

Аллергический ринит – актуальная проблема XXI века

М.Е.Дынева[✉], О.М.Курбачева

ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» ФМБА России, Москва, Россия

[✉]amanturliva.miramgul@mail.ru

Аннотация

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний верхних дыхательных путей во всем мире. Несмотря на успехи в понимании механизмов аллергического воспаления, симптомы АР в большинстве случаев не контролируются полностью с помощью современных методов лечения. АР – предвестник и предрасполагающий фактор развития других респираторных заболеваний, одним из которых является бронхиальная астма. Поэтому так важно вовремя диагностировать АР и подобрать наиболее эффективные и современные препараты, которые не только помогут контролировать течение АР, но и улучшат качество жизни пациентов. Интраназальные глюкокортикостероиды рекомендуются в качестве 1-й линии терапии для пациентов с разной степенью тяжести АР. Опыт применения интраназального флутиказона пропионата в России и за рубежом свидетельствует об эффективности данного препарата при лечении различных форм АР как в качестве монотерапии, так и в комбинации с антигистаминными препаратами, деконгестантами.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллергия, бронхиальная астма, интраназальные глюкокортикостероиды.

Для цитирования: Дынева М.Е., Курбачева О.М. Аллергический ринит – актуальная проблема XXI века. Consilium Medicum. 2019; 21 (3): 65–68. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190268

Review

Allergic rhinitis – the actual problem of the XXI century

Miramgul E. Dyneva[✉], Oksana M. Kurbacheva

National Research Center – Institute of Immunology, Moscow, Russia

[✉]amanturliva.miramgul@mail.ru

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common chronic diseases of the upper respiratory tract throughout the world. Despite advances in understanding the mechanisms of allergic inflammation, the symptoms of AR in most cases are not completely controlled by modern methods of treatment. AR is a precursor and a predisposing factor for the development of other respiratory diseases, one of which is bronchial asthma. Therefore, it is important to diagnose AR in time and select the most effective and modern drugs that will not only help control the course of AR, but also improve the quality of life of patients. Intranasal glucocorticosteroids are recommended as first-line therapy for patients with varying severity of AR. The experience of using intranasal fluticasone propionate in Russia and abroad testifies to the effectiveness of this drug in the treatment of various forms of AR, both as mono-therapy and in combination with antihistamines and decongestants.

Key words: allergic rhinitis, allergy, bronchial asthma, intranasal glucocorticosteroids.

For citation: Dyneva M.E., Kurbacheva O.M. Allergic rhinitis – the actual problem of the XXI century. Consilium Medicum. 2019; 21 (3): 65–68. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190268

Введение

На сегодняшний день аллергические заболевания занимают ведущие позиции среди всех хронических заболеваний человека. В XXI в. распространенность аллергических заболеваний растет, влияя на качество жизни людей, а недостаточная терапия приводит к снижению работоспособности и успеваемости. Все перечисленное ставит эти патологии в ряд социально значимых болезней. Наибольший процент аллергических заболеваний приходится на заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Аллергический ринит (АР) является самым распространенным хроническим воспалительным заболеванием верхних дыхательных путей, которым в России, согласно международной статистике, страдает до 20% населения, и эти цифры постоянно растут и достигают почти 50% в некоторых популяциях [1, 2], по данным обращаемости – от 0,1 до 0,4% населения, а по данным исследований – от 7 до 12% [3, 4]. При этом статистические данные о заболеваемости АР не отражают истинной его распространенности, так как не учитывают огромное число лиц, не обращающихся к врачу, и пациентов, у которых АР не был диагностирован [5]. АР часто ассоциирован с другими коморбидными заболеваниями дыхательных путей. По данным различных эпидемиологических исследований более чем 85% больных бронхиальной астмой (БА) страдают АР, а у 10–40% пациентов с АР диагностируют БА, а это говорит о том, что АР – это фактор риска для развития БА [6].

