

# Патогенетическое обоснование фармакотерапии аллергических заболеваний в общей врачебной практике

Д. С. Суханов<sup>1</sup> ✉

М. М. Горюнова<sup>2</sup>

Ю. С. Алексеева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [dmitriysukhanov@mail.ru](mailto:dmitriysukhanov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3681-0067>

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 51, Санкт-Петербург, Россия, [goryunov.marina@yandex.ru](mailto:goryunov.marina@yandex.ru)

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия, [julia-97alex22@yandex.ru](mailto:julia-97alex22@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0780-9913>

## Резюме

**Введение.** Аллергические реакции занимают особое место среди многообразия нозологических форм, встречающихся в деятельности врача общей практики. В научном сообществе появляются все новые и новые подходы к классификации реакций иммуноопосредованной гиперчувствительности, лежащих в основе развития аллергических заболеваний. Выделение 9 реакций гиперчувствительности позволяет расширить имеющиеся представления о патогенезе аллергических заболеваний и вкладе каждого типа реакции в механизм их развития, позволяя осуществить персонализированный подход в терапии. Целью данной работы является повышение осведомленности врачей общей практики о патогенетических аспектах аллергии и подходах к оптимизации фармакотерапии для достижения лучших клинических результатов.

**Результаты.** Основными задачами терапии аллергических заболеваний являются достижение контроля над заболеванием или уменьшение выраженности его клинических проявлений, снижение частоты обострений и риска развития осложнений, а также улучшение качества жизни пациентов. Стратегия лечения базируется на принципе ступенчатости — назначение необходимого объема патогенетически обоснованной фармакотерапии на основании исходной оценки тяжести заболевания с последующим переходом на ступень вниз или вверх с учетом терапевтического ответа (терапия step-down или step-up соответственно). Для достижения целей лечения используются препараты различных фармакологических групп, как улучшающие долгосрочный прогноз заболевания, так и позволяющие уменьшить выраженность его клинических симптомов без положительных отдаленных эффектов. Несмотря на различные клинические проявления наиболее частых аллергических/атопических заболеваний, составляющих atopическую триаду, они имеют универсальные патогенетические механизмы, во многом связанные с иммунным ответом второго типа. Применение противовоспалительных препаратов, из которых ведущее место продолжают занимать глюкокортикоиды, является патогенетически обоснованной базисной терапией данных заболеваний, а использование лекарственных форм (ингаляционной, топической и интраназальной), обеспечивающих максимальную концентрацию в очаге воспаления при низком уровне в системном кровотоке, дополнительно повышает эффективность, минимизируя системные побочные эффекты. В то же время часто используемые в клинической практике блокаторы H1-рецепторов гистамина имеют ограниченное применение в терапии аллергических заболеваний и назначаются больным аллергическим ринитом, а также в ряде клинических ситуаций при atopическом дерматите.

**Заключение.** В статье приведено патогенетическое обоснование терапии аллергических заболеваний на примере бронхиальной астмы и аллергического ринита на основании современных данных о типах реакций гиперчувствительности.

**Ключевые слова:** аллергия, гиперчувствительность, глюкокортикоиды, бронхиальная астма, аллергический ринит

**Для цитирования:** Суханов Д. С., Горюнова М. М., Алексеева Ю. С. Патогенетическое обоснование фармакотерапии аллергических заболеваний в общей врачебной практике. Лечащий Врач. 2025; 4 (28): 9–15. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.001>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Pathogenetic rationale for pharmacotherapy of allergic diseases in general medical practice

Dmitriy S. Sukhanov<sup>1</sup>✉Marina M. Goryunova<sup>2</sup>Yulia S. Alexeeva<sup>3</sup><sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [dmitriysukhanov1@mail.ru](mailto:dmitriysukhanov1@mail.ru),<https://orcid.org/0000-0003-3681-0067><sup>2</sup> City Outpatient Clinic № 51, Saint Petersburg, Russia, [goryunov.marina@yandex.ru](mailto:goryunov.marina@yandex.ru)<sup>3</sup> St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia, [julia-97alex22@yandex.ru](mailto:julia-97alex22@yandex.ru),<https://orcid.org/0000-0003-0780-9913>

## Abstract

**Background.** Allergic reactions occupy a special place among the variety of nosological forms encountered in the activities of a general practitioner. In the scientific community, more and more new approaches to the classification of immune-mediated hypersensitivity reactions underlying the development of allergic diseases appear. The identification of 9 hypersensitivity reactions allows us to expand the existing understanding of the pathogenesis of allergic diseases and the contribution of each type of reaction to the mechanism of their development, allowing for a personalized approach to therapy. The aim of this work is to increase awareness of general practitioners about the pathogenetic aspects of allergy and approaches to optimizing pharmacotherapy to achieve better clinical results.

**Results.** The main goals of therapy for allergic diseases are to achieve control over the disease or reduce the severity of its clinical manifestations, reduce the frequency of exacerbations and the risk of complications, and improve the quality of life of patients. The treatment strategy adheres to the stepwise principle — the appointment of the required volume of pathogenetically substantiated pharmacotherapy based on the initial assessment of the severity of the disease, followed by a step down or up, taking into account the therapeutic response (respectively, step-down or step-up therapy). To achieve the treatment goals, drugs of various pharmacological groups are used, both improving the long-term prognosis of the disease and reducing the severity of its clinical symptoms without positive long-term effects. Despite the various clinical manifestations of the most common allergic/atopic diseases that make up the "atopic triad", they have universal pathogenetic mechanisms largely associated with the second type of immune response. The use of anti-inflammatory drugs, of which glucocorticoids continue to occupy a leading place, is a pathogenetically substantiated basic therapy for these diseases, and the use of dosage forms (inhalation, topical and intranasal), providing maximum concentration in the inflammation site with a low level in the systemic bloodstream, additionally increases the effectiveness, minimizing systemic side effects. At the same time, histamine H1-receptor blockers, often used in clinical practice, have limited application in the therapy of allergic diseases and are used in the therapy of allergic rhinitis, as well as in a number of clinical situations with atopic dermatitis.

