

На правах рукописи

Горбунова Ксения Викторовна

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛА НА КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ**

3.1.21 - педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Елисеева Татьяна Ивановна

Официальные оппоненты:

Бережанский Павел Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Пампура Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ г. в «___» часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.033 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300033>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета ПДС 0300.033
кандидат медицинских наук, доцент

Терёхина Юлия Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Бронхиальная астма (далее – БА) – это гетерогенное хроническое заболевание дыхательных путей (далее – ДП), характеризующееся вариабельной их обструкцией и бронхиальной гиперреактивностью. Преобладающей патогенетической основой БА является Т2-зависимое аллергическое воспаление респираторного тракта (Клинические рекомендации «Бронхиальная астма», 2025).

Наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием при БА является аллергический ринит (далее — АР). Существующая теория «Единые дыхательные пути – единая болезнь» предполагает, что БА и АР являются анатомически и патогенетически тесно взаимосвязанными заболеваниями (Озерская И.В., 2023; Красильникова С. В., 2019; Grossman J., 1997). Это позволило Всемирной организацией по аллергии (WAO) в 2004 году ввести термин «CARAS», который характеризует сочетанное течение БА и АР как единый синдром, имеющий в основе Т2-зависимое воспаление слизистой оболочки ДП (Paiva Ferreira LKD., 2019). Установлено, что пролонгированное и неконтролируемое течение АР у пациентов с БА может сопровождаться формированием полипозных и гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки (далее – ПГССО) и развитием хронического риносинусита (далее – ХРС) с полипами или без них. Развитие ПГССО может снижать уровень контроля БА и АР и качество жизни в целом (Карпова Е.П., 2019; Ерусланкин Н.И., 2021; Fokkens WJ., 2019). Имеются немногочисленные данные о том, что дебют ХРС у пациентов с БА возможен уже в детском и подростковом возрасте (Емельянова М. П., 2017; Keller T., 2018).

Кроме того, известно, что для сочетанного течения БА и АР характерными являются половые и возрастные различия. В детском возрасте, а именно, в препубертатном периоде, БА встречается чаще у мальчиков. После старта пубертата и к концу периода полового созревания встречаемость БА, а также тяжесть симптомов преобладают у девочек. У мальчиков в пубертате и к концу полового созревания наблюдается постепенное снижение выраженности симптомов БА (Shah R., 2019). Половые и возрастные различия течения БА описаны в литературе, однако влияние пола и возраста на сочетанное течение БА и АР в настоящее время изучено недостаточно (Keller T., 2018).

Степень разработанности темы

Влияние возраста и пола на сочетанное течение БА и АР является важным аспектом ведения данных пациентов (Anderson H.R., 1992; Fu L., 2014; de Marco R., 2000; Chen Y., 2003).

Однако в настоящее время основные исследования выполнены на когортах взрослых пациентов; исследования у детей и подростков немногочисленны. При этом, как правило, рассматривается изолированное течение БА и АР в аспекте влияния на них возраста и пола.

Продemonстрировано, что в детском возрасте распространенность диагностированной БА у мальчиков выше, чем у девочек, и данная тенденция сохраняется до начала пубертатного возраста (Vink N.M., 2010; Schatz M., 2003; Debley J.S., 2004). Половые различия в течении БА стираются с началом пубертатного периода, а к концу полового созревания доля лиц женского пола с БА начинает преобладать, и данная тенденция сохраняется у взрослых пациентов с БА (Vink N.M., 2010; Fu L., 2014; Schatz M., 2003; Debley J.S., 2004).

Встречаемость и клинические проявления АР различны у пациентов разного возраста и пола (Licari A., 2023). В детском возрасте преобладают симптомы назальной обструкции в то время, как у подростков они дополняются психоастеническими симптомами, включая головные боли, нарушение сна, сложности в учебе (Dundervill C., 2024). Встречаемость и симптоматика АР, как и БА, могут иметь половой диморфизм (Pinart M., 2017; Kurukulaarachy R.J., 2011; Hong S.N., 2020; Ekpruke C.D., 2022).

Причины полового диморфизма течения аллергических заболеваний точно не установлены. Среди предполагаемых механизмов развития половых и возрастных различий выделяют: анатомо-физиологические особенности развития респираторной системы, гормональные, нервно-регуляторные и иммунологические изменения в период полового созревания. Данные различия, вероятно, обусловлены дифференциацией гормонального профиля и различным влиянием половых гормонов на иммунологическую реактивность.

Вместе с тем, вопрос о коморбидном течении БА и АР с позиции влияния возраста и пола у детей и подростков является недостаточно изученным.

Эволюция сочетанного течения БА и АР, по-видимому, различается между полами, что может свидетельствовать о сложном взаимодействии биологических, генетических, экологических и социально-экономических факторов в патогенезе заболеваний. Однако точные механизмы полового различия сочетанного течения БА и АР остаются во многом неизученными (Трибунцева Л.В., 2021; Abdullaev S.K., 2023).

Цель исследования

Оптимизация помощи детям и подросткам с коморбидным течением бронхиальной астмы и аллергического ринита на основании определения закономерностей возрастной эволюции заболеваний с учетом половых различий.