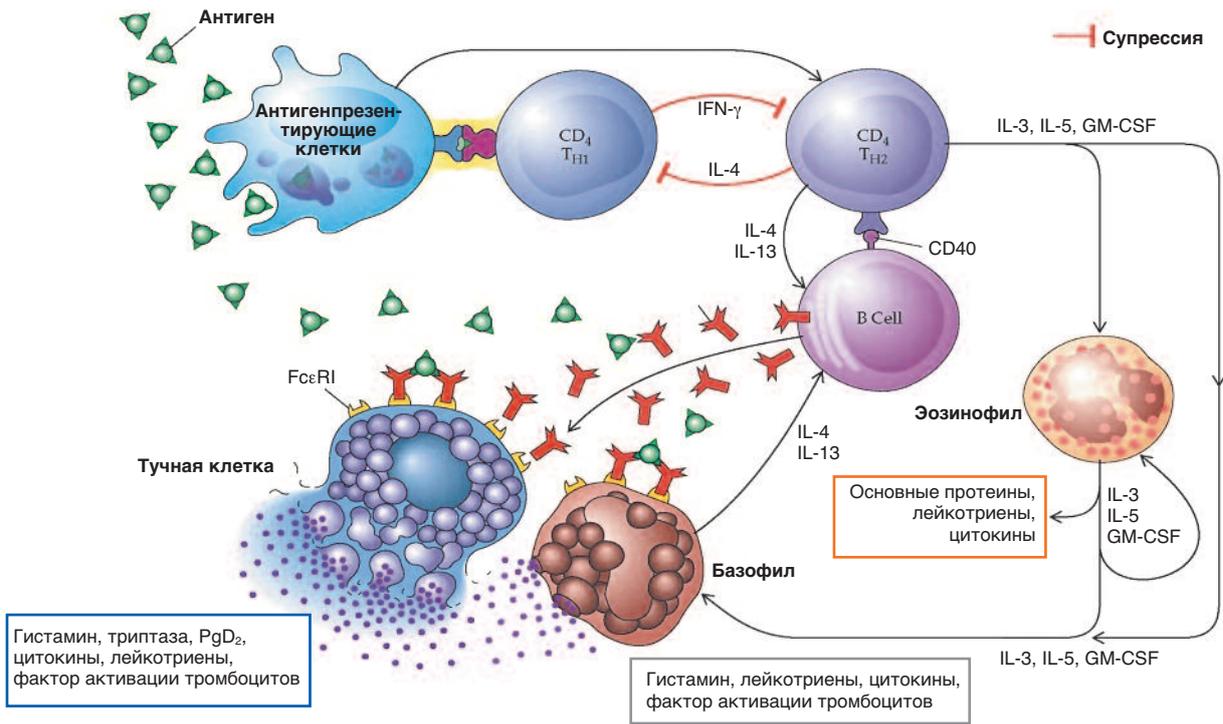
Несмотря на то что активно ведутся диагностика и выявление АР, существует серьезная проблема бесконтрольного и хаотичного лечения пациентов. В результате многие из них прибегают к безрецептурным лекарствам, которые они принимают в большом количестве для облегчения симптомов, часто самостоятельно лечатся месяцами или

даже годами, прежде чем обратиться за помощью к специалисту. Однако почти 1/3 пациентов отметили неэффективность проводимого лечения. Врачи также переоценивают подобранный режим приема лекарств, не учитывая особенности каждого пациента. На самом деле, неудовлетворенность больных лечением довольно распространена, 80% пациентов с аллергией указывают на то, что они иногда (36%) или часто (44%) чувствовали себя уставшими, тогда как почти 2/3 чувствовали себя несчастными и/или раздражительными во время сезона аллергии [7]. При обследовании 2500 лиц с АР выявлено, что почти 1/2 пациентов считают неадекватным подобранное лечение, побудившее их искать альтернативные методы терапии, или просто прекратили прием препаратов. Еще одно исследование 510 пациентов с аллергией показало, что больные пытались лечить АР несколькими препаратами одновременно (пероральные антигистаминные препараты и назальные кортикостероиды): 65% пациентов принимали 6 или более препаратов, 23% – 10 препаратов [8]. В России проведен ретроспективный анализ в ФГБУ «ГНЦ "Институт иммунологии"», который показал, что пациенты со временем адаптировались к проявлениям АР, также часто проявления АР расценивают как «простудные» и бесконтрольно используют сосудосуживающие капли [5]. Эти данные подтверждают, что необходимо тщательнее диагностировать АР, подбирать адекватное лечение и режим приема препаратов для каждого пациента индивидуально.

