Scoring of Atopic Dermatitis, SCORAD) составила 65,3 (54,2–87,4) балла, индекса распространенности и тяжести экземы (Eczema Area and Severity Index, EASI) — 47,6 (35,6–52,7) балла, площадь поражения поверхности тела достигала 51 (36–63) %. У всех пациентов по шкале общей оценки исследователя (Investigator's Global Assessment, IGA) зафиксирована максимальная степень тяжести АтД — 4 балла.

Критерии для назначения упадациитиниба: торпидное течение АтД с недостаточным контролем симптомов, а также необходимость частого применения системных глюкокортикостероидов. Все пациенты в анамнезе получали повторные курсы системных глюкокортикостероидов. Кроме того, у 1 пациента ранее отмечалась неэффективность 6-месячного курса лечения циклоспорином. После полного обследования все пациенты получали упадациитиниб в дозе 30 мг/сут в период 2024–2025 гг., ситуационно применяли топические глюкокортикостероиды высокой степени активности и антигистаминные препараты. Период наблюдения составлял 12 мес и включал 6 контрольных визитов.

Эффективность лечения оценивали с использованием наиболее часто применяющихся в клинико-исследовательской практике индексов: IGA — достижение показателя «чистая кожа» (0) или «практически чистая кожа» (1) (по 5-балльной шкале) либо улучшение на ≥ 2 баллов по сравнению с исходным уровнем; EASI — доля пациентов, достигших улучшения на 50, 75, 90 % (EASI-50, -75, -90 соответственно) по сравнению с исходным уровнем. Дополнительно анализировали динамику показателей SCORAD, числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ) оценки зуда, дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и шкалы оценки тяжести АтД пациентом (Patient-Oriented Eczema Measure, POEM). Оценку всех показателей проводили на 4, 16, 28, 40 и 52-й неделях лечения.

Для выявления потенциальных прогностических биомаркеров эффективности лечения упадациитинибом в рамках настоящего наблюдения, одобренного локальным этическим комитетом Государственного научного центра «Институт иммунологии» (протокол № 9 от 27.09.2023), у всех пациентов определяли экспрессию генов цитокинов методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием амплификатора IQ5 (Bio-Rad, США) на исходном визите и 16-й неделе: хемокина, регулируемого тимусом и активацией (*TARC/CCL17*), макрофагального хемокина (*MDC/CCL22*), легочного и регулируемого активацией

хемокина (*PARC/CCL18*), кожного хемоаттрактанта для Т-лимфоцитов (*STACK/CCL27*), зотаксина-3/*CCL26*, ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-22, ТСПП, ИЛ-25, ИЛ-33.

В процессе наблюдения всем пациентам в целях контроля возможного развития НЯ проводили развернутый клинический анализ крови, определение биохимических показателей (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, триглицериды, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности) на 4-й неделе после начала лечения и затем каждые 3 мес. В медицинской карте регистрировали все связанные с лечением НЯ.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения GraphPad Prism (версия 10.0.1, GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (минимум – максимум) для непрерывных переменных. Категориальные переменные описаны с использованием абсолютных и относительных частот. Для сравнения уровней экспрессии генов цитокинов до и после лечения применяли непараметрический критерий Уилкоксона для связанных выборок. Уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Исход и результаты последующего наблюдения

За время наблюдения у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика течения АтД, которая характеризовалась постепенным разрешением кожных проявлений, уменьшением интенсивности зуда и значительным улучшением качества жизни (табл. 2).

К 4-й неделе лечения ответ EASI-50 достигнут у всех пациентов, при этом у 40 % ($n = 2$) получен ответ EASI-75. В дальнейшем отмечалось прогрессирующее улучшение состояния кожных покровов, сохранявшееся на протяжении всего периода наблюдения: к 16-й неделе 60 % ($n = 3$) пациентов достигли ответа EASI-90, а к 40-й неделе улучшение EASI-90 отмечалось у 100 % ($n = 5$) (рис. 1, 2). Площадь поражения тела уменьшилась с 51 (36–63) % до 2 (1–4) % к 28-й неделе. Снижение по шкале IGA до 1 балла (минимальные проявления АтД) достигнуто к 28-й неделе у всех пациентов и сохранялось до конца наблюдения. Также отмечалось быстрое и значительное снижение медианы показателя по SCORAD: с 65,3 (54,2–87,4) балла до 21,5 (10,7–35,3) балла к 4-й неделе и до минимальных значений 2,6 (1,7–5,3) балла к 40-й неделе лечения.

Медиана интенсивности кожного зуда по ЧРШ продемонстрировала быстрое снижение: с исходных 5 (7–9) баллов до 2 (1–3) баллов к 4-й неделе, а к 16-й неделе кожный зуд практически полностью регрессировал: 1 (0–2) балл. Медиана показателя ДИКЖ снизилась с исходных 17 (12–26) баллов до 1 (0–2) балла к 28-й неделе, показатели по шкале POEM снизились с 22 (17–25) баллов до 2 (1–3) баллов к 28-й неделе. Терапия упадациитинибом не привела к обострению atopических и неатопических коморбидных заболеваний.

Таблица 2. Оценка тяжести атопического дерматита до и после начала лечения упадацинибом ($n = 5$), медиана (диапазон)**Table 2.** Assessment of atopic dermatitis severity before and after initiation of upadacitinib treatment ($n = 5$), median (range)

Показатель Value	Исходный уровень Baseline level	Через 4 нед After 4 weeks	Через 16 нед After 16 weeks	Через 28 нед After 28 weeks	Через 40 нед After 40 weeks	Через 52 нед After 52 weeks
Сумма баллов по ЧРШ зуда NRS pruritus score	5 (7–9)	2 (1–3)	1 (0–2)	1 (0–1)	1 (0–2)	1 (1–2)
Сумма баллов по ДИКЖ DLQI score	17 (12–26)	5 (3–7)	3 (2–5)	1 (0–2)	2 (1–4)	2 (1–3)
Сумма баллов по РОЕМ POEM score	22 (17–25)	5 (3–8)	4 (2–5)	2 (1–3)	2 (1–5)	3 (2–4)
Сумма баллов по IGA IGA score	4 (4–4)	3 (2–3)	2 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)
Сумма баллов по SCORAD SCORAD score	65,3 (54,2–87,4)	21,5 (10,7–35,3)	6,4 (3,2–13,2)	2,7 (1,2–5,3)	2,6 (1,7–5,3)	3,3 (2,3–5,8)
ППТ, % BSA, %	51 (36–63)	16 (9–25)	6 (3–11)	2 (1–4)	3 (1–4)	4 (2–5)
Сумма баллов по EASI EASI score	47,6 (35,6–52,7)	10,3 (5,7–19,1)	3,1 (0,9–9,3)	0,7 (0,4–8,7)	0,9 (0,5–1)	2,4 (1,8–3,2)

Примечание. ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; ДИКЖ — дерматологический индекс качества жизни; РОЕМ — шкала оценки тяжести атопического дерматита; IGA — общая оценка заболевания исследователем; SCORAD — индекс оценки степени тяжести атопического дерматита; ППТ — площадь поражения тела; EASI — индекс распространенности и тяжести экземы.