**Conclusion.** The article presents a pathogenetic rationale for the treatment of allergic diseases using bronchial asthma and allergic rhinitis as an example, based on modern data on the types of hypersensitivity reactions.

**Keywords:** allergy, hypersensitivity, glucocorticoids, bronchial asthma, allergic rhinitis

**For citation:** Sukhanov D. S., Goryunova M. M., Alexeeva Yu. S. Pathogenetic rationale for pharmacotherapy of allergic diseases in general medical practice. *Lechaschi Vrach.* 2025; 4 (28): 9-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.001>

**Conflict of interests.** Not declared.

Среди многообразия нозологических форм в деятельности врача общей практики особое место занимают заболевания и состояния, в патогенезе которых ведущую роль играют аллергические реакции, единым патогенетическим механизмом которых являются реакции иммуноопосредованной гиперчувствительности в ответ на безопасные для большинства людей антигены окружающей среды, включающие пыльцу растений, пищевые продукты и лекарственные препараты. Опосредованность аллергических реакций иммунологическими механизмами, вовлекающими как гуморальное, так и клеточное звенья иммунной системы, подразумевает участие в их патогенезе всех трех типов иммунного ответа, которые реализуются через различный спектр цитокинов и эффекторных клеток [1].

Разработанная Ф. Джеллом и Р. Кумбсом в начале XX века классическая классификация реакций гиперчувствительности, предусматривающая выделение четырех ее типов, в настоящее время расширена с более детальной расшифровкой клеточно-опосредованных реакций, а также с обособленным выделением эпителиальных, метаболических тканевых механизмов и прямых реакций на воздействие химических веществ [2, 3]. Модификация классификации Европейской академи-

ей аллергологии и клинической иммунологии с выделением 9 типов реакций гиперчувствительности позволяет расширить имеющиеся представления о патогенезе аллергических заболеваний и вкладе каждого типа реакции в механизм их развития, позволяя осуществить персонализированный подход при выборе стратегии лечения пациентов.

Одним из наиболее ярких и изученных проявлений реакций гиперчувствительности является атопия (реакция I типа), связанная с IgE-сенситизацией к аллергенам окружающей среды, которая нередко расценивается как синоним диагноза «аллергическое заболевание» (АЗ). Хотя термин «атопия», основанный главным образом на клинической картине заболеваний, которая не отражает современного понимания патофизиологических механизмов, и заменен на «немедленный ответ», он продолжает широко использоваться в практической медицине и подразумевает определенные заболевания и состояния, имеющие респираторные, кожные, глазные и желудочно-кишечные симптомы, а также угрожающее жизни состояние — анафилактический шок [3, 4].

К аллергическим (атопическим) заболеваниям традиционно относят аллергическую бронхиальную астму (БА), аллергический ринит/риноконъюнктивит (АР), атопический дерматит

(АтД), что вместе составляет так называемую atopическую триаду, а также острую крапивницу и иные проявления пищевой и лекарственной аллергии. Указанная группа заболеваний занимает четвертое место среди неинфекционной патологии, ими страдает 35% мирового населения, а распространенность в РФ составляет 17,5–35% в зависимости от климатогеографической зоны [5]. Доминирующую роль среди АЗ по частоте встречаемости играют БА и АР, оказывающие негативное влияние как на качество жизни пациентов, так и на социально-экономическое благополучие общества в целом, поскольку требуют своевременной диагностики с применением эффективных методов лечения и профилактики.

Развитию реакции гиперчувствительности I типа предшествует состояние сенсибилизации, инициация которого начинается с попадания аллергена на клетки эпителия респираторного тракта, кишечника или кожи, при этом последующие клинические проявления заболевания не имеют четкой параллели с путем его проникновения в организм, затрагивая и органы удаленной локализации, в которые он доставляется системным кровотоком. Запуск иммунного ответа 2-го типа связан с врожденными лимфоидными клетками ILC2, активируемыми цитокинами, которые продуцируются клетками поверхностного эпителия и представлены интерлейкинами — ИЛ-25 и ИЛ-33, а также тимусным стромальным лимфопетином [6]. Захват и последующая презентация попадающего антигена дендритными клетками (DC) наивным (неиммунным) Т-лимфоцитам CD4+ приводит в данном случае к их дифференцировке в Th2-лимфоциты (Т-хелперы 2-го типа), что связано как с природой самого антигена, так и с костимулирующими молекулами, продуцируемыми ILC2 (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9 и ИЛ-13) [7, 8]. Поскольку иммунный ответ 2-го типа эволюционно сформирован как средство антигельминтной защиты, клетки как врожденного, так и адаптивного иммунитета преимущественно ориентированы на продукцию свойственных для него цитокинов в местах потенциального проникновения паразитов, к которым относятся кожа и слизистые оболочки.

Последующая продукция Th2 2-го типа того же спектра цитокинов, которые иницируют их изначальную дифференцировку при попадании аллергена, стимулирует увеличение числа их субпопуляции, а также способствует хемотаксису эозинофилов и поддержанию хронического воспаления с ремоделированием тканей (например, стенки бронхов) в случае длительного воздействия аллергена [9]. В переключении В-лимфоцитов на синтез IgE в лимфатических узлах и лимфоидной ткани слизистых оболочек помимо Th2 2-го типа существенную роль играют и регуляторные фолликулярные Т-лимфоциты — как продуцирующие наиболее значимые для данного процесса цитокины (ИЛ-4 и ИЛ-13), так и несущие необходимый костимулирующий сигнал CD40+ [10].