Особенности механизмов патогенеза АР

АР – это хроническое заболевание верхних дыхательных путей, где иммуноглобулин (Ig)E-опосредованный воспалительный процесс, затрагивающий слизистую оболочку полости носа, вызван причинно-значимыми аллергенами:

Механизмы патогенеза АР (адаптировано с дополнениями из: <http://what-when-how.com/acp-medicine/allergic-response-part-1/>). Pathogenesis of allergic rhinitis (adapted with additions from: <http://what-when-how.com/acp-medicine/allergic-response-part-1/>).



Примечание. IFN – интерферон, IL – интерлейкин, GM-CSF – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, PgD₂ – простагландин D₂.

пыльцой растений, спорами низших грибов, частями насекомых, эпидермисом животных, клещами домашней пыли и др. Аллергический ответ включает в себя 2 фазы – раннюю и позднюю. При первичном контакте образовавшиеся IgE в дальнейшем фиксируются на тучных клетках, связываясь с ними через Fc-рецепторы. Рецепторы тучных клеток, особенно FcεRI, не только высокоаффинны к IgE, но и защищают их от разрушения. В результате этого взаимодействия происходит дегрануляция тучных клеток с выделением гистамина, протеаз, тромбоксана, лейкотриенов (LTC₄, LTD₄, LTB₄), простагландина D₂, а также других провоспалительных цитокинов. Эти медиаторы отвечают за раннюю фазу аллергической реакции, которая развивается в течение нескольких минут после воздействия аллергена и вызывает соответствующие симптомы [чиханье, заложенность носа (зуд в полости носа), ринорея, зуд в глазах]. В свою очередь, медиаторы способствуют привлечению, дифференцировке и активации других воспалительных клеток – эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов – в слизистую оболочку полости носа (см. рисунок). Эти клетки секретируют большое количество медиаторов воспаления, которые инициируют позднюю фазу через несколько часов после контакта с аллергеном. Поздняя фаза характеризуется хроническим воспалением, включает симптомы ранней фазы, одним из которых в первую очередь является заложенность носа вследствие отека слизистой оболочки. Данные симптомы начинаются через 6–12 ч после контакта с аллергеном, достигая пика через 12–24 ч [9–11].

Таким образом, АР представляет собой взаимоотношение определенных клеточных и молекулярных механизмов, обеспечивающих готовность барьерных систем покровных тканей и гистогематических барьеров к восприятию аллергенов и организации аллерген-специфического воспаления. Изучение патофизиологии аллергического воспаления при АР определяет новые терапевтические цели, но разработка эффективных и новых методов лечения всегда остается сложной задачей.

Классификация АР

АР классифицируют по форме, характеру и тяжести течения и стадии заболевания. Различают сезонный (наблюдается у пациентов с чувствительностью к пыльцевым и грибковым аллергенам) и круглогодичный (встречается у пациентов с чувствительностью к бытовым, эпидермальным, плесневым, профессиональным аллергенам) АР. По характеру течения АР может быть интермиттирующим (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году) или персистирующим (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 нед в году). Течение АР может быть легким (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон), средней тяжести и тяжелым, для которых свойственно наличие по крайней мере одного из следующих признаков: расстройства сна, нарушения повседневной активности, профессиональной деятельности или учебы, невозможности занятий спортом и нормального отдыха (см. таблицу). В течении АР выделяют 2 стадии – обострения и ремиссии [3, 11, 12].

Варианты лечения АР

В мире на сегодняшний день существуют различные методы лечения АР: антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС), антилейкотриеновые препараты и аллерген-специфическая иммунотерапия, которые используются как в качестве монотерапии, так и комбинируются между собой. Но необходимо отметить, что пациент должен своевременно обратиться к специалисту в данной области (врач аллерголог-иммунолог) или же должен быть направлен врачами других специальностей. В последующем врачу необходимо собрать подробный аллергологический анамнез пациента, на этом и будут в дальнейшем основываться выбор того или иного метода лечения, режима дозирования и кратность приема препарата.

Наиболее популярными и востребованными у пациентов являются именно ИНГКС (топические), которые имеют до-

Взаимоотношение между симптомами и их частотой/тяжестью [11] Relationship between symptoms and their frequency/severity [11]		
Частота	Интермиттирующая ≤4 дней/нед Или ≤4 нед	Персистирующая >4 дней/нед И >4 нед
Тяжесть	Легкая Нормальный сон Нет нарушений в повседневной деятельности Не влияет на работу и обучение Симптомы не сильно выражены	Средняя/тяжелая Нарушение сна Нарушение в повседневной деятельности Влияет на работу и обучение Выраженные симптомы
← Симптомы		

статочный спектр выбора, различаются между собой и по принадлежности к тому или иному классу, и по силе своего противовоспалительного действия.