Note. NRS — numerical rating scale; DLQI — Dermatology Life Quality Index; POEM — Patient-Oriented Eczema Measure; IGA — Investigator's Global Assessment; SCORAD — Scoring Atopic Dermatitis index; BSA — body surface area; EASI — Eczema Area and Severity Index.

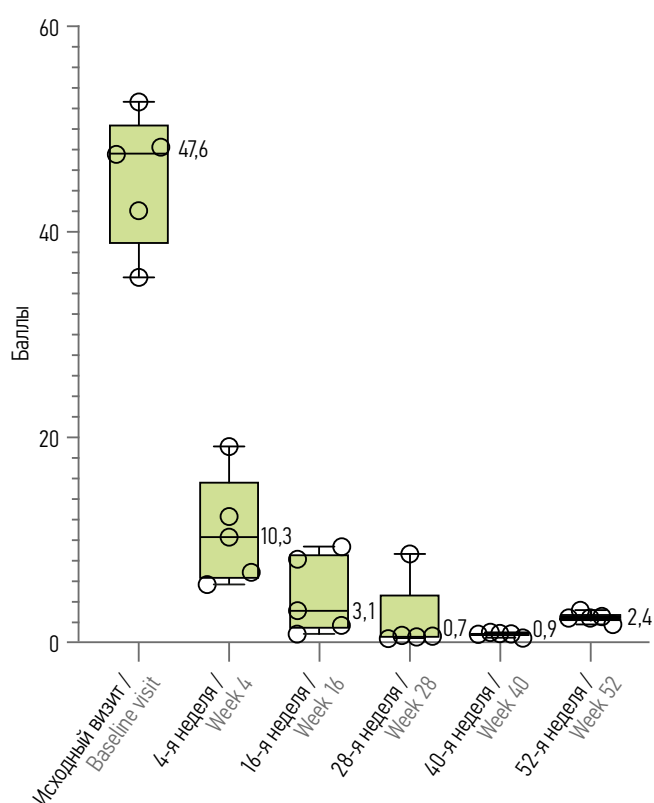
**Рис. 1.** Динамика показателей индекса распространенности и тяжести экземы в течение 52-недельного наблюдения.

Fig. 1. Dynamics of the Eczema Area and Severity Index score over the 52-week follow-up period.

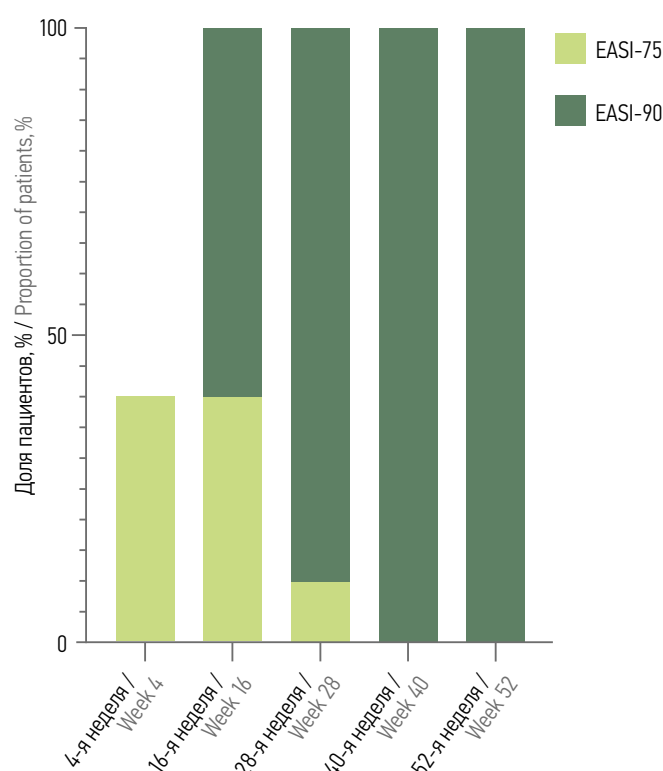
**Рис. 2.** Доля пациентов, достигших клинически значимого ответа по индексу распространенности и тяжести экземы (EASI) ($n = 5$).

Fig. 2. Percentage of patients achieving a clinically meaningful response according to Eczema Area and Severity Index (EASI) ($n = 5$).

При этом у пациентки № 2 с сопутствующей гнездной алопецией отмечено полное восстановление волосяного покрова к 16-й неделе, сохранявшееся в течение всего 52-недельного периода наблюдения.

По результатам статистического анализа экспрессии исследованных генов (*TARC/CCL17*, *MDC/CCL22*, *PARC/CCL18*, *STACK/CCL27*, зотаксин-3/*CCL26*, ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-22, ТСП, ИЛ-25, ИЛ-33) не выявлено статистически значимых различий между исходным уровнем и показателями на 16-й неделе лечения.

Оценка безопасности лечения

В ходе наблюдения за пациентами, получавшими упацицитиниб в дозе 30 мг/сут, проведен детальный анализ профиля безопасности препарата. Все пациенты сообщили как минимум об 1 НЯ, при этом серьезные НЯ, включая кардиоваскулярную патологию и тромбоэмболию, не зарегистрированы (табл. 3). Также не отмечено ухудшения со стороны atopических и неatopических коморбидных заболеваний.