Задачи исследования

1. На основе изучения клинических и функциональных параметров дать характеристику БА и АР при сочетанном их течении с позиции влияния возраста и пола пациентов.
2. Изучить влияние возраста и пола на системные маркеры Т2-воспаления у пациентов с сочетанным течением БА и АР.
3. Изучить взаимосвязь уровня системного тестостерона с клиническими и функциональными параметрами, а также с системными маркерами Т2-воспаления у пациентов с сочетанным течением БА и АР разного пола.
4. На основе функциональных характеристик верхних и нижних ДП выделить функциональные фенотипы сочетанного течения БА и АР для оптимизации ведения детей и подростков с сочетанием БА и АР с учетом установленных закономерностей возрастной эволюции заболеваний и половых различий.

Научная новизна

Работа посвящена изучению влияния возраста и пола на сочетанное течение БА и АР у детей и подростков с одновременной оценкой клинических и функциональных параметров состояния верхних и нижних ДП, а также системных маркеров Т2-воспаления.

Впервые на репрезентативной педиатрической когорте с использованием клинко-функционального анализа комплексно продемонстрирована разнонаправленность возрастной эволюции БА у мальчиков и девочек, характерная как для клинических (бронхиальный домен CARAT), так и для функциональных (z-критерий ОФВ₁/ФЖЕЛ) параметров. Данная закономерность впервые верифицирована у педиатрических пациентов с коморбидным течением БА и АР.

На основании определения пикового назального инспираторного потока у здоровых детей впервые получены регрессионные уравнения для расчета должествующих значений ПНИП у детей и подростков с учетом пола пациентов.

С использованием полученных должествующих значений ПНИП впервые в педиатрической когорте дана характеристика назальной респираторной функции у пациентов с сочетанным течением БА и АР с позиций влияния на нее возраста и пола, что обуславливает необходимость отдельного мониторинга верхних и нижних ДП вне зависимости от динамики спирометрических показателей внешнего дыхания.

Впервые представлена системная оценка распространенности и возрастной динамики гиперпластических и полипозных изменений синоназальной слизистой оболочки у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР.

Впервые в педиатрической когорте у пациентов с сочетанным течением БА и АР показано, что системный уровень тестостерона у мальчиков положительно коррелирует с контролем БА и бронхиальной проходимостью при наличии отрицательных корреляций с системными маркерами Т2-воспаления (абсолютным содержанием эозинофилов в крови).

Впервые разработана оригинальная система функциональных фенотипов (ФФ) коморбидного течения БА и АР на основе одновременной оценки бронхиальной проходимости (z ОФВ₁/ФЖЕЛ) и назальной респираторной функции (ПНИП %ДВ).

Теоретическая значимость

Установлено, что единство патогенеза БА и АР как Т2-зависимых воспалительных заболеваний не обуславливает синхронности клинической эволюции патологии верхних и нижних ДП — направленность и темп возрастных изменений зависят от пола пациента.

Генез полового диморфизма БА в педиатрической популяции сложен и частично обусловлен андрогенным влиянием у мальчиков. Уровень системного тестостерона имеет прямую взаимосвязь с бронхиальным доменом CARAT-10 и с бронхиальной проходимостью (z ОФВ₁/ФЖЕЛ) и обратную с системными маркерами Т2-воспаления, но только у мальчиков.

Внесен методологический вклад в концепцию функционального фенотипирования аллергических заболеваний. Предложенный принцип функционального фенотипирования у пациентов с сочетанным течением БА и АР охватывает оба анатомических отдела дыхательных путей и создает основу для ведения пациентов с учетом доминирующего локуса обструкции. Это позволяет реализовать персонифицированный подход к лечению с учетом имеющихся клинико-функциональных нарушений.

У части пациентов с сочетанным течением БА и АР уже в детском возрасте выявлен дебют формирования ПГССО. Частота выявления ПГССО у пациентов с сочетанным течением БА и АР увеличивается в подростковом возрасте независимо от пола.

Практическая значимость

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о целесообразности дифференцированного мониторинга пациентов с коморбидным течением БА и АР с учетом их пола и возраста. Пол пациентов должен рассматриваться как важный параметр при планировании объема и интенсивности диспансерного наблюдения.

Разработанная программа ЭВМ (Роспатент №2025694595 от 08.12.2025) для диагностики носовой обструкции у детей и подростков разного пола позволяет объективно оценить параметры носового дыхания на основе анализа пикового назального инспираторного потока на всех этапах ведения пациентов.

Продemonстрированный у части пациентов уже в детском возрасте дебют гиперпластических и полипозных изменений синоназальной слизистой оболочки свидетельствует о необходимости формирования соответствующей настороженности и мультидисциплинарного ведения этой категории детей и подростков, с обязательным участием оториноларинголога.

Выявленная взаимосвязь уровня системного тестостерона с клинико-функциональными характеристиками БА позволяет рассматривать этот показатель в качестве дополнительного биомаркера прогноза течения БА у мальчиков в пубертатном периоде.

Предложенная система из четырех функциональных фенотипов, основанная на одновременной оценке z ОФВ₁/ФЖЕЛ и ПНИП %ДВ, позволяет определить доминирующий уровень обструкции дыхательных путей и персонализировать терапевтическую стратегию.

Методология и методы исследования

Исследование основывалось на комплексном подходе, объединяющем универсальные теоретические и эмпирические методы с профильными специализированными инструментами. В методологию были включены сравнительные исследования, выполненные с применением современных статистических методов, что позволило достоверно подтвердить выдвинутые гипотезы.