Продуцируемые В-лимфоцитами IgE связываются с мембранами тучных клеток и базофилов, имеющих высокоаффинный рецептор к его Fc-фрагменту, что при последующих воздействиях аллергена вызывает перекрестное сшивание данных рецепторов, способствуя тем самым активации и дегрануляции тучных клеток. В процессе дегрануляции из тучных клеток слизистых оболочек высвобождаются как ранее накопленные медиаторы, такие как гистамин, гепарин, протеазы (например, химаза и триптаза), так и вновь образующиеся, представленные продуктами каскада арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены и фактор активации тромбоцитов), а также различные цитокины и хемокины. Выделившиеся медиаторы, управляя каскадом воспалительных реакций, вызывают изменения в окружающих тканях, включающие

вазодилатацию с повышением проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры, стимуляцию чувствительных нервов и повышенную продукцию слизи [11]. Следует отметить, что продуцируемый IgE дополнительно повышает уровень высокоаффинных рецепторов к его Fc-фрагменту на поверхности мембран тучных клеток, увеличивая высвобождение медиаторов при взаимодействии с аллергеном.

Активация, миграция и увеличение продолжительности жизни эозинофилов в тканях, связанные с воздействием ИЛ-5 и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора, продуцируемого Th2 2-го типа, а также медиаторов тучных клеток и эотаксина (регулирующих миграцию эозинофилов из кровеносного русла в ткани) способствуют развитию поздней фазы аллергической реакции с формированием хронического воспаления, вовлекая механизмы гиперчувствительности замедленного типа (по современной классификации — реакция типа IVb) [12]. В частности, установлено, что дегрануляция эозинофилов с высвобождением эндогенных протеаз (основной и катионный белки) и активных метаболитов кислорода приводит к дальнейшему повреждению тканей, а дополнительная продукция метаболитов арахидоновой кислоты и цитокинов способствует развитию хронического аллергического воспаления с нарушением функции защитных барьеров и ремоделированием дыхательных путей [13].

В последние годы существенное значение придается барьерной функции эпителия кожи и слизистых оболочек, роль нарушений которой может преобладать над первичным нарушением иммунной регуляции, способствуя развитию реакций гиперчувствительности и приводя впоследствии к развитию хронического воспаления при некоторых фенотипах АЗ, что рассматривается как отдельный V тип реакций гиперчувствительности [14].

Нарушения барьерных функций являются результатом различных дефектов структурных компонентов рогового слоя кожи, белков плотных межклеточных контактов, антипротеаз и бактерицидных молекул, а также ионных транспортеров. С нарушением барьерной функции связывают и повышенную активность сенсорных нервов, продуцирующих биологически активные вещества, способствующие развитию нейрогенного воспаления, в то время как недостаточное потребление клетчатки ассоциируется с нарушением кишечного барьера ввиду образования эрозий его слизистой оболочки [15, 16].

Было показано, что мутации белка филагрина, играющего роль в эпидермальном гомеостазе, предрасполагают к развитию АтД и БА, в том числе аспириновой [17–20]. Данный белок является составной частью рогового конверта эпидермиса — структуры, состоящей из перекрестно связанных белков, которая образуется под плазмолеммой кератиноцитов зернистого слоя, замещая саму плазмолемму в процессе их клеточной дифференцировки в корнеоциты. Участвуя в агрегации кератиновых промежуточных филаментов, филагрин поддерживает целостность эпидермального барьера и обеспечивает гидратацию кожи, поэтому нарушение его процессинга оказывает негативное влияние на эпидермальный гомеостаз [21]. С аномальной дифференцировкой эпидермиса и высоким уровнем апоптоза кератиноцитов связывают и дефицит супрабина — белка, вырабатываемого эпителиальными клетками кожи [20].

Существенную роль в недостаточности барьерной функции кожи и слизистых играет и прямое воздействие факторов окружающей среды [22]. В частности, прямое воздействие аэрополлютантов, химических веществ, содержащихся в ряде товаров массового потребления (например, зубной пасте,



шампунях и моющих средствах), а также вирусов разрушает эпителиальный барьер, повышая проницаемость кожи для бактерий, токсинов и аллергенов, инициируя, вследствие активации эпителиоцитов и ILC2, или усугубляя хроническое воспаление посредством вовлечения инфламматорных путей [23, 24]. Ведущая роль дефектов эпителиального барьера была продемонстрирована не только при Th2-опосредованной реакции, но и при не-Th2-воспалении при БА, которое не связано с T2-эндотипом заболевания [22].

Следует подчеркнуть, что выделение реакций гиперчувствительности V типа, с одной стороны, унифицирует понимание патогенеза ряда АЗ, в частности, позволяет объединить иммунологическую и барьерную гипотезы развития АтД, а также уточнить вклад различных типов реакций гиперчувствительности в формирование клинических фенотипов БА; а с другой — позволяет выделять различные эндотипы и биомаркеры при данной патологии, способствуя персонализации терапии [3, 25, 26].

Отдельного внимания заслуживают и метаболические тканевые реакции гиперчувствительности (VI тип), играющие роль в развитии поздней БА у людей с ожирением в связи с частой резистентностью к глюкокортикостероидам (ГКС), более высоким риском госпитализации и тяжелым течением [27]. При высоком индексе массы тела выявлены повышенные уровни белков острой фазы, активных метаболитов кислорода, провоспалительных цитокинов и хемокинов, не связанных с Th2-иммунным ответом, а также увеличение количества нейтрофилов и эозинофилов в крови [28, 29]. Коморбидность ожирения и БА потенцирует продукцию провоспалительных медиаторов, аллергическое воспаление дыхательных путей, негативно влияя на микробиоту, способствуя избыточной активации врожденного иммунитета и ускоренному ремоделированию дыхательных путей [30].