Таблица 3. Безопасность применения упацицитиниба у пациентов с тяжелым atopическим дерматитом

Table 3. Safety of upadacitinib treatment in patients with severe atopical dermatitis

Нежелательные явления Adverse effects	Пациент № 1 Patient No. 1	Пациент № 2 Patient No. 2	Пациент № 3 Patient No. 3	Пациент № 4 Patient No. 4	Пациент № 5 Patient No. 5	Всего, n (%) Total, n (%)
Акне Acne	–	+	–	+	–	2 (40)
Головная боль Headache	+	+	–	–	+	3 (60)
Тошнота Nausea	+	–	+	+	–	3 (60)
Лабораторные отклонения Laboratory deviations						
Гиперхолестеринемия Hypercholesterolemia	+	–	+	+	–	3 (60)
Гипертриглицеридемия Hypertriglyceridemia	+	–	+	–	+	3 (60)
Повышение уровня креатинфосфокиназы Elevated creatin phosphokinase	+	+	–	–	+	3 (60)
Повышение уровня аланинаминотрансферазы Elevated alanine aminotransferase	–	+	–	–	–	1 (20)
Нейтропения Neutropenia	–	+	+	–	–	2 (40)
Лимфопения Lymphopenia	+	–	–	+	–	2 (40)
Инфекционные заболевания Infectious diseases						
Лабильный герпес Labial herpes	+	–	–	–	–	1 (20)
Острые респираторные вирусные инфекции Acute viral respiratory infections	–	+	+	–	–	2 (40)
Поверхностный фолликулит Superficial folliculitis	+	–	–	–	–	1 (20)
Серьезные состояния Severe conditions						
Кардиоваскулярные Cardiovascular	–	–	–	–	–	0
Тромбоэмболия Thromboembolism	–	–	–	–	–	0

Всего за период наблюдения зарегистрировано 26 случаев НЯ. Наиболее частыми из них были лабораторные отклонения ($n = 11$; 42,3%). Среди них преобладали гиперхолестеринемия ($n = 3$), повышение уровня креатинфосфокиназы ($n = 3$) и гипертриглицеридемия ($n = 3$). Реже отмечались легкая нейтропения ($n = 2$), легкая лимфопения ($n = 2$) и повышение уровня аланинаминотрансферазы, не превышавшее 1,5 верхней границы нормы ($n = 1$).

Среди клинических НЯ наиболее распространенными были головная боль ($n = 3$), тошнота ($n = 3$) и акне ($n = 2$). Инфекционные осложнения включали острые респираторные вирусные инфекции ($n = 2$), лабиальный герпес ($n = 1$) и поверхностный фолликулит ($n = 1$).

Медиана числа НЯ на пациента составила 5 (4–6) случаев. Наибольшее число НЯ зарегистрировано у пациента № 1 (8 случаев), наименьшее — у пациента № 5 (3 случая). Все НЯ имели легкую степень выраженности, не требовали отмены упадацитиниба и успешно купировались стандартными методами лечения.

Обсуждение

Семейство JAK включает 4 внутриклеточные киназы — JAK1, JAK2, JAK3 и тирозинкиназы 2 (TYK2). Наибольшее значение при АтД имеет JAK1, поскольку эта киназа опосредует сигнальные пути ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-22, ТСЛП и интерферона γ , в то время как JAK2, JAK3 и TYK2 частично активируются через взаимодействие с JAK1 [10, 11]. Упадацитиниб — пероральный селективный ингибитор JAK1 2-го поколения с минимальным влиянием на JAK2, JAK3 и TYK2, одобренный для лечения пациентов в возрасте 12 лет и старше со средне-тяжелым и тяжелым АтД в дозах 15 и 30 мг 1 раз в сутки [19, 20].

В нашем наблюдении упадацитиниб показал высокую эффективность, у всех 5 пациентов наблюдалась быстрая и устойчивая положительная динамика: клинически значимое улучшение по шкалам EASI, SCORAD, IGA, ДИКОЖ, РОЕМ и снижение интенсивности зуда отмечались уже к 4-й неделе и сохранялись на протяжении всего 52-недельного периода терапии. Все 5 пациентов завершили 52-недельный курс лечения, при этом у всех достигнут уровень ответа, соответствующий EASI-90, что свидетельствует о выраженной клинической эффективности терапии в группе больных с исходно тяжелым и рефрактерным течением АтД и коморбидной патологией.

Полученные нами результаты согласуются с данными рандомизированных клинических исследований III фазы Measure Up 1, 2, AD Up и IIb/IV фазы Flex Up, а также клинических исследований в реальной клинической практике с участием пациентов с рефрактерным АтД и коморбидной патологией, в которых также демонстрировались быстрое начало действия и стойкая эффективность упадацитиниба [17–22]. В нашей группе пациентов с тяжелым АтД, атопической и неатопической коморбидностью достигнут сопоставимо высокий уровень клинического ответа, что подтверждает эффективность препарата в этой группе больных.

Важно отметить, что все пациенты, несмотря на достижение EASI-90, продолжали получать терапию упадацитинибом в дозе 30 мг/сут. Такая стратегия обусловлена особенностями наблюдаемой группы, которая включала пациентов с тяжелым течением АтД, рефрактерного к стандартной терапии. Мы предполагаем, что для поддержания стабильного контроля заболевания у данной категории пациентов может сохраняться потребность в продолжительном применении максимальной дозы, что, однако, не отменяет возможности снижения дозы у отдельных пациентов при более длительном наблюдении. Это решение также согласуется с данными исследования, где часть пациентов, продолживших прием препарата в дозе 30 мг/сут по достижении ответа EASI-90, демонстрировала дальнейшее нарастание эффективности к 24-й неделе [22].

Профиль безопасности упадацитиниба соответствовал ожидаемому. Всего зафиксировано 26 случаев НЯ, из них наиболее часто фиксировались лабораторные отклонения (42,3%). При этом серьезные НЯ, а также события, приведшие к отмене лечения, не зарегистрированы. Наблюдавшийся профиль безопасности сопоставим с данными долгосрочных клинических исследований препарата и подтверждает благоприятное соотношение пользы и риска терапии упадацитинибом у пациентов с тяжелым АтД и коморбидной патологией [22, 23].

Помимо контроля над симптомами АтД, мы наблюдали случай полной ремиссии гнездовой алопеции у 1 пациентки. Этот клинический эффект имеет патофизиологическое обоснование, поскольку в развитии гнездовой алопеции также ключевую роль играет сигнальный путь JAK-STAT, опосредованный, в частности, интерфероном γ и ИЛ-15 [24]. Данный случай предполагает, что упадацитиниб может обладать терапевтическим потенциалом при сопутствующей гнездовой алопеции у пациентов с АтД, что требует дальнейшего изучения.