Личный вклад автора

Автором проведен обзор научной литературы, выявлены ключевые тенденции в исследуемой области. На основе собранных данных разработан дизайн исследования с методологией сбора и обработки информации. Собраны и проанализированы данные пациентов, включая анамнез, объективные данные и результаты лабораторных и функциональных исследований. После статистической обработки результатов выполнена интерпретация данных, что позволило сформулировать выводы и рекомендации. Итоги исследования представлены в рецензируемых научных журналах и на конференциях.

Основные положения, выносимые на защиту

- У детей и подростков с сочетанным течением БА и АР отмечается возраст-зависимая экспрессия клинических, функциональных и иммунологических характеристик, различающаяся у мальчиков и у девочек.
- Улучшение клинических, функциональных и иммунологических характеристик БА у мальчиков в ППВ во многом обусловлено влиянием андрогенов.

- Для пациентов с сочетанным течением БА и АР характерны различные функциональные фенотипы, отражающие состояние бронхиальной и назальной проходимости. Встречаемость данных фенотипов зависит от пола и возраста пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных результатов обусловлена адекватной выборкой участников, применением современных диагностических инструментов и строгим статистическим анализом.

Ключевые аспекты диссертационной работы были представлены и подверглись обсуждению на ряде научных форумов различного уровня, включая международные, всероссийские и региональные конференции, а именно:

- Межрегиональная конференция «Избранные вопросы педиатрии и неонатологии». (Нижний Новгород, 2023);
- VI Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (Нижний Новгород, 2023);
- V Всероссийский Съезд АДАИР (Москва, 2023);
- XXXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. (Москва, 2024);
- XIII Петербургский форум оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2024);
- XIII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2025);
- Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии: от истории к современным исследованиям» (Нижний Новгород, 2025).
- XXXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания. (Москва, 2025);
- V Нижегородская конференция АДАИР (Нижний Новгород, 2025);

Апробация проведена на научно-проблемной комиссии «Факультетской и поликлинической педиатрии» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, протокол №1 от 16.09.2025 г.

Публикации по теме диссертации

Научный вклад автора в исследуемую область подтверждается 18 публикациями, ключевыми среди которых являются 10 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus. Кроме того, опубликованы 4 иные работы, 4 материала конференций. Выпущено 1

учебное пособие и получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа включает введение, три тематических раздела: обзор актуальной научной литературы, описание материалов и примененных методов исследования, а также представление полученных результатов — и заключительный раздел с выводами и рекомендациями. В составе работы находится библиографический список, содержащий 37 отечественных и 130 зарубежных источников, а также перечень принятых сокращений и условных обозначений. Общий объем диссертации составляет 140 страниц машинописного текста, дополненного 26 таблицами и 35 иллюстрациями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Диссертационное исследование выполнено в период с 2020 по 2025 гг. (2020-2022 гг. — анализ ретроспективных данных, 2022-2025 гг. — проспективный сбор данных) на базе педиатрического отделения ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1» г. Нижнего Новгорода. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 07 от 20.06.2025).

Критерии включения:

1. дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет;
2. наличие диагнозов «аллергическая бронхиальная астма» и «аллергический ринит», поставленные в соответствии с действующими международными и национальными согласительными документами;
3. наличие информированного добровольного согласия родителей пациентов до 15 лет, пациентов от 15 до 17 лет на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. наличие острых инфекционных заболеваний, лихорадки;
2. z ИМТ менее $-2z$ и более $+2,5z$;
3. наличие сахарного диабета, аутоиммунных расстройств, первичных иммунодефицитов, онкологических заболеваний;
4. использование системных глюкокортикоидов (менее, чем за 1 месяц до обследования);
5. тяжелое течение БА (в соответствии с критериями GINA 2022-2025);

6. применение иммунобиологических препаратов;
7. наличие нарушений полового развития, половой дифференцировки;
8. сатурация кислорода в крови <96%.

Дизайн исследования

Дизайн исследования был разработан в соответствии с поставленной целью и задачами диссертационной работы и включал 3 этапа (Рис. 1).

I этап: ретроспективный анализ данных (N=162)		
Оценка антропометрических показателей, в т.ч. z ИМТ, z роста, спирометрических показателей, циркулирующих эозинофилов, содержания общего IgE в сыворотке крови.		
II этап: проспективный анализ данных (N=368)		
Сбор анамнестических и клинических данных, оценка уровня контроля БА и АР - опросники CARAT-10, TNSS, SNOT 22, антропометрических показателей, спирометрических параметров; оценка состояния верхних дыхательных путей - осмотр оториноларинголога исследование назальной респираторной функции – ринопикфлоуметрия, анализ клеточного состава периферической крови (абсолютное содержание эозинофилов), определение содержания общего IgE в сыворотке крови, определение уровня тестостерона в периферической крови, определение локальных маркеров T2-зависимого воспаления (ЭКП, IgE назального секрета).		
III этап: выделение групп по полу и возрасту, анализ данных (n=530)		
Группа мальчиков (n=415)		Группа девочек (n=115)
Детский возраст (ДВ, дети в возрасте от 6 до 9 лет) n=122	Ранний подростковый возраст (РПВ, от 10 до 14 лет) n=244	Поздний подростковый возраст (ППВ, от 15 до 17 лет) n=164
Анализ данных		
1. Клинические, функциональные характеристики БА у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР с учетом возраста и пола пациентов. 2. Клинические, функциональные характеристики АР у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР с учетом возраста и пола пациентов. Встречаемость ПГССО у детей и подростков с БА и АР. 3. Иммунологические характеристики у детей и подростков разного пола с сочетанным течением БА и АР. Взаимосвязь клинических, функциональных характеристик БА и АР с системными маркерами T2-зависимого воспаления. 4. Влияние уровня тестостерона на клинические, функциональные и иммунологические характеристики у детей и подростков с БА и АР разного пола. 5. Взаимосвязь функциональных характеристик бронхиальной и назальной проходимости. Выделение функциональных фенотипов на основе взаимосвязи показателей функции внешнего дыхания и назальной респираторной функции.		