ИНГКС – препараты выбора в лечении АР. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что глюкокортикостероиды (ГКС) воздействуют практически на все звенья патогенеза АР. Если мы рассмотрим более подробно механизмы действия ИНГКС, то увидим, что они связываются с внутриклеточными глюкокортикоидными рецепторами и вызывают трансактивацию и трансрепрессию через активацию рецепторного комплекса с последующим увеличением экспрессии противовоспалительных белков, таких как митогенактивируемая протеинкиназа – фосфатаза-1, которая ингибирует митоген-активируемые сигнальные пути протеинкиназ [13]. ГКС тормозят синтез целого ряда цитокинов: интерлейкинов (ИЛ)-1, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-13, фактора некроза опухоли α и др. На клеточном уровне ГКС уменьшают количество тучных клеток, базофилов и выделяемых ими медиаторов, а также содержание эозинофилов и их продуктов в слизистой оболочке полости носа. ГКС также влияют на процесс апоптоза, снижая продолжительность жизни эозинофилов; уменьшают количество клеток Лангерганса и угнетают захват и транспортировку антигенов этими клетками; снижают содержание Т-лимфоцитов в эпителии; ингибируют продукцию лейкотриенов и IgE в слизистой оболочке. Таким образом, сосудистая экссудация при аллергической реакции, например, уже значительно снижается через 5–10 мин после применения ИНГКС, а алергениндуцированная экспрессия молекулы адгезии (Е-селектин) значительно ингибируется через 30 мин. Что касается клинической эффективности, ГКС могут эффективно улучшать назальные симптомы, в том числе трудно поддающиеся лечению носовую обструкцию и снижение обоняния. Эти препараты, как правило, хорошо переносятся, но могут иметь местные побочные эффекты, такие как носовое кровотечение, сухость в полости носа и раздражение в горле. По сравнению с антигистаминными препаратами, ГКС показывают максимальную эффективность после приема в течение 1–3 нед [14]. Поэтому терапия должна быть начата как можно раньше и применяться регулярно. Пациенту необходимо говорить, что данные препараты не следует принимать «по потребности».

Преимуществом ИНГКС перед пероральными является минимальный риск системных нежелательных явлений при создании адекватных концентраций лекарства в слизистой оболочке носа, позволяющих контролировать симптомы АР.

Флутиказона пропионат

В эпоху развивающейся медицины топические ГКС постоянно совершенствуются, также появляются различные комбинации ИНГКС с другими лекарственными средствами, в частности с антигистаминными препаратами и деконгестантами. Исследования показывают, что около 40% пациентов используют несколько препаратов одновременно для лечения АР, потому что их симптомы недостаточно контролируются одним препаратом [15, 16]. При АР остается актуальным ИНГКС – флутиказона пропионат (ФП),

который впервые был применен в форме назального спрея в большинстве европейских стран с 1990 г. для лечения сезонного и круглогодичного АР [17]. Пропорция пациентов с полным/почти полным облегчением симптомов при использовании ФП была также значительно выше, и в целом он хорошо переносился. P.Ratner и соавт. исследовали эффективность и влияние на качество жизни ФП и лоратадина отдельно и в комбинации для лечения сезонного АР [18]. При сравнении полученных результатов показано, что ФП в комбинации с лоратадином и ФП в качестве монотерапии сопоставимы по эффективности. Также проводились исследования комбинации ФП и деконгестанта (оксиметазолин), S.Vaidyanathan и соавт. обнаружили, что индуцированная оксиметазолином тахифилаксия и заложенность носа, которая возвращалась после прекращения действия оксиметазолина, устранялись ФП, но дополнительные исследования для выяснения эффективности данной комбинации не проводились [19].

В России также выполнено проспективное открытое несравнительное многоцентровое исследование с участием 50 пациентов, страдающих сезонным (25 человек) и круглогодичным (25 человек) АР среднего и тяжелого течения в стадии обострения с сенсibilизацией к пыльцевым или бытовым аллергенам. На фоне терапии ФП отмечено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение ринореи, чиханья, зуда, заложенности носа и стекания слизи по задней стенке глотки. Улучшение состояния отмечалось уже к концу 1-й недели приема ФП, и данная тенденция сохранялась в течение 4 нед наблюдения. Следует отметить, что применение ФП способствовало уменьшению выраженности глазных симптомов у пациентов, страдающих аллергическим конъюнктивитом. Назначение ФП приводило к нормализации сна и восстановлению работоспособности, улучшая качество жизни пациентов [14].