В развитии АЗ взаимодополняющую роль играют генетические факторы с полигенным типом наследования и окружающая среда, вклад каждого из которых составляет около 50%. В частности, установлено, что при наличии atopических заболеваний у обоих родителей вероятность их возникновения у ребенка составляет 40–60%, в то время как их отсутствие у одного из родителей снижает указанный риск до 10% [1]. Об этом же свидетельствует частое сочетание АЗ друг с другом, в том числе и наличие у одного пациента всех составляющих atopической триады.

Генетическая предрасположенность реализуется посредством общих генов, экспрессия которых регулирует иммунный ответ 2-го типа, — провоспалительных цитокинов, высокоаффинного рецептора к IgE на тучных клетках, генов главного комплекса гистосовместимости [6]. В то же время ряд генетических факторов обеспечивает предрасположенность к той или иной нозологической форме. В частности, вариации генов семейства TIM, кодирующих поверхностные белки T-лимфоцитов, связаны с гиперреактивностью дыхательных путей и способствуют развитию бронхиальной обструкции даже при контакте с неспецифическими раздражителями. Маркеры митохондриальных нарушений являются предикторами тяжелого течения БА, а недостаточность альфа-1-антитрипсина связана с развитием ее обострений [31–33].

В развитии АтД, помимо генов, отвечающих за структурно-функциональную организацию кожного барьера, играют роль и гены гиперреактивности кожи, независимой от atopии, к которым относится лимфоэпителиальный ингибитор сериновых протеаз, отвечающий за процессы воспаления и десквамации эпителия [34].

Основными задачами терапии АЗ являются достижение контроля над заболеванием или уменьшение выраженности его клинических проявлений, снижение частоты обострений и риска развития осложнений, а также улучшение качества жизни пациентов. Стратегия лечения основана на принципе ступенчатости — назначение необходимого объема патогенетически обоснованной фармакотерапии в соответствии с исходной оценкой тяжести заболевания с последующим переходом на ступень вниз или вверх с учетом терапевтического ответа (терапия *step-down* или *step-up* соответственно). Для достижения целей лечения используются препараты различных фармакологических групп — как улучшающих долгосрочный прогноз заболевания, так и позволяющих уменьшить выраженность его клинических симптомов без положительных отдаленных эффектов [35].

Различные лекарственные формы ГКС показаны к применению в большинстве случаев рассматриваемой патологии ввиду их выраженного противовоспалительного эффекта, включая воспаление, развивающееся в результате реакций гиперчувствительности. Их ключевой механизм действия связан с влиянием на экспрессию транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, широко представленного в клетках-участниках воспаления, где изначально он находится в неактивном состоянии ввиду связи с белком-ингибитором. Под воздействием входящих активирующих сигналов при инициации аллергического воспаления NF- $\kappa$ B, отделяясь от ингибитора, повышает экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, при этом состав его транскриптного профиля различен и зависит от типа клеток [36].

Являясь липофильными молекулами, ГКС проникают через плазматическую мембрану, связываются с цитоплазматическим рецептором с последующим попаданием в ядро и взаимодействием с молекулой ДНК путем трансактивации и транскрепрессии генов [37]. В частности, установлена возможность непосредственной активации ими от 10 до 100 генов (трансактивация), включая гены противовоспалительных белков (аннексин-1, DUSP1, IL-10 и ингибитор NF- $\kappa$ B), а также подавление NF- $\kappa$ B-индуцированной экспрессии генов провоспалительных цитокинов (транскрепрессия). Следует отметить, что именно транскрепрессии отводится ведущая роль в противовоспалительном эффекте ГКС, особенно посредством активации деацетилирования гистонов с последующим подавлением NF- $\kappa$ B-индуцированной транскрипции провоспалительных белков, в то время как трансактивация рассматривается как механизм развития их побочных эффектов [36, 38]. Дополнительный, хоть и существенно меньший вклад в противовоспалительную активность ГКС вносит подавление путей синтеза провоспалительных цитокинов, регулируемых митоген-активируемыми протеинкиназами, в частности продуктов циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты посредством ингибирования экспрессии генов самой циклооксигеназы [36].

Внегеномные эффекты, развивающиеся в течение нескольких минут и не требующие вмешательства в процессы транскрипции и синтеза белка, подразумевают воздействие ГКС на мембранные рецепторы с последующим влиянием на уровень внутриклеточного кальция, что проявляется расслаблением гладкой мускулатуры бронхов и потенцирует соответствующий эффект  $\beta$ 2-агонистов [39]. Кроме того, за счет блокады ими ЕМТ-каналов происходит снижение экстранейронального реаптейка катехоламинов и агонистов  $\beta$ 2-адренорецепторов с повышением их концентрации снаружи клеток [40].

Применяемые в терапии БА на любой ступени ингаляционные ГКС подавляют избыточную активность тучных клеток, макрофагов и Th2-лимфоцитов. Снижая экспрессию молекул клеточной адгезии на нейтрофилах, они уменьшают их миграцию в ткани, параллельно стимулируя апоптоз базофилов и эозинофилов [36, 41]. Следует отметить, что ГКС влияют на ремоделирование дыхательных путей, являющееся морфологическим субстратом необратимой бронхиальной обструкции, уменьшая десквамацию эпителия, субэпителиальный фиброз, гиперплазию бокаловидных клеток, а также способствуя регрессии гипертрофии гладкой мускулатуры стенки бронхов [36, 38, 41].