Отсутствие статистически значимых изменений в профиле исследуемых биомаркеров, по-видимому, связано с ограниченным размером выборки ($n = 5$), что не позволило достичь достаточной статистической мощности для выявления различий. Определенную роль также могли сыграть временной фактор оценки (16-я неделя терапии) и то, что патологические процессы при АтД в большей степени отражаются в динамике тканеспецифичных, а не системных биомаркеров.

Заключение

Результаты применения упадацитиниба в дозе 30 мг/сут в долгосрочной реальной клинической практике демонстрируют обнадеживающую эффективность у пациентов с тяжелым АтД и коморбидной патологией, ранее получавших системную терапию. В связи с ограниченным размером выборки ($n = 5$) результаты наблюдения следует интерпретировать с осторожностью.

Для формирования более обоснованных клинических рекомендаций необходимы дальнейшие исследования

с большим объемом выборки и более длительным периодом наблюдения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Данная работа и публикация осуществлены при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-15-00432 (<https://rscf.ru/project/23-15-00432>).

Раскрытие интересов. О.Г. Елисютина является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, Е.С. Феденко является заместителем главного редактора Российского аллергологического журнала, но они не имеют отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

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: Е.В. Смольников — анализ клинических данных пациента, сбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; М.Г. Бязрова — постановка полимеразной цепной реакции; А.О. Литовкина — анализ клинических данных пациента; О.Г. Елисютина — анализ клинических данных пациента, редактирование статьи; Е.С. Феденко — анализ источников литературы, редактирование статьи.

Информированное согласие на публикацию. Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в Российском аллергологическом журнале.

Этическая экспертиза. Работа выполнена в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации и одобрена локальным этическим комитетом Государственного научного центра «Институт иммунологии» (протокол № 9 от 27.09.2023). Все пациенты 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».

Генеративный искусственный интеллект. Генеративный искусственный интеллект при подготовке данной рукописи,

включая текст, иллюстрации и иные представленные материалы, не использовался.

Funding source. The work and publication of this article were supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-15-00432 (<https://rscf.ru/project/23-15-00432>).

Disclosure of interests. O.G. Elisyutina is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, E.S. Fedenko is deputy editor-in-chief of the Russian Journal of Allergy but were not 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. 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. E.V. Smolnikov — analysis of the patient's clinical data, collection and analysis of literary sources, writing the article; M.G. Byazrova — polymerase chain reaction testing; A.O. Litovkina — analysis of the patient's clinical data; O.G. Elisyutina — analysis of the patient's clinical data, editing the article; E.S. Fedenko — analysis of literary sources, editing the article.

Consent for publication. Written consent was obtained from all patients for publication of relevant medical information within the manuscript in Russian Journal of Allergy.

Ethics approval. The work was performed in accordance with the current version of the Declaration of Helsinki and was approved by the Local Ethics Committee of the National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency (protocol No. 9, dated September 27, 2023). All patients provided written informed consent to participate in the study in accordance with Federal Law No. 323 of November 21, 2011 "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation".

Generative AI. Generative AI was not used in the preparation of this manuscript, including the text, illustrations, or any other materials submitted to the journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/265_3
2. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Br J Dermatol*. 2021;184(2):304–309. doi: 10.1111/bjd.19580 EDN: R0YJCJ
3. Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An update on the pathophysiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):317–326. doi: 10.1016/j.det.2017.02.006
4. Novak N, Bieber T, Leung DYM. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(Suppl 6):S128–S139. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.032
5. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, et al. Comorbidities of atopic dermatitis — what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(5):1155–1162. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002 EDN: IZYKEJ
6. Silverberg JL. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):144–151. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.020 EDN: GQWHKP

7. Zysk W, Mesjasz A, Trzeciak M, et al. Gastrointestinal comorbidities associated with atopic dermatitis — a narrative review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1194. doi: 10.3390/ijms25021194 EDN: YYKXBS
8. Li H, Zhang Z, Zhang H, et al. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):324–338. doi: 10.1007/s12016-021-08880-3 EDN: LIQPQU
9. Savva M, Papadopoulos NG, Gregoriou S, et al. Recent advancements in the atopic dermatitis mechanism. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2024;29(2):84. doi: 10.31083/j.fbl2902084 EDN: AWJXU
10. Song A, Lee SE, Kim JH. Immunopathology and immunotherapy of inflammatory skin diseases. *Immune Netw.* 2022;22(1):e7. doi: 10.4110/in.2022.22.e7 EDN: LPUUIR
11. Huang IH, Chung WH, Wu PC, et al. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: an updated review. *Front Immunol.* 2022;13:1068260. doi: 10.3389/fimmu.2022.1068260
12. Oetjen LK, Mack MR, Feng J, et al. Sensory neurons co-opt classical immune signaling pathways to mediate chronic itch. *Cell.* 2017;171(1):217–228.e13. doi: 10.1016/j.cell.2017.08.006
13. Amano W, Nakajima S, Kunugi H, et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):667–677.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.051
14. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I — systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2022;36(9):1409–1431. doi: 10.1111/jdv.18345 EDN: HYTUSX
15. U.S. Food and Drug Administration. FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions. 2025. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death>
16. Wang M, Gao X, Zhang L. Efficacy and safety of Janus kinase selective inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2025;46(1):88–97. doi: 10.2500/aap.2025.46.240113 EDN: RMDLLJ
17. Naharro-Rodríguez J, Berná-Rico E, Pérez-Bootello FJ, et al. Real-world experience with upadacitinib in adolescents and adults with refractory atopic dermatitis: a 24-week retrospective study. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115(6):615–617. doi: 10.1016/j.ad.2023.07.026 EDN: QPI000
18. Fomina DS, Belousova IE, Zhukova OV, et al. Treatment of atopic dermatitis with upadacitinib: ADCARE single-center experience. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1345921. doi: 10.3389/fmed.2024.1385720 EDN: NJDYVZ
19. Simpson EL, Prajapati VH, Leshem YA, et al. Upadacitinib rapidly improves patient-reported outcomes in atopic dermatitis: 16-week results from phase 3 clinical trials (Measure Up 1 and 2). *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024;14(5):1127–1144. doi: 10.1007/s13555-024-01157-5 EDN: XPKBJ
20. Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10290):2169–2181. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00589-4 EDN: XDZABX
21. Irvine AD, Prajapati VH, Guttman-Yassky E, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: phase 3 randomized clinical trial results through 140 weeks. *Am J Clin Dermatol.* 2025;26(6):1003–1016. doi: 10.1007/s40257-025-00975-3 EDN: OLCBFO
22. Gooderham M, Torres T, Imafuku S, et al. Efficacy and safety of upadacitinib dose escalation and reduction in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: results of a randomized blinded treat-to-target multicenter phase IIIb/IV study (Flex Up). *Br J Dermatol.* 2025;193(6):1101–1111. doi: 10.1093/bjd/ljaf236 EDN: TLDENC
23. Bunick CG, Irvine AD, Silverberg JI, et al. Safety of upadacitinib in atopic dermatitis in randomized clinical trials across 6 years. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2025. doi: 10.1111/jdv.70172 EDN: IYUPWU
24. Ma T, Zhang T, Miao F, et al. Alopecia areata: pathogenesis, diagnosis, and therapies. *MedComm (2020).* 2025;6(5):e70182. doi: 10.1002/mco2.70182 EDN: UJBSPK