На сегодняшний день существует большое количество комбинаций ФП с другими препаратами, но благодаря выраженному противовоспалительному действию ФП в качестве монотерапии остается широко востребованным лекарственным средством, демонстрирующим высокую эффективность в сочетании с более благоприятным по сравнению с комбинациями профилем безопасности при лечении АР.

Фликсоназе (ФП) является одним из представителей монотерапии ИНГКС, который позволяет контролировать симптомы АР в течение 24 ч. Препарат показан для лечения всех форм АР как у взрослых, так и у детей в возрасте от 4 лет благодаря выраженному противовоспалительному, противоотечному и противоаллергическому действию. Фликсоназе уменьшает зуд в носу, чиханье, выделения и заложенность носа, ощущение давления в области околоносовых пазух, а также облегчает глазные симптомы, связанные с АР. Действие препарата сохраняется в течение 24 ч после однократного применения. Фармакологическое действие препарата направлено в первую очередь на уменьшение выработки медиаторов воспаления и ряда биологически активных веществ (гистамин, простагландин, лейкотриены и др.) во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. В 2006 г. [20] была опубликована статья, посвященная

изучению показателей местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных с круглогодичным АР при длительной терапии топическим глюкокортикоидом – Фликсоназе. В период стойкой ремиссии при лечении Фликсоназе отмечалось повышение интерферона γ , что, возможно, обусловлено переключением местного иммунного ответа на Th1, способствуя уменьшению IgE-опосредованного воспаления. Также наблюдалось снижение провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли α . Длительная терапия Фликсоназе способствовала устойчивой ремиссии клинических проявлений круглогодичного АР, привела к существенному улучшению показателей местного иммунитета.

Таким образом, длительный опыт применения ФП во всем мире свидетельствует о том, что препарат хорошо контролирует назофарингеальные симптомы АР, способствует уменьшению выраженности глазных симптомов при сопутствующем аллергическом конъюнктивите и приводит к улучшению качества жизни. ФП – один из самых безопасных и эффективных ИНГКС, что является важным критерием в выборе лечения не только врачом, но и пациентом.

Заключение

АР оказывает значительное влияние на здоровье и качество жизни пациента, ложась существенной экономической нагрузкой на общество. Очень важно правильно и вовремя диагностировать АР, назначить соответствующее лечение. Перед врачом встает сложный вопрос в выборе необходимых препаратов и их комбинаций. Несмотря на насыщенный рынок лекарств, трудно выбрать те лекарственные вещества, которые будут более эффективными. Пациент часто сам решает, что и как ему принимать, поэтому еще одной целью становится объяснение больному необходимости следования рекомендациям. В настоящее время ФП является самым доступным для безрецептурного отпуска, обладающим благоприятным профилем безопасности препаратом с противоаллергическим, противовоспалительным и противоотечным действием, что помогает при лечении сложных фенотипов АР. В конечном итоге ответ на лечение будет наиболее эффективным, когда лекарства подобраны индивидуально для каждого пациента. Изучение патогенеза и биомаркеров воспаления при АР приведут в будущем к созданию новых методов лечения – таргетной медицины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exper Allergy* 2011; 42: 186–207. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03891.x