С клинических позиций препараты данной группы эффективно угнетают воспаление в дыхательных путях, уменьшают выраженность симптомов БА, улучшают функцию легких, понижают бронхиальную гиперреактивность, повышают качество жизни, снижают частоту и тяжесть обострений, а также частоту летальных исходов [25]. Следует учитывать, что, несмотря на высокий клинический эффект, ГКС не излечивают заболевание, а переводят его в состояние стойкой ремиссии, при этом в случае их отмены у части пациентов в течение недель или месяцев может происходить ухудшение состояния.

Предпочтительность ингаляционного пути введения ГКС в виде монопрепаратов или в комбинации при БА связана с их низкой системной биодоступностью и как следствие — меньшей вероятностью системных побочных эффектов при использовании в низких и средних дозах. Однако следует учитывать, что частота побочных эффектов при использовании высоких доз препаратов сопоставима с таковой системных ГКС [40]. Одним из путей повышения эффективности терапии с минимизацией побочных эффектов является применение комбинации ингаляционных ГКС и бронходилататоров, обладающих потенцирующим лекарственным взаимодействием. Поскольку  $\beta_2$ -адреномиметик, фосфорилируя глюкостероидные рецепторы, повышает их чувствительность к агонистам, стимулируя при этом перемещение комплексов «рецептор — стероид» в ядро и увеличивая время их нахождения в нем, доза применяемого ГКС может быть снижена при полном сохранении клинического эффекта [42, 43].

Несмотря на доказанную эффективность ингаляционных ГКС, недостаточный уровень контроля заболевания может быть связан как с внешними факторами, включающими низкую приверженность, ошибки в технике ингаляции, коморбидные состояния, а иногда и неправильную диагностику заболевания, так и с фармакогенетическими особенностями метаболизма препаратов и полиморфизма генов глюкостероидного рецептора [44]. Кроме того, установлено, что хроническое воспаление при БА, особенности микробиома дыхательных путей, психический стресс, курение и избыточная масса тела снижают функциональную активность ряда глюкостероидных рецепторов (GR, NR3C1) посредством их фосфорилирования, уменьшения экспрессии деацетилазы гистонов и повышения активности NF- $\kappa$ B. Как и в случае использования системных ГКС, применяемых на пятой ступени терапии, при ингаляционном пути введения данных препаратов наилучший ответ на терапию достигнут у пациентов с повышенными маркерами иммунного ответа 2-го типа [45, 46].

Фармакологические эффекты, а также влияние на раннюю и позднюю фазы реакций гиперчувствительности служат основанием для применения ГКС в терапии обострений АтД, где преимущество отдается топическим лекарственным формам. Наряду с уменьшением продукции провоспалительных цитокинов Th2-иммунного ответа, данные препараты способствуют

нормализации дифференцировки и снижению гиперпролиферации эпидермиса в сочетании с повышением экспрессии филагрина, что клинически проявляется регрессом высыпаний и уменьшением кожного зуда [47, 48]. Выбор класса топического препарата, определяющего силу его воздействия, осуществляется исходя из степени тяжести заболевания, а длительность применения может ограничиваться периодом обострения, однако из-за возможности развития рецидивов целесообразен переход на интермиттирующий режим использования препаратов наименьшей активности [49]. Важным аспектом терапии АтД остается обязательное сочетание топических ГКС и средств базисного ухода за кожей, оказывающих смягчающее действие и увеличивающих ее гидратацию посредством как снижения трансэпидермальной потери воды, так и увеличения ее задержки в эпидермисе [47].

Терапия АР предусматривает назначение ГКС в виде интраназальных лекарственных форм начиная уже со 2-й ступени, которая чаще всего требуется пациентам при обращении к врачу. Имея единые фармакологические механизмы, с клинической точки зрения интраназальные ГКС уменьшают выраженность симптомов АР — заложенность носа, зуд в полости носа, ринорею и чихание, превосходя по активности другие группы лекарственных препаратов, применяемых в терапии данного заболевания, включая системные H1-гистаминоблокаторы, антилейкотриеновые препараты и оральные ГКС [50, 51]. Дополнительно было установлено, что их использование улучшает глазные симптомы (при сочетании с конъюнктивитом) и улучшает бронхиальную проходимость у пациентов с БА [52, 53].

Одним из путей воздействия на развитие реакции гиперчувствительности I типа является блокада рецепторов медиаторов тучных клеток, наиболее известным из которых является гистамин, что служит основанием к применению H1-гистаминоблокаторов с целью терапии АЗ. Являясь обратными агонистами рецепторов гистамина, препараты данной группы стабилизируют его рецептор в неактивном состоянии, препятствуя тем самым взаимодействию с эндогенным лигандом и уменьшая его патофизиологические эффекты в раннюю фазу реакции гиперчувствительности, что выражается в уменьшении отека, сосудистой проницаемости и раздражения сенсорных нервов [54, 55]. Для препаратов 2-го поколения описано и противовоспалительное действие, которое заключается в уменьшении продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов (иммунного ответа 2-го типа), экспрессии молекул клеточной адгезии преимущественно за счет подавления экспрессии гена NF- $\kappa$ B, хотя и существенно более слабой, чем у ГКС.

Достоинством системных и интраназальных H1-гистаминоблокаторов является быстрое купирование симптомов АР, в терапии которого они рекомендованы уже начиная с 1-й ступени, однако низкая противовоспалительная активность, минимальное влияние на глазные симптомы (при сочетании с конъюнктивитом), а также преимущественное воздействие на один тип рецепторов, эффекты которого перекрываются другими медиаторами воспаления, делают их применение ограниченным в терапии АЗ в целом.

С позиций фармакодинамики рациональной является применяемая комбинация интраназального ГКС и H1-гистаминоблокатора, сочетающая быстрое наступление эффекта и высокую противовоспалительную активность, при этом эффект комбинированного интраназального препарата превосходит системную монотерапию H1-гистаминоблокатором/ГКС [51].