Об авторах / Authors' info

* **Смольников Евгений Валентинович;**

* **Evgeniy V. Smolnikov, MD;**

адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;

address: 24 Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115522;

ORCID: 0000-0003-1302-4178; eLibrary SPIN: 4874-8100; e-mail: qweril2010@yandex.ru

Бязрова Мария Георгиевна, канд. биол. наук;

Maria G. Vyazrova, MD, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-9858-7596; eLibrary SPIN: 4317-9042; e-mail: mbyazrova@list.ru

Литовкина Алла Олеговна;

Alla O. Litovkina, MD;

ORCID: 0000-0002-5021-9276; eLibrary SPIN: 2337-7930; e-mail: dr.litovkina@gmail.com

Елисютина Ольга Гурьевна, д-р мед. наук;

Olga G. Elisyutina, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-4609-2591; eLibrary SPIN: 9567-1894; e-mail: el-olga@yandex.ru

Феденко Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

Elena S. Fedenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3358-5087; eLibrary SPIN: 5012-7242; e-mail: efedks@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17134>

EDN: RETCRK

Роль и место препаратов декспантенола в профилактике и лечении атопического дерматита, экземы и других дерматозов у детей и взрослых: резолюция совета экспертов России

М.Р. Рахматулина¹, Е.Р. Аравийская², О.Г. Елисютина^{3, 4}, Л.С. Круглова⁵, О.И. Летяева⁶, Г.А. Новик⁷, И.О. Смирнова⁸, Е.В. Соколовский², О.Б. Тамразова⁹, Е.С. Феденко³

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия;

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия;

⁴ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

⁵ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Россия;

⁶ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия;

⁷ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

⁸ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аннотация

В статье представлено согласованное мнение экспертов в отношении роли препаратов 5% декспантенола, в частности оригинального лекарственного препарата 5% декспантенола в форме крема, в комплексном ведении пациентов с воспалительными дерматозами, такими как атопический дерматит и экзема. Материал подготовлен по результатам экспертного совета, состоявшегося 17 декабря 2025 г. Рассмотрены современные взгляды на патогенез данных заболеваний с акцентом на центральную роль нарушения эпидермального барьера. Описаны основные подходы к восстановлению кожного барьера в рамках существующей терапии. Проанализированы действующие клинические рекомендации и выделены проблемные области, касающиеся алгоритмов применения препаратов, восстанавливающих барьерную функцию кожи. Представлен обзор доказательной базы по многофакторному действию 5% декспантенола, который обладает регенерирующим, противовоспалительным и восстанавливающим эпидермальный барьер эффектами. Определено место 5% декспантенола в терапии атопического дерматита: в качестве монотерапии при легких формах, в составе комбинированного и последовательного лечения при среднетяжелом и тяжелом течении. Сформулированы практические рекомендации по включению лекарственных препаратов декспантенола в клинические алгоритмы ведения пациентов.

Ключевые слова: экзема; атопический дерматит; декспантенол; лечение.

Как цитировать: Рахматулина М.Р., Аравийская Е.Р., Елисютина О.Г., Круглова Л.С., Летяева О.И., Новик Г.А., Смирнова И.О., Соколовский Е.В., Тамразова О.Б., Феденко Е.С. Роль и место препаратов декспантенола в профилактике и лечении атопического дерматита, экземы и других дерматозов у детей и взрослых: резолюция совета экспертов России // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 2. С. 258–263. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17134> EDN: RETCRK

The role and place of dexpanthenol preparations in the prevention and treatment of atopic dermatitis, eczema, and other dermatoses in children and adults: resolution of the Expert Council of Russia

Margarita R. Rakhmatulina¹, Elena R. Araviyskaya², Olga G. Elisyutina^{3, 4}, Larisa S. Kruglova⁵, Olga I. Letyaeva⁶, Gennady A. Novik⁷, Irina O. Smirnova⁸, Evgeny V. Sokolovskiy², Olga B. Tamrazova⁹, Elena S. Fedenko³

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

² I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia;

⁴ RUDN University, Moscow, Russia;

⁵ Central State Medical Academy, Moscow, Russia;

⁶ South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

⁷ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁸ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

⁹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The article presents the consensus opinion of experts on the role of 5% dexpanthenol preparations, particularly the original 5% dexpanthenol cream, in the comprehensive management of patients with inflammatory dermatoses such as atopic dermatitis and eczema. The material was prepared based on the results of the Expert Council held on December 17, 2025. The article reviews current concepts of the pathogenesis of these diseases with an emphasis on the central role of epidermal barrier disruption. The main approaches to restoring the skin barrier within existing therapy are described. Current clinical guidelines are analyzed and problem areas related to algorithms for the use of preparations that restore skin barrier function are identified. An overview of the evidence base for the multifaceted action of 5% dexpanthenol, which has regenerating, anti-inflammatory, and epidermal barrier-restoring effects, is presented. The place of 5% dexpanthenol in the treatment of atopic dermatitis is defined: as monotherapy in mild forms, and as part of combination and sequential therapy in moderate-to-severe cases. The final part of the paper formulates practical recommendations for the inclusion of dexpanthenol medicinal products in clinical algorithms for patient management.

Keywords: eczema; atopic dermatitis; dexpanthenol; treatment.