2. Cong Li, Shen Y, Wang J et al. Increased Expression of IL-1R8 and a Possible Immunomodulatory role of its ligand IL-37 in allergic rhinitis patients. *Int Immunopharmacol* 2018; 60 (1): 152–9. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.04.002
3. Курбачева О.М., Польнер С.А., Смирнов Д.С. Аллергический Ринит. *Мед. совет.* 2015; 3: 84–91. [Kurbacheva O.M., Pol'ner S.A., Smirnov D.S. Allergicheskii Rinit. *Med. sovet.* 2015; 3: 84–91 (in Russian).]
4. Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия. *Рос. аллергологический журн.* 2004; 2: 32–8. [Kurbacheva O.M. Allergen-spetsificheskaja immunoterapija. *Ros. allergologicheskii zhurn.* 2004; 2: 32–8 (in Russian).]
5. Павлова К.С. Новые возможности терапии аллергического ринита. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2009; 3: 34–8. [Pavlova K.S. Novye vozmozhnosti terapii allergicheskogo rinita. *Atmosfera. Pul'monologija i allergologija.* 2009; 3: 34–8 (in Russian).]
6. Чичкова Н. Бронхиальная астма и полипозный риносинусит: особенности клинического течения и тактика ведения больных. *Астма и аллергия.* 2015; 1: 19–22. [Chichkova N. Bronkhial'naja astma i polipoznyi rinosinusit: osobennosti klinicheskogo techenija i taktika vedenija bol'nykh. *Astma i allergija.* 2015; 1: 19–22 (in Russian).]
7. Allergies in America: A landmark survey of nasal allergy sufferers. Executive summary. Available online at [http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/Allergies%20in%20America%20\(AIA\)%20-%20Adult%20Executive%20Summary.pdf](http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/Allergies%20in%20America%20(AIA)%20-%20Adult%20Executive%20Summary.pdf)
8. Greiwe JC, Bernstein JA. Combination Therapy in Allergic Rhinitis: What Works and What Does Not Work. *Am J Rhinol Allergy* 2016; 30 (6): 391–6. DOI: 10.2500/ajra.2016.30.4391
9. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 2008; 63: 1292–300. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x
10. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125 (Suppl.): 103–S115.
11. Russell MJ, Pharm D, Dolen WK. Management of Allergic Rhinitis: A Review for the Community Pharmacist. *Clin Ther, Elsevier HS J* 2017; 39 (12): 1–10. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.10.006
12. Wheatley LM, Toggias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *New Engl J Med* 2015; 372 (5): 456–63.
13. Ludger K, Annette S, Sven B. Current therapeutical strategies for allergic rhinitis. *Current Therapeutical Strategies for Allergic Rhinitis. Exp Opin Pharmacother* 2018; 1–7. DOI: 10.1080/14656566.2018.1543401
14. Егорова О.А. Интраназальный глюкокортикостероид флутиказона пропионат (Назарел) в лечении аллергического ринита. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2010; 1: 40–4. [Egorova O.A. Intranasal'nyi gliukokortikosteroid flutikazona propionat (Nazarel) v lechenii allergicheskogo rinita. *Atmosfera. Pul'monologija i allergologija.* 2010; 1: 40–4 (in Russian).]
15. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; 62 (Suppl. 85): 17–25. DOI:10.1111/j.1398-9995.2007.01549.x
16. Dalal AA, Stanford R, Henry H et al. Economic burden of rhinitis in managed care: a retrospective claims data analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101 (1): 23–9. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60830-7
17. Mugaunurath CS, Curry AL, Schindzielorz AH. Causality Assessment of Olfactory and Gustatory Dysfunction Associated with Intranasal Fluticasone Propionate: Application of the Bradford Hill Criteria. *Adv Ther* 2018; 35 (2): 173–90. DOI: 10.1007/s12325-018-0665-5
18. Ratner PH, van Bavel JH, Martin BG et al. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Fam Pract* 1998; 47: 118–25.
19. Vaidyanathan S, Williamson P, Clearie K et al. Fluticasone reverses oxymetazoline-induced tachyphylaxis of response and rebound congestion. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 19–24.
20. Косьякова Н.И., Лагина А.А., Андреева Л.А. и др. Влияние назального спрея флутиказона на показатели местного иммунитета у пациентов с аллергическим ринитом. *Педиатрич. фармакология.* 2006; 1: 72–4. [Kosjakova N.I., Liagina A.A., Andreeva L.A. et al. Vlianie nazal'nogo spreja flutikazona na pokazateli mestnogo immuniteta u patsientov s allergicheskim rinitom. *Pediatrich. farmakologija.* 2006; 1: 72–4 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дынева Мирангуль Есенгельдыевна – аспирант 2-го года, ФГБУ «ГНЦ "Институт иммунологии"». E-mail: amanturilva.miramgul@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1965-8446>

Курбачева Оксана Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ "Институт иммунологии"». E-mail: kurbacheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Miramgul E. Dyneva – Graduate Student, National Research Center – Institute of Immunology. E-mail: amanturilva.miramgul@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1965-8446>

Oksana M. Kurbacheva – D. Sci. (Med.), Full. Prof., National Research Center – Institute of Immunology. E-mail: kurbacheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2019