Рисунок 1. Этапы исследования.

Диагностика БА, АР, ПГССО базировалась на основании действующих диагностических критериев, отраженных в актуальных международных и отечественных согласительных документах, клинических руководствах (Клинические рекомендации «Бронхиальная астма», 2021, 2024; Global Initiative for Asthma, 2020-2024; Клинические рекомендации «Аллергический ринит», 2024; Клинические рекомендации по хроническому риносинуситу European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2020)).

В исследование было включено 530 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Пациенты были разделены на группы по полу: мальчиков (n=415) и девочек (n=115). В соответствии с

рекомендациями ВОЗ и отечественными рекомендациями были выделены возрастные группы: детский возраст (ДВ) - дети в возрасте от 6 до 9 лет, $n=122$; ранний подростковый возраст (РПВ) - от 10 до 14 лет, $n=244$; и поздний подростковый возраст (ППВ) - от 15 до 17 лет, $n=164$ (WHO, 2020; Л. П. Чичерин, 2019). Во всех возрастных периодах доля мальчиков была выше, чем доля девочек ($p=0,009$).

Сбор анамнеза, анкетирование с применением валидизированных опросников для оценки уровня контроля БА и АР (CARAT-10, TNSS, SNOT-22). Данные опросника CARAT-10 также были разделены на бронхиальный и ринологический домены в соответствии с экспрессией соответствующих жалоб.

Объективное исследование пациентов, оценка антропометрических показателей (абсолютных значений и z-критериев роста, веса, ИМТ).

Спирометрические исследования проводились с использованием пневмоспирометра Mastercreen (Jaeger, Германия) в соответствии с актуальными отечественными рекомендациями (Методические рекомендации. Спирометрия. 2023 г.). Оценивались следующие параметры:

- ФЖЕЛ (л) – форсированная жизненная емкость легких, отражает объем легких.
- ОФВ₁ (л) – объем форсированного выдоха за 1 секунду
- ОФВ₁/ФЖЕЛ (%) – индекс, являющийся основным параметром спирометрии для

диагностики обструктивных нарушений.

Данные регистрировали в абсолютных значениях показателей, кроме того, были определены z – критерии ФЖЕЛ, ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ, с использованием калькулятора Глобальной легочной инициативы (<http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>). Для диагностики обструктивных нарушений внешнего дыхания использовался z-критерий ОФВ₁/ФЖЕЛ, при значениях z-критерия $< -1,645$ диагностировали наличие обструктивных нарушений (Методические рекомендации. Спирометрия. 2023 г.).

С целью оценки назальной респираторной функции проводилось исследование пикового назального инспираторного потока. ПНИП оценивали с помощью назального пикфлуометра (In-Check Nasal, Clement Clarke International Ltd., Эдинбург, Англия). Измерения регистрировали в соответствии с опубликованными консенсусными рекомендациями (2020) [Клинические рекомендации. Аллергический ринит., 2020].

Долженствующие значения ПНИП были рассчитаны на основе оценки данного параметра у 158 здоровых детей и подростков (первая группа здоровья). Учитывая доказанную ранее взаимосвязь ПНИП с ростом [da Cunha Ibiaripa., 2011] для определения долженствующих величин ПНИП (далее – ПНИП %ДВ) нами были получены следующие регрессионные уравнения, полученные при оценке взаимосвязи абсолютных значений ПНИП (л/мин) и роста детей и подростков в выборке здоровых детей:

для мальчиков: *ПНИП долженствующий* = $-123,21 + 1,57503 * \text{рост (см)}$

для девочек: *ПНИП долженствующий* = $-123,788 + 1,62723 * \text{рост (см)}$

Всем участникам проведена оценка показателей периферической крови с подсчетом абсолютного количества эозинофилов на автоматическом гематологическом анализаторе серии XS (XS-1000i/XS-800i, Sysmex corporation, Япония), нормальные значения эозинофилов оценивались как $(0,05-0,30) * 10^9$ /л. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови и уровня сывороточного тестостерона крови проводили с использованием тест-систем ELISA-Best производства ОАО "Вектор-Бест", Россия, на автоматизированном иммуноферментном анализаторе ALISEI-QS, RADIM GROUP, Италия.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили с использованием программ Statgraphics Centurion v.18., IBM SPSS Statistics v.26. Категориальные данные были представлены в виде абсолютных частот и процентов. Сравнение между группами для категориальных данных проводили с использованием критерия χ^2 -Пирсона (для ожидаемого явления >10) или точного теста/критерия Фишера (для ожидаемого явления <10) в таблицах сопряженности. Количественные данные оценивали на нормальность с использованием тестов/критерия Шапиро-Уилка или Колмогорова. Нормально распределенные данные описывали с использованием среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а отличные от нормального – представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента для нормально распределенных количественных данных, а U-критерий Манна-Уитни – для показателей, распределение которых не подчинялось законам нормального распределения. Для сравнения количественных данных между двумя связанными (парными) группами с распределением, которое не подчинялось законам нормального распределения, использовали W-критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические и функциональные характеристики БА у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР с учетом возраста и пола