В терапии АтД возможно ситуационное применение пероральных H1-гистаминоблокаторов первого положе-

ния, проникающих через гематоэнцефалический барьер и оказывающих седативное действие, уменьшая субъективные ощущения при выраженном зуде, однако не влияющих на воспалительные процессы в коже [47].

Наряду с ГКС и H1-гистаминоблокаторами в терапии АЗ ограниченно используются и другие группы лекарственных средств с противовоспалительной активностью — антилейкотриеновые препараты, блокирующие эффекты липоксигеназного пути и снижающие посредством этого активность воспаления, иммунодепрессанты и цитостатики, — а также внедряется перспективное и активно развивающееся направление таргетной (генно-инженерной биологически активной) терапии, оказывающей точечное воздействие на звенья патогенеза реакций гиперчувствительности (IgE, цитокины и рецепторы к ним) при определенных фенотипах заболевания. Препараты, купирующие клинические проявления заболевания (β2-адреномиметики, деконгестанты и пр.), необходимы для быстрого уменьшения симптомов и улучшения состояния пациента, однако они практически не влияют на патогенетические механизмы реакций гиперчувствительности и не снижают риск обострения заболевания, поэтому не могут применяться изолированно [25, 53, 54].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что несмотря на различные клинические проявления наиболее частых аллергических/атопических заболеваний, составляющих atopическую триаду, они имеют универсальные патогенетические механизмы, во многом связанные с иммунным ответом 2-го типа. Применение противовоспалительных препаратов, среди которых ведущее место продолжают занимать ГКС, является патогенетически обоснованной базисной терапией данных заболеваний, а использование лекарственных форм (ингаляционной, топической и интраназальной), обеспечивающих максимальную концентрацию в очаге воспаления при низком уровне в системном кровотоке, дополнительно повышает эффективность, минимизируя системные побочные эффекты. В то же время часто используемые в клинической практике блокаторы H1-рецепторов гистамина имеют ограниченное применение в терапии АЗ и применяются в терапии АР, а также в ряде клинических ситуаций при АтД. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

## Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

## Литература/References

1. Мерфи К., Уивер К. Иммунобиология по Джанвю. Пер. с англ. Под ред. Г. А. Игнатьевой, О. А. Свитич, И. Н. Дьякова. М.: Логосфера, 2020. 1184 с. Murphy K., Weaver C. Janeway's Immunology. Moscow: Logosfera, 2020. 1184 p. (In Russ.)
2. Чурилов Л. П., Васильев А. Г. Патопфизиология иммунной системы. СПб: Фолиант, 2014. 664 с. Churilov L. P., Vasilev A. G. Pathophysiology of the immune system. SPb: Foliant, 2014. 664 p. (In Russ.)
3. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy. 2023; 78 (11): 2851-2874. DOI: 10.1111/all.15889.
4. Cardona V., Ansoategui I. J., Ebisawa M., et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020; 13 (10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.

5. Ильина Н. И. Аллергия в России сегодня: проблемы и решения. Российский аллергологический журнал. 2022; 19 (3): 285-288. Ilina N. I. Allergy in Russia today: problems and solutions. Russian Journal of Allergy; 19 (3): 285-288. (In Russ.)
6. Abbas A. K., Lichtman A. H., Pillai S. Basic immunology: Functions and disorders of the immune system, 6e: Sae-E-Book. Elsevier Health Sciences, 2024.
7. Cabeza-Cabrero M., Cardoso A., Minutti C. M., et al. Dendritic cells revisited. Annual review of immunology. 2021; 39 (1): 131-166.
8. Balan S., Saxena M., Bhardwaj N. Dendritic cell subsets and locations. Int Rev Cell Mol Biol. 2019; 348: 1-68. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2019.07.004. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31810551.
9. Jin J., Sunusi S., Lu H. Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) are important in typical type 2 immune-mediated diseases and an essential therapeutic target. J Int Med Res. 2022; 50 (1): 3000605211053156. DOI: 10.1177/03000605211053156. PMID: 35048721; PMCID: PMC8796086.
10. Varricchi G., Bencivenga L., Poto R., et al. The emerging role of T follicular helper (TFH) cells in aging: Influence on the immune frailty. Ageing Res Rev. 2020; 61: 101071. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101071. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32344191.
11. Stone K. D., Prussin C., Metcalfe D. D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125 (2 Suppl 2): 73-80. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.017. PMID: 20176269; PMCID: PMC2847274.
12. Gigon L., Fretrelet T., Yousefi S., et al. Eosinophils from A to Z. Allergy. 2023; 78 (7): 1810-1846. DOI: 10.1111/all.15751.
13. Valent P., Klion A. D., Roufosse F., et al. Proposed refined diagnostic criteria and classification of eosinophil disorders and related syndromes. Allergy. 2023; 78 (1): 47-59. DOI: 10.1111/all.15544.
14. Akdis C. A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? Nat Rev Immunol. 2021; 21 (11): 739-751. DOI: 10.1038/s41577-021-00538-7.
15. Schleimer R. P., Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139 (6): 1752-1761. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.04.010.
16. Parrish A., Boudaud M., Kuehn A., et al. Intestinal mucus barrier: a missing piece of the puzzle in food allergy. Trends Mol Med. 2022; 28 (1): 36-50. DOI: 10.1016/j.molmed.2021.10.004.
17. Holden C., Soares P., Fidler K., et al. Children with asthma and eczema carrying filaggrin loss-of-function mutations have increased antibiotic use through to adulthood. ClinExp Allergy. 2024; 54 (4): 291-293. DOI: 10.1111/cea.14440. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38100258.
18. Li M. W. Y., Burnett L., Dai P., et al. Filaggrin-Associated Atopic Skin, Eye, Airways, and Gut Disease, Modifying the Presentation of X-Linked Reticular Pigmentary Disorder (XLPDR). J Clin Immunol. 2024; 44 (1): 38. DOI: 10.1007/s10875-023-01637-x. PMID: 38165470.
19. Jerschow E., Dubin R., Chen C. C., et al. Aspirin-exacerbated respiratory disease is associated with variants in filaggrin, epithelial integrity, and cellular interactions. J Allergy Clin Immunol Glob. 2024; 3 (2): 100205. DOI: 10.1016/j.jacig.2024.100205. PMID: 38317805; PMCID: PMC10838899.
20. Gavrilita E., Sillon S. I., Bitca M. L., et al. Insights into Intrinsic Atopic Dermatitis: immunogenicity, Dysbiosis, and Imaging (Reflectance Confocal Microscopy, Optical Coherence Tomography). Clin Cosmet Invest Dermatol. 2024; 17: 1377-1386. DOI: 10.2147/CCID.S459096. PMID: 38881699; PMCID: PMC11179656.
21. Freeman S. C., Sonthalia S. Histology, Keratohyalin Granules. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 30725734.
22. Saito K., Orimo K., Kubo T., et al. Laundry detergents and surfactants induced eosinophilic airway inflammation by increasing IL-33 expression and activating ILC2s. Allergy. 2023; 8: 1878-1892. https://doi.org/10.1111/all.15762.
23. Celebi Sozener Z., Ozdel Ozturk B., Cerci P., et al. Epithelial barrier hypothesis: effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease. Allergy. 2022; 77 (5): 1418-1449.
24. Moloudizargari M., Moradkhani F., Asghari N., et al. NLRP inflammasome as a key role player in the pathogenesis of environmental toxicants. Life Sci. 2019; 15 (231): 116585. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116585.