To cite this article: Rakhmatulina MR, Araviyskaya ER, Elisyutina OG, Kruglova LS, Letyaeva OI, Novik GA, Smirnova IO, Sokolovskiy EV, Tamrazova OB, Fedenko ES. The role and place of dexpanthenol preparations in the prevention and treatment of atopic dermatitis, eczema, and other dermatoses in children and adults: resolution of the Expert Council of Russia. Russian Journal of Allergy. 2026;23(2):258–263. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17134> EDN: RETCRK

Введение

Атопический дерматит (АД) и экзема остаются одними из наиболее распространенных хронических рецидивирующих дерматозов, оказывающих значимое влияние на качество жизни пациентов. Ключевым звеном в патогенезе этих заболеваний, инициирующим и поддерживающим воспаление, является дисфункция эпидермального барьера [1]. Несмотря на наличие современных протоколов лечения, в реальной клинической практике сохраняются проблемы, связанные с достижением длительной ремиссии, что зачастую обусловлено как низким уровнем приверженности пациентов лечению, так и недостаточным вниманием к уходу за кожей после стихания обострения [2, 3]. В связи с этим препараты, обладающие доказанной способностью активизировать процессы репарации и восстанавливать барьерную функцию эпидермиса, приобретают особое значение. К наиболее эффективным и широко применяемым средствам, обладающим описанными свойствами, относится декспантенол — предшественник пантотеновой кислоты (витамина В₅). Лекарственные препараты на основе декспантенола (например, Бепантен®) оказывают прямое влияние на метаболизм клеток кожи, что определяет их многокомпонентное действие [4].

Цель настоящего экспертного совета — анализ накопленных данных о роли декспантенола в лечении АД, экземы и других дерматозов, а также формирование консенсусных рекомендаций по его применению в дерматологической практике.

Нарушение эпидермального барьера как основное звено патогенеза воспалительных дерматозов

Согласно современным взглядам на патогенез развития АД и экземы дефект кожного барьера рассматривается не как следствие, а как триггер патологического процесса [5]. Нарушение структуры и состава межклеточного липидного матрикса, в частности дефицит керамидов, дезорганизация липидных пластов, а также снижение уровня натурального увлажняющего фактора приводят к увеличению транс-эпидермальной потери воды, ксерозу и снижению защитной функции. Сформировавшийся барьерный дефект облегчает проникновение аллергенов, микробных возбудителей (прежде всего *Staphylococcus aureus*) и раздражающих веществ, что запускает каскад иммуновоспалительных реакций, в первую очередь опосредованных Т-хелперами 2-го типа [6, 7]. Продуктируемые в ходе воспаления цитокины (например, интерлейкины 4, 13) дополнительно подавляют синтез белков барьера (филаггрина) и липидов, замыкая «порочный круг»: нарушение барьера → воспаление → дальнейшее повреждение барьера [1, 8–10]. Таким образом, эффективное лечение должно быть направлено не только на купирование активного воспаления, но и на активное восстановление целостности эпидермального барьера, что является патогенетически обоснованным подходом к прерыванию этого цикла [11].

Клинические рекомендации по атопическому дерматиту и экземе: достигнутый консенсус и неразрешенные проблемы

В действующих клинических рекомендациях Минздрава России по АД (2024 г.) и экземе (2024 г.) подчеркивается значимость использования эмолентов (увлажняющих и смягчающих средств) в качестве базисного ухода для всех пациентов [12, 13]. Не меньшее внимание уделяется наружной лекарственной терапии. К препаратам для местного применения относятся противовоспалительные средства — топические глюкокортикостероиды (ТГКС), топические ингибиторы кальциневрина; в системной терапии основная роль отводится таргетному лечению биологическим препаратом дупилумаб и селективным иммунодепрессантами (барицитиниб, упадацитиниб и др.), системным кортикостероидами. Отдельное место занимают препараты для лечения инфекционных осложнений [13]. Тем не менее клинические рекомендации не содержат четких алгоритмов по нанесению восстанавливающих барьер средств, что создает трудности с практической точки зрения [14]. Более того, в рекомендациях отсутствует дифференцировка традиционных эмолентов и препаратов с фармакологически активными компонентами, эффективность которых подтверждена клиническими данными (эмоленты vs эмоленты плюс). В 2020 г. Европейское общество дерматовенерологов заявило о целесообразности использования увлажняющих средств с дополнительными ингредиентами (антибактериальными, противозудными и пр.) (эмолентов плюс) в составе комбинированной терапии АД в целях увлажнения и восстановления эпидермального барьера [14, 15].

Эксперты отметили, что при пересмотре рекомендаций целесообразно более детально регламентировать применение средств, сочетающих увлажняющие свойства с регенерирующей и противовоспалительной активностью, таких как лекарственные препараты декспантенола, особенно при наличии ксероза, трещин, эскориаций и для профилактики рецидивов [16, 17].

5 % декспантенол: механизм действия и доказательная база при воспалительных дерматозах

Декспантенол (провитамин В₅) — действующее вещество топических лекарственных препаратов. В коже декспантенол быстро превращается в пантотеновую кислоту — составную часть кофермента А, ключевой компонент реакций окисления и синтеза жирных кислот, стеролов, окислительных превращений углеводов с образованием энергетических ресурсов клетки, эссенциальный фактор нормального функционирования клеток кожи [18]. Это определяет его многофункциональные свойства, подтвержденные в ряде исследований.

Регенерирующее и барьерное действия

По результатам *in vitro* и *in vivo* исследований продемонстрировано, что 5 % декспантенол ускоряет заживление поврежденной кожи, способствуя пролиферации фибробластов и синтезу коллагена. Он повышает гидратацию рогового слоя, снижает трансэпидермальную потерю воды и нормализует липидный профиль, увеличивая содержание керамидов, холестерина и свободных жирных кислот в межклеточном матриксе [19].

Противовоспалительный эффект

Декспантенол обладает способностью модулировать экспрессию провоспалительных генов [20]. Согласно данным клинического исследования с участием пациентов с АД легкой степени тяжести противовоспалительный эффект 5 % декспантенола был сопоставим по выраженности с эффектом 1 % гидрокортизона [21].

Эффективность в комбинированной терапии

Результаты исследований показывают, что комбинированное применение глюкокортикостероидов (ГКС) и 5 % декспантенола приводит к улучшению клинического эффекта. Так, в исследовании Л.М. Огородовой и соавт. в группе комбинированной терапии отмечались более высокая клиническая эффективность и лучшее восстановление параметров кожного барьера (оптимизация pH кожи, нормализация состояния и структуры поверхностных липидов кожи) по сравнению с монотерапией ГКС [22].