Значения суммы баллов опросника CARAT-10 были оценены у 180 пациентов. В общей группе значения CARAT-10 составили: ДВ: $20,06 \pm 3,67$, РПВ: $20,26 \pm 4,00$, ППВ: $21,37 \pm 3,65$, статистически значимых различий не выявлено, ($p = 0,123$). Значения CARAT-10 в группе мальчиков составили: ДВ: $18,4 \pm 3,75$, РПВ: $20,69 \pm 4,09$, ППВ: $21,92 \pm 3,4$, различия

статистически значимы ($p = 0,004$), что отражает уменьшение экспрессии симптомов БА и АР к ППВ. В группе девочек значения CARAT-10 составили: ДВ: $21,52 \pm 2,98$, РПВ: $18,42 \pm 3,03$, ППВ: $18,5 \pm 3,72$, различия статистически значимы ($p = 0,015$), что отражает увеличение экспрессии симптомов БА и АР к ППВ, Рис. 2.



Рисунок 2. Значения суммы баллов опросника CARAT-10 у детей и подростков разного пола и возраста с сочетанным течением БА и АР.

Значения бронхиального домена CARAT-10 в общей группе пациентов составили: ДВ: $14,28 \pm 4,12$, РПВ: $15,79 \pm 4,61$, ППВ: $17,88 \pm 4,4$, различия статистически значимы, ($p = 0,001$). В группе мальчиков: ДВ: $10,0 [9,0; 10,0]$, РПВ: $16,0 [13,0; 20,0]$, ППВ: $19,0 [16,0; 22,0]$, различия статистически значимы ($p < 0,001$). В группе девочек: ДВ: $18,0 [16,0; 19,0]$, РПВ: $11,0 [10,0; 13,0]$, ППВ: $12,0 [10,0; 13,0]$, различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Спирометрические параметры были проанализированы у 530 пациентов. Наибольшие значения z ОФВ₁/ФЖЕЛ в общей группе пациентов выявлены в ППВ: в ДВ: $-1,58 \pm 1,02$, РПВ: $-1,31 \pm 1,11$, ППВ: $-1,11 \pm 1,21$, различия статистически значимы, ($p = 0,002$). В группе мальчиков значения z ОФВ₁/ФЖЕЛ были статистически значимо выше в ППВ: в ДВ: $-2,04 [-2,55; -1,23]$, РПВ: $-1,36 [-2,13; -0,51]$, ППВ: $-0,94 [-1,99; -0,07]$ ($p < 0,001$), а в группе девочек статистически значимо были ниже в ППВ: в ДВ: $-0,98 \pm 0,94$, РПВ: $-1,39 \pm 0,85$, ППВ: $-2,07 \pm 0,83$, ($p < 0,001$), Рис. 3.

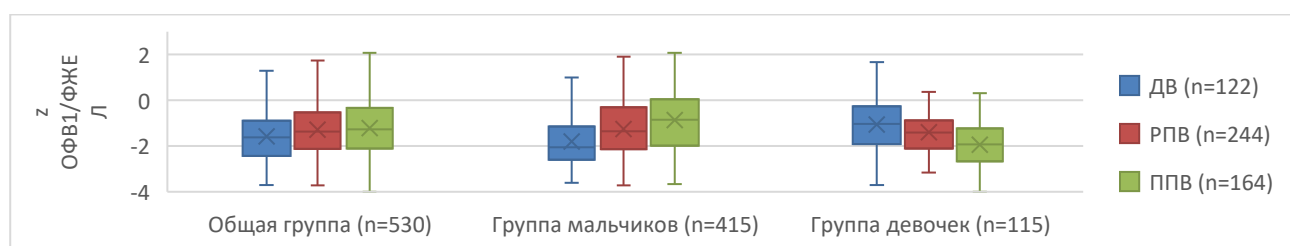


Рисунок 3. Значения z ОФВ₁/ФЖЕЛ у детей и подростков разного пола и возраста с БА и АР.