25. Ненасьева Н. М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 304 с.  
Nenasheva N. M. Bronchial asthma. Modern view of the problem. M.: GEOTAR-Media, 2018. 304 p. (In Russ.)
26. Альбанова В. И., Пампура А. И. Атопический дерматит. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 144 с.  
Albanova V. I., Pampura A. I. Atopic dermatitis. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media, 2020. 144 p. (In Russ.)
27. Forno E., Han Y. Y., Mullen J., et al. Overweight, obesity, and lung function in children and adults—a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6 (2): 570–581.
28. Sunadome H., Matsumoto H., Izuhara Y., et al. Correlation between eosinophil count, its genetic background and body mass index: the Nagahama study. *Allergol Int.* 2020; 69 (1): 46–52. DOI: 10.1016/j.alit.2019.05.012.
29. Zheng H., Wu D., Wu X., et al. Leptin promotes allergic airway inflammation through targeting the unfolded protein response pathway. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 8905. DOI: 10.1038/s41598-018-27278-4.
30. Michalovich D., Rodriguez-Perez N., Smolinska S., et al. Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients. *Nat Commun.* 2019; 10 (1): 5711. DOI: 10.1038/s41467-019-13751-9.
31. Li Z., Ju Z., Frieler M. The T-cell immunoglobulin and mucin domain (TIM) gene family in asthma, allergy, and autoimmunity. *Allergy Asthma Proc.* 2013; 34 (1): e21–26. DOI: 10.2500/aap.2013.34.3646. PMID: 23406933.
32. Zhang Y. D., Chen Y. R., Zhang W., et al. Assessing prospective molecular biomarkers and functional pathways in severe asthma based on a machine learning method and bioinformatics analyses. *J Asthma.* 2025; 62 (3): 465–480. DOI: 10.1080/02770903.2024.2409991. Epub 2024 Oct 12. PMID: 39392250.
33. Martín-González E., Hernández-Pérez J. M., Pérez J. A. P., et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency and Pi\*S and Pi\*Z SERPINA1 variants are associated with asthma exacerbations. *Pulmonology.* 2025; 31 (1): 2416870. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2023.05.002. Epub 2024 Oct 25. PMID: 37236906.
34. Schuler C. F. 4th, Tsoi L. C., Billi A. C., et al. Genetic and Immunological Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024; 144 (5): 954–968. DOI: 10.1016/j.jid.2023.10.019. Epub 2023 Dec 11. PMID: 38085213; PMCID: PMC11040454.
35. Авдеев С. Н. Тактика ведения пациента в пульмонологии: практическое руководство. Под ред. С. Н. Авдеева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 280 с.  
Avdeev S. N. Patient management tactics in pulmonology: a practical guide. Ed. S. N. Avdeev. M.: GEOTAR-Media, 2025. 280 p. (In Russ.)
36. Adcock I. M., Mumby S. Glucocorticoids. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 237: 171–196. DOI: 10.1007/164\_2016\_98. PMID: 27864677.
37. Offermanns S., Rosenthal W. (ed.). Encyclopedia of molecular pharmacology. Cham: Springer International Publishing, 2021. 1593 p.
38. Wadhwa R., Dua K., Adcock I. M., et al. Cellular mechanisms underlying steroid-resistant asthma. *Eur Respir Rev.* 2019; 28 (153): 190096. PMID: 31636089. <https://doi.org/10.1183/16000617.0096-2019>.
39. Panettieri R. A., Schaafsma D., Amrani Y., et al. Non-genomic effects of glucocorticoids: an updated review. *Trends PharmacolSci.* 2019; 40 (1): 38–49. PMID: 30497693 PMCID: PMC7106476. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.11.002>.
40. Авдеев С. Н., Архипова В. В. Ингаляционная терапия. Под ред. С. Н. Авдеева, В. В. Архипова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 400 с.  
Avdeev S. N., Arhipov V. V. Inhalation therapy. Ed. S. N. Avdeev, V. V. Arhipov. M.: GEOTAR-Media, 2022. 400 p. (In Russ.)
41. Rogliani P., Ritondo B. L., Puxeddu E., et al. Experimental glucocorticoid receptor agonists for the treatment of asthma: a systematic review. *J Exp Pharmacol.* 2020; 12: 233–254. PMID: 32982485. PMCID: PMC7495344. <https://doi.org/10.2147/JEP.S237480>.
42. Емельянов А. В. Эффективность и безопасность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных бронхиальной астмой (лекция). *РМЖ.* 2018; 3 (1): 20–25.  
Emelyanov A. V. Efficacy and safety of inhaled glucocorticosteroids in patients with bronchial asthma (lecture). *RMJ.* 2018; 3 (1): 20–25. (In Russ.)
43. Голоченко О. А., Осочук С. С. Реализация иммунотропных эффектов глюкокортикоидов: роль глюкокортикоидных рецепторов, транспортных и регуляторных систем. Обзор. Рецпт. 2022; 25 (3). 299 с.  
Golyuchenko O. A., Osochuk S. S. Glucocorticoids immunotropic effects realization: the role of glucocorticoid receptors, transport and regulatory systems. The literature review. *Prescription.* 2022; 25 (3). 299 p. (In Russ.)
44. Застрожица А. К., Захарова И. Н., Сычев Д. А. Бронхиальная астма: фармакогенетические подходы к оптимизации терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. *Российский аллергологический журнал.* 2019; 16 (3): 26–34.  
Zastrozhina A. K., Zaharova I. N., Sychev D. A. Bronchial asthma: pharmacogenetic approaches to optimization of inhaled glucocorticosteroid therapy. *Russian Journal of Allergy.* 2019; 16 (3): 26–34. (In Russ.)
45. Matsumura Y. Inadequate therapeutic responses to glucocorticoid treatment in bronchial asthma. *J Int Med Res.* 2023; 51 (6): 3000605231175746. DOI: 10.1177/03000605231175746. PMID: 37296513; PMCID: PMC10280542.
46. Busby J., Khoaa E., Pfefferb P. E., et al. The effects of oral corticosteroids on lung function, type-2 biomarkers and patient-reported outcomes in stable asthma: A systematic review and meta-analysis. *Resp Med.* 2020; 173106156.
47. Голдсмит Л. А., Катц С. И., Джиллкрест Б. А. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Изд. 2-е. 2015; т. 1. 1168 с.  
Goldsmith L. A., Katz S. I., Gilchrist B. A., et al. Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova, 2015: 1168 p. (In Russ.)
48. Gether L., Linares H. P. I., Kezic S., et al. Skin and systemic inflammation in adults with atopic dermatitis before and after whole-body topical betamethasone 17-valerate 0.1% or tacrolimus 0.1% treatment: A randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2025; 39 (2): 308–321. DOI: 10.1111/jdv.20258.
49. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., et al. ETFAD/EADV Eczema taskforce 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. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33205485.
50. Sousa-Pinto B., Vieira R. J., Brozek J., et al. Intranasal antihistamines and corticosteroids in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2024; 154 (2), 340–354.
51. Torres M. I., Gil-Mata S., Bognanny A., et al. Intranasal Versus Oral Treatments for Allergic Rhinitis: A Systematic Review With Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2024; 12 (12), 3404–3418.
52. Клинические рекомендации «Аллергический ринит». Nonnocere. Новый терапевтический журнал. 2023; (4): 44–52.  
Clinical guidelines "Allergic rhinitis". Non Nocere. *New Therapeutic Journal.* 2023; (4): 44–52. (In Russ.)
53. Rosenfield L., Keith P. K., Quirt J., et al. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma. Clin Immunol.* 2024; 20 (Suppl 3): 74. DOI: 10.1186/s13223-024-00923-6. PMID: 39731198; PMCID: PMC11681636.
54. Branton Laurence L., Björn C. Knollmann. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition. Mc Graw Hill. 2023; 1645 p.
55. Farzam K., Sabir S., O'Rourke M. C. Antihistamines. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538188/>.