Результаты, полученные А.М. Лукьяновым и соавт., свидетельствовали, что сочетанное применение метилпреднизолона ацепоната и декспантенола приводило к значительному улучшению качества жизни пациентов с АД, а также быстрому восстановлению поврежденной кожи, достижению ремиссии заболевания в короткие сроки и, что не менее важно, сокращению потребности в применении местных ГКС [23].

Стероидсберегающее действие наружных средств, содержащих декспантенол, подтверждено данными зарубежных авторов [24].

Безопасность

Оригинальные лекарственные препараты 5 % декспантенола характеризуются высоким профилем безопасности, не содержат парабенов, отдушек и разрешены к применению с первых дней жизни [25].

Дискуссия: лекарственный препарат или эмомент плюс?

Эксперты обсудили вопрос позиционирования 5 % декспантенола. Бепантен® крем является лекарственным препаратом, зарегистрированным к применению по следующим показаниям: профилактика и лечение сухости кожи, в том числе вследствие дерматитов различного генеза, нарушение целостности кожных покровов, уход за молочной железой в период лактации и уход за детьми и младенцами

[26]. Накоплен обширный опыт его применения как в рамках клинических исследований, так и в условиях реальной практики. Помимо благоприятного эффекта действующего вещества декспантенола, дополнительные преимущества представляет основа лекарственной формы, которая обладает увлажняющими свойствами за счет содержания ланолина, изопропилмиристата и пропиленгликоля и обеспечивает дополнительное смягчающее действие.

Таким образом, Бепантен® крем можно отнести к категории средств, сочетающих в себе характеристики фармакологического препарата и эмомента плюс, что расширяет возможности его применения как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения дерматозов.

Практические аспекты применения: последовательность нанесения

Для оптимизации терапии и повышения комплаентности важны четкие рекомендации по последовательности нанесения топических препаратов. Известно, что в случае одновременного использования нескольких монокомпонентных топических косметических и/или лекарственных средств возникает риск фармацевтической несовместимости, в связи с чем аппликации различных средств рекомендуется осуществлять с интервалом не менее 30 мин. При совместном нанесении нескольких топических средств на один и тот же анатомический участок кожи их компоненты могут смешиваться и вызывать нежелательные фармакодинамические и фармакокинетические взаимодействия [27]. Эксперты сформулировали консенсусную позицию в отношении схемы применения лекарственных средств в терапии АД и экземы.

В случае комбинированной терапии с одновременным использованием наружного противовоспалительного препарата (ТГКС) и крема с декспантенолом рекомендован следующий подход:

- при использовании средств в одной лекарственной форме (крем/крем) сначала наносить противовоспалительный препарат, а после его впитывания (через 30 мин) — препарат декспантенола [27];
- если противовоспалительное средство назначено в форме мази, а декспантенол — в форме крема, между их нанесениями следует выдерживать интервал не менее 2 ч для предотвращения окклюзионного эффекта мази, который может затруднить впитывание крема.

Заключение

Препарат 5 % декспантенол обладает доказанной эффективностью и многофакторным действием при воспалительных дерматозах. Накоплен обширный объем убедительных данных, подтверждающих регенерирующее, противовоспалительное и восстанавливающее барьер действия 5 % декспантенола при АД, экземе и других дерматозах, сопровождающихся нарушением целостности кожного покрова.

Препарат целесообразно назначать в период обострения воспалительных дерматозов без признаков мокнутия. Он может применяться в качестве монотерапии при легкой степени тяжести заболевания, а также в составе комбинированной терапии с ТГКС или другими средствами при среднетяжелых и тяжелых формах.

Препарат 5 % декспантенол может рассматриваться как альтернатива ТГКС слабой потенции в лечении легкой степени АД у детей и взрослых. Сопоставимая эффективность 5 % декспантенола и 1 % гидрокортизона у пациентов с легким течением АД продемонстрирована в клинических исследованиях.

Кроме того, декспантенол способен оказывать стероидсберегающий эффект. Его комбинированное применение с ТГКС повышает общую эффективность терапии, позволяет быстрее купировать воспаление и потенциально снижает суммарную дозу кортикостероидов.

Эксперты единогласно отметили необходимость внесения изменений в действующие клинические рекомендации. Целесообразно уточнить и дополнить рекомендации по АД и экземе, включив в терапевтические алгоритмы применение средств для восстановления эпидермального барьера на основе 5 % декспантенола, особенно при наличии ксероза, трещин, а также в рамках поддерживающей терапии для профилактики рецидивов.

Важную роль играет информирование медицинского сообщества. Требуется продолжение систематической образовательной работы среди врачей-дерматологов, педиатров, аллергологов и терапевтов относительно патогенетической роли восстановления кожного барьера и места лекарственных препаратов на основе декспантенола в современных терапевтических схемах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источники финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Раскрытие интересов. Совет экспертов организован при поддержке компании «Байер». Сотрудники медицинского отдела компании «Байер» имели возможность ознакомиться с текстом резолюции до публикации и оставить комментарии касательно продукции компании. Все решения по финальному тексту принимали авторы публикации. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. М.Р. Рахматулина — сбор и анализ литературы, интерпретация данных, разработка структуры статьи; Е.Р. Аравийская, О.Г. Елисютина, О.И. Летяева — написание статьи; Л.С. Круглова — анализ литературы, интерпретация данных, написание статьи; Г.А. Новик, И.О. Смирнова — анализ данных литературы, разработка структуры статьи; Е.В. Соколовский — анализ литературы, интерпретация данных, сбор данных литературы, написание статьи; О.Б. Тамразова — анализ литературы, интерпретация данных; Е.С. Феденко — редактирование статьи.

Funding sources. This manuscript was prepared and published with funding provided by the authors' institutions.