Клинические и функциональные характеристики АР у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР с учетом возраста и пола

Значения опросников TNSS и SNOT-22 были оценены у 373 пациентов. Сумма баллов TNSS как в общей группе пациентов, так в группах мальчиков и девочек были статистически значимо выше в ППВ. В общей группе: в ДВ: $4,95 \pm 2,23$, в РПВ: $5,46 \pm 2,53$, в ППВ: $6,13 \pm 2,29$,

($p = 0,001$); в группе мальчиков: в ДВ: $5,0 \pm 2,28$, в РПВ: $5,66 \pm 2,62$ в ППВ: $6,00 \pm 2,20$, ($p = 0,033$); в группе девочек: в ДВ: $4,84 \pm 2,14$, в РПВ: $4,86 \pm 2,17$, в ППВ: $6,5 \pm 2,55$, ($p = 0,006$), Рис. 4

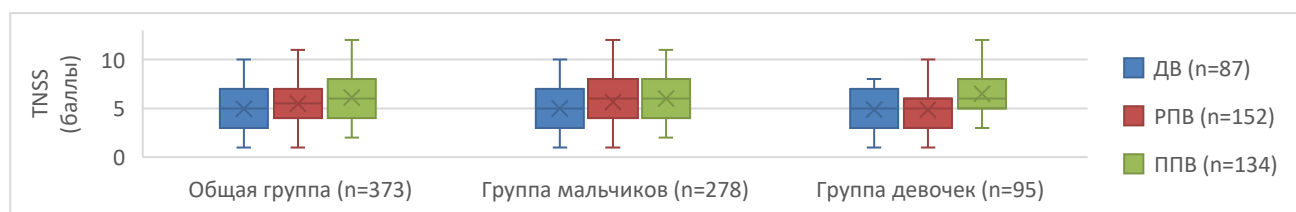


Рисунок 4. Значения TNSS (баллы) у детей и подростков разного пола и возраста с сочетанным течением БА и АР.

Значения SNOT-22 как в общей группе пациентов, так и в группе мальчиков и в группе девочек были статистически значимо выше в ППВ: в общей группе: в ДВ: $15,0 [11,0; 23,0]$, в РПВ: $17,0 [11,5; 24,5]$, в ППВ: $20,5 [14,0; 27,0]$, ($p = 0,002$), в группе мальчиков: в ДВ: $15,0 [12,0; 23,0]$, в РПВ: $17,0 [13,0; 24,0]$, в ППВ: $19,0 [14,0; 27,0]$, ($p = 0,047$) в группе девочек: в ДВ: $15,8 \pm 7,06$, в РПВ: $19,1 \pm 9,95$, в ППВ: $24,8 \pm 11,52$, ($p = 0,002$), Рис. 5.

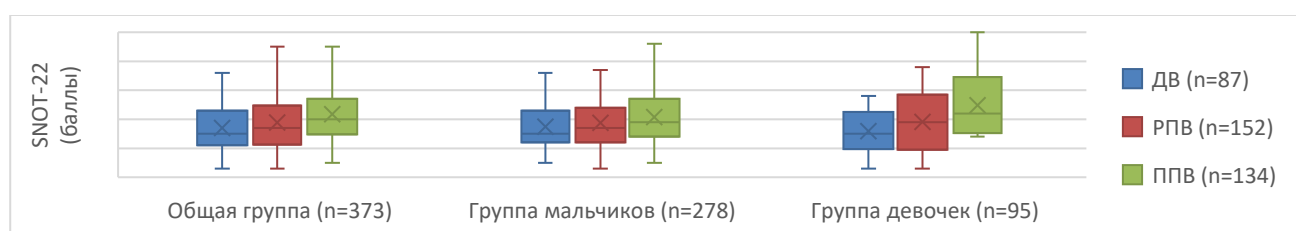


Рисунок 5. Значения SNOT-22 (баллы) у детей и подростков разного пола и возраста с сочетанным течением БА и АР.

Значения ПНИП (%ДВ) были оценены у 219 пациентов, как в общей группе, так в группах мальчиков и девочек значения ПНИП (%ДВ) были статистически значимо ниже в ППВ. В общей группе значения составили: ДВ: $70,38 [51,72; 86,72]$, РПВ: $60,97 [51,05; 78,18]$, ППВ: $54,72 [39,88; 68,89]$ ($p = 0,001$), в группе мальчиков: ДВ: $68,89 [49,21; 86,72]$, в РПВ: $63,16 [52,13; 84,69]$, в ППВ: $56,2 [40,99; 73,18]$ ($p = 0,041$), в группе девочек: ДВ: $74,3 [68,15; 89,62]$, РПВ: $57,22 [42,77; 67,9]$, ППВ: $48,0 [33,92; 55,33]$, ($p < 0,001$), Рис. 6.



Рисунок 6. Значения показателей ПНИП (%ДВ) у детей и подростков разного пола и возраста с сочетанным течением БА и АР.

Встречаемость ПГССО у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР

Учитывая наличие признаков усиления клинических проявлений АР и ухудшения назальной респираторной функции как в группе мальчиков, так и в группе девочек в ППВ,

проведена оценка встречаемости ПГССО у детей и подростков с БА и АР у 373 детей и подростков разных возрастных периодов. Всего доля пациентов с ПГССО составила 31,3% (117/373): ДВ гиперпластические изменения диагностированы у 8,0% (7/87), у мальчиков 11,4% (7/61), у девочек 0% (0/26). В РПВ ПГССО диагностированы у 26,9% (41/152), у мальчиков 28,6% (33/115), у девочек 21,6% (8/37), в ППВ у 51,4% (69/134), у мальчиков 53,9 % (55/102), у девочек 43,7% (14/32), Рис. 7.

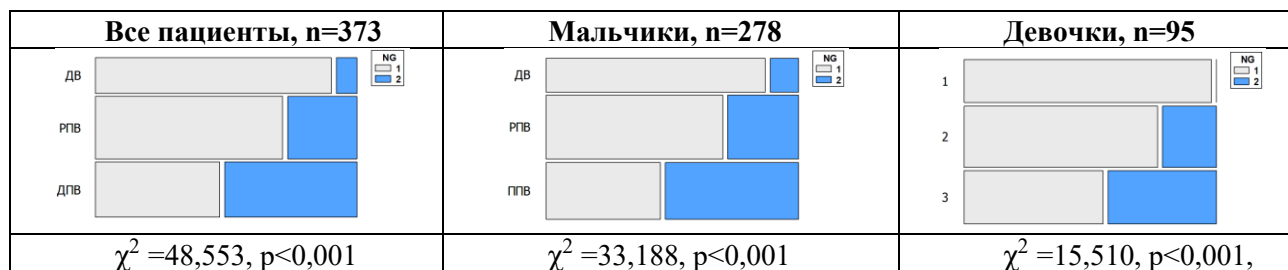


Рисунок 7. Встречаемость пациентов с ПГССО и без у детей и подростков разного возраста и пола с БА и АР (серый цвет – пациенты без ПГССО, синий цвет – пациенты с ПГССО).

Системные маркеры воспаления у детей и подростков с сочетанным течением БА и АР разного возраста и пола

В общей группе пациентов абсолютное содержание эозинофилов ($10^9/\text{л}$) в ППВ было ниже, чем в ДВ и РПВ, но различия не достигали статистической значимости: в ДВ: 0,33 [0,16; 0,49], в РПВ: 0,32 [0,14; 0,61], в ППВ: 0,23 [0,13; 0,39], $p = 0,053$, Рис. 8. Значения IgE общего (МЕ/мл) в общей группе пациентов были статистически значимо выше в ППВ: в ДВ: 65,1 [19,4; 154,0], в РПВ: 149,0 [40,22; 399,0], в ППВ: 196,0 [68,3; 419,8], $p < 0,001$, Рис. 9.

В группе мальчиков уровень эозинофилов ($10^9/\text{л}$) был статистически значимо ниже в ППВ, по сравнению с ДВ и РПВ: в ДВ: 0,34 [0,16; 0,49], в РПВ: 0,35 [0,15; 0,64], в ППВ: 0,22 [0,11; 0,36], $p = 0,004$, Рис. 8. Значения IgE общего (МЕ/мл) в группе мальчиков были статистически значимо выше в ППВ: в ДВ: 65,1 [20,1; 130,0], в РПВ: 162,0 [41,9; 398,0], в ППВ: 210,9 [73,7; 470,5], $p < 0,001$, Рис. 9.

В группе девочек статистически значимых различий содержания эозинофилов ($10^9/\text{л}$) в различные возрастные периоды не было выявлено: в ДВ: 0,30 [0,17; 0,49], в РПВ: 0,26 [0,11; 0,56], в ППВ: 0,29 [0,18; 0,58], $p = 0,595$, Рис. 8. Значения IgE общего (МЕ/мл) в группе девочек были статистически значимо выше в ППВ: в ДВ: 73,2 [10,4; 160,9], в РПВ: 125,6 [35,0; 413,8], в ППВ: 163,0 [61,78; 244,8], $p = 0,049$, Рис. 9.

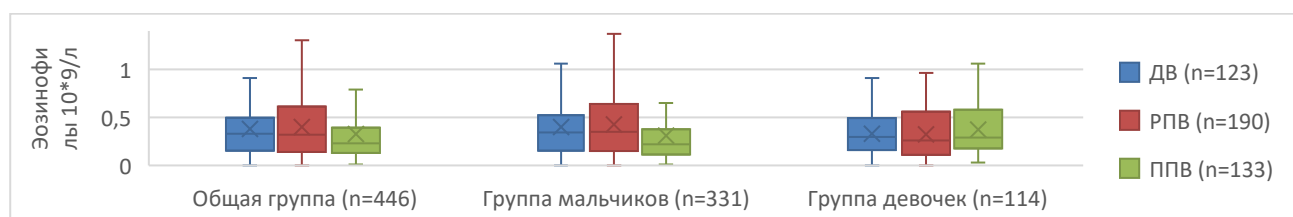


Рисунок 8. Значения абсолютного содержания эозинофилов в крови ($10^9/\text{л}$) у пациентов разного возраста и пола с БА и АР.

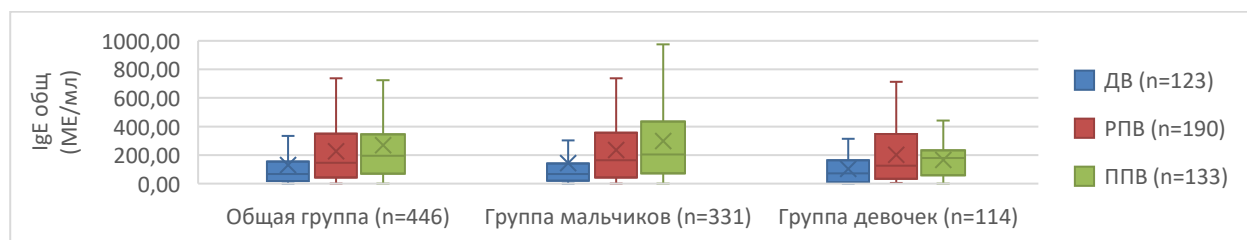


Рисунок 9. Влияние возраста и пола на показатели IgE общего (МЕ/мл) в крови у пациентов разного пола и возраста с БА и АР.

Взаимосвязь системных маркеров Т-2-воспаления с клиническими и функциональными характеристиками БА у детей и подростков с БА и АР

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь между значениями CARAT-10 и абсолютным содержанием эозинофилов ($10^9/\text{л}$) в общей группе ($R = -0,39$, $p < 0,001$), в группах мальчиков ($R = -0,40$, $p < 0,001$) и девочек ($R = -0,40$, $p = 0,008$).

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь показателей z ОФВ₁/ФЖЕЛ и абсолютного числа эозинофилов ($10^9/\text{л}$) в общей группе пациентов и группе мальчиков, и группе девочек, $R = -0,19$, $p < 0,001$; $R = -0,19$, $p = 0,001$ и $R = -0,21$, $p = 0,018$, соответственно.

Взаимосвязь системных маркеров Т-2-воспаления с клиническими и функциональными характеристиками АР у детей и подростков с БА и АР

Выявлена статистически значимая прямая корреляционная взаимосвязь содержания эозинофилов ($10^9/\text{л}$) и TNSS в общей группе ($R = 0,27$, $p < 0,001$), группах мальчиков ($R = 0,28$, $p < 0,001$) и девочек ($R = 0,27$, $p = 0,025$). Аналогичные закономерности получены при исследовании взаимосвязи количества эозинофилов и значений SNOT-22: в общей группе $R = 0,32$, $p < 0,001$; в группе мальчиков $R = 0,30$, $p < 0,001$; в группе девочек $R = 0,35$, $p = 0,004$.

При анализе взаимосвязи относительных значений ПНИП (%ДВ) и абсолютным содержанием эозинофилов выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь как в общей группе ($R = -0,31$, $p < 0,001$), так и в группах мальчиков ($R = -0,24$, $p = 0,006$) и девочек ($R = -0,47$, $p = 0,001$).

Взаимосвязь уровня тестостерона с клиническими, функциональными и иммунологическими характеристиками у пациентов с БА и АР разного пола

Уровень системного тестостерона был определен у 122 пациентов, из них мальчиков 76,2% (93/122). Корреляционный анализ взаимосвязи суммы баллов CARAT-10 и бронхиального домена CARAT-10 с системным уровнем тестостерона крови (нг/мл) у пациентов выявил статистически значимую положительную корреляционную взаимосвязь в группе мальчиков, $R = 0,57$, $p < 0,001$, $R = 0,56$; $p < 0,001$ соответственно. В группе девочек статистически значимой взаимосвязи не было выявлено $R = 0,30$, $p = 0,104$, $R = 0,29$; $p = 0,115$, соответственно.

Выявлена положительная статистически значимая корреляционная взаимосвязь между показателями z ОФВ₁/ФЖЕЛ и уровнем тестостерона крови (нг/мл) в группе мальчиков, $R = 0,24$, $p = 0,015$. В группе девочек взаимосвязи не выявлено, $R = 0,07$, $p = 0,698$.

Не было выявлено корреляционных взаимосвязей между показателями уровня тестостерона крови (нг/мл) и значениями TNSS как в группе мальчиков, так и в группе девочек, $R = -0,04$, $p = 0,718$, $R = 0,05$, $p = 0,820$, соответственно. Не было выявлено взаимосвязи между показателями уровня тестостерона крови (нг/мл) и значениями SNOT-22 как в группе мальчиков, так и в группе девочек, $R = 0,05$, $p = 0,541$, $R = -0,12$, $p = 0,554$ соответственно.

При анализе корреляционной взаимосвязи уровня тестостерона сыворотки крови (нг/мл) и ПНИП (%ДВ) как в группе мальчиков, так и в группе девочек взаимосвязи не выявлено, $R = -0,05$, $p = 0,654$, $R = 0,03$, $p = 0,888$ соответственно.

Корреляционный анализ взаимосвязи показателей уровня тестостерона крови (нг/мл) и уровня эозинофилов крови ($10^9/\text{л}$) у детей показал статистически значимую отрицательную корреляционную взаимосвязь в группе мальчиков, $R = -0,29$, $p = 0,005$. В группе девочек статистически значимая взаимосвязь не была выявлена, $R = -0,26$, $p = 0,173$.

Анализ взаимосвязи уровня тестостерона сыворотки крови (нг/мл) и уровня IgE общего (МЕ/мл) у детей показал статистически значимую отрицательную корреляционную взаимосвязь в группе мальчиков, $R = -0,30$, $p = 0,004$. В группе девочек статистически значимая взаимосвязь не была выявлена, $R = -0,21$, $p = 0,279$.

Функциональные фенотипы у детей и подростков с БА и АР

С целью комплексной оценки функционального состояния верхних и нижних ДП нами выделены функциональные фенотипы на основе анализа z ОФВ₁/ФЖЕЛ и ПНИП (%ДВ) у пациентов с БА и АР. Определение нижней границы нормы (далее - НГН) z ОФВ₁/ФЖЕЛ для каждого конкретного пациента проводилась с учетом его возраста, пола и антропометрических характеристик (Спирометрия