#### Сведения об авторах:

**Суханов Дмитрий Сергеевич**, клинический фармаколог, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; [dmitriysukhanov@mail.ru](mailto:dmitriysukhanov@mail.ru)

**Горюнова Марина Михайловна**, аллерголог-иммунолог, педиатр, к.м.н., заведующая педиатрическим отделением детского поликлинического отделения № 31, Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 51»; Россия, 196143, Санкт-Петербург, ул. Орджоникидзе, 38; [goryunov.marina@yandex.ru](mailto:goryunov.marina@yandex.ru)

**Алексеева Юлия Сергеевна**, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ассистент научно-образовательного центра молекулярных и клеточных технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А; [julia-97alex22@yandex.ru](mailto:julia-97alex22@yandex.ru)

#### Information about the authors:

**Dmitriy S. Sukhanov**, clinical pharmacologist, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; [dmitriysukhanov@mail.ru](mailto:dmitriysukhanov@mail.ru)

**Marina M. Goryunova**, allergist-immunologist, pediatrician, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Pediatric Department of the Children's Outpatient Department № 31, St. Petersburg City Budgetary Healthcare Institution City Outpatient Clinic № 51; 38 Ordzhonikidze str., Saint Petersburg, 196143, Russia; [goryunov.marina@yandex.ru](mailto:goryunov.marina@yandex.ru)

**Yulia S. Alexeeva**, PhD student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Assistant at the Scientific and Educational Center for Molecular and Cellular Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 14 lit. A Professora Popova str., Saint Petersburg, 197022, Russia; [julia-97alex22@yandex.ru](mailto:julia-97alex22@yandex.ru)

Поступила/Received 01.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 25.03.2025

Принята в печать/Accepted 28.03.2025