Disclosure of interests. The Expert Council was organized with the support of Bayer. Employees of Bayer's Medical Department had the opportunity to review the text of the resolution prior to publication and to provide comments regarding the company's product. All final decisions regarding the content of the manuscript were made by the authors. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Author contributions. All authors made substantial contributions to the conception and design of the work, data analysis and interpretation, drafting and revising the manuscript, and have read and approved the final version before publication. M.R. Rakhmatulina — literature search and analysis, data interpretation, development of the article structure; E.R. Araviyskaya, O.G. Elisyutina, O.I. Letyaeva — article writing; L.S. Kruglova — literature analysis, data interpretation, article writing; G.A. Novik, I.O. Smirnova — literature analysis, development of the article structure; E.V. Sokolovskiy — literature search and analysis, data interpretation, article writing; O.B. Tamrazova — literature analysis, data interpretation; E.S. Fedenko — article editing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Brown SJ, McLean WH. One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 Pt 2):751–762. doi: 10.1038/jid.2011.393
2. Lytkina EA, Potekaev NN, Bilalova UG, et al. The quality of life of the patients presenting with atopic dermatitis and their compliance with external therapy. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2011;9(1):45–48. (In Russ.) EDN: QAAQJF
3. Smolkin YuS, Migacheva NB, Smolkina OYu. Maintenance of remission and prevention of disease flares in children with atopic dermatitis. Position paper of the Association of Children's Allergists and Immunologists of Russia. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020;2:38–45. doi: 10.26442/26586630.2020.2.200149 EDN: DHKQEA
4. Ebner F, Heller A, Rippke F, et al. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(6):427–433. doi: 10.2165/00128071-200203060-00005 EDN: KHYNQQ
5. Levasheva SV, Etkina EI, Gurieva LL, et al. Epidermal barrier: from normal to abnormal. *Lvrach.ru.* 2016;11:13–15. EDN: XWQGCP
6. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, et al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy.* 2024;79(12):3192–3237. doi: 10.1111/all.16318 EDN: ILBJLD
7. Czarnecki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1723–1734. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.004
8. De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):773–786. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.018 EDN: WVAKMW

9. Kuo IH, Yoshida T, De Benedetto A, et al. The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):266–278. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.1563 EDN: VFFSFV
10. Williams MR, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(11):65. doi: 10.1007/s11882-015-0567-4 EDN: VGXEBT
11. Elias PM, Wakefield JS. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;41(3):282–295. doi: 10.1007/s12016-010-8231-1 EDN: SAFZCQ
12. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_3 Дата обращения: 08.05.2026
13. Экзема. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/246_3 Дата обращения: 08.05.2026
14. Kruglova LS, Zaslavsky DV, Pereverzina NO, Sokolovskaya YA. Skin barrier disorders in atopic dermatitis: from the history of the study to the development of “emollients plus”. *Pharmateca*. 2022;29(14):48–54. (In Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2022.14.48–54 EDN: FLIASK
15. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020;34(12):2717–2744. doi: 10.1111/jdv.16892 EDN: CWTNIS
16. Chikin VV. Topical methylprednisolone aceponate and dexpanthenol in the treatment of patients with atopic dermatitis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2014;5:112–116 (In Russ.) EDN: TGDML
17. Fedenko ES, Zakharova IN, Zaytseva OV, et al. Practical issues of using emollients for the prevention of exacerbations of atopic dermatitis during the flowering season: expert resolution. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(2):120–129. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA13056 EDN: UJUYBY
18. Proksch E, Berardesca E, Misery L, et al. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(7):716–722. doi: 10.1080/09546634.2019.1607024
19. Wollina U. Conservative procedures in skin reconstitution. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2005;4:Doc 17.
20. Grenier JF, Aprahamian M, Genot C, Dentinger A. Pantothenic acid (vitamin B₅) efficiency on wound healing. *Acta Vitaminol Enzymol*. 1982;4(1–2):81–85.
21. Udompataikul M, Limpit-O-Vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(3):366–374.
22. Ogorodova LM, Nagaeva TA, Hodkevich LV. The efficacy of dexpanthenol in complex treatment of atopic dermatitis in children. *Pediatric Pharmacology*. 2003.;1(3):54–56 (In Russ.) EDN: PWGNXZ
23. Лукьянов А.М., Музыченко А.П., Эль-Голам М. Опыт сочетанного применения метилпреднизолона ацепоната и декспантенола в терапии атопического дерматита у детей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2015;2:37–49 EDN: TPLAJF
24. Cho YS, Kim HO, Woo SM, et al. Use of dexpanthenol for atopic dermatitis — benefits and recommendations based on current evidence. *J Clin Med*. 2022;11(14):3943. doi: 10.3390/jcm11143943 EDN: RQGDW
25. Ревякина В.А. Эффективность и безопасность декспантенола в лечении детей с атопическим дерматитом. *ПМЖ*. 2014;22(3):224–227 EDN: SLRODV
26. Общая характеристика лекарственного препарата Бепантен® крем ЛП-№ (006118)-(РГ-РУ) от 03.07.2024.
27. Hoeger P, Kinsler V, Yan A, et al. Harper's textbook of pediatric dermatology. 4th ed. John Wiley & Sons Ltd. 2020. P. 1207–1220.

Об авторах / Authors' info

* Рахматулина Маргарита Рафиковна, д-р мед. наук, профессор;

* Margarita R. Rakhmatulina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6;

address: bldg 6, 3 Korolenko st, Moscow, Russia, 107076;

ORCID: 0000-0003-3039-7769; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Аравийская Елена Роальдовна, д-р мед. наук, профессор;

Elena R. Araviyskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-6378-8582; eLibrary SPIN: 9094-9688; e-mail: arelenar@mail.ru

Елисютина Ольга Гурьевна, д-р мед. наук, профессор;

Olga G. Elisyutina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-4609-2591; eLibrary SPIN: 9567-1894; e-mail: el-olga@yandex.ru

Круглова Лариса Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

Larisa S. Kruglova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5044-5265; eLibrary SPIN: 1107-4372; e-mail: kruglovals@mail.ru

Летяева Ольга Ивановна, д-р мед. наук, профессор;

Olga I. Letyaeva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-9085-6229; eLibrary SPIN: 3312-3150; e-mail: olga-letyaeva@yandex.ru

Новик Геннадий Айзикович, д-р мед. наук, профессор;

Gennady A. Novik, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7571-5460; eLibrary SPIN: 6289-0209; e-mail: ga_novik@mail.ru

Смирнова Ирина Олеговна, д-р мед. наук, профессор;

Irina O. Smirnova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8584-615X; eLibrary SPIN: 5518-6453; e-mail: driosmirnova@yandex.ru

Соколовский Евгений Владиславович, д-р мед. наук, профессор;

Evgeny V. Sokolovskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-7610-6061; eLibrary SPIN: 6807-7137; e-mail: s40@mail.ru

Тамразова Ольга Борисовна, д-р мед. наук, профессор;

Olga B. Tamrazova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0003-3261-6718; eLibrary SPIN: 5476-8497; e-mail: anait_tamrazova@mail.ru

Феденко Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

Elena S. Fedenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3358-5087; eLibrary SPIN: 5012-7242; e-mail: efedks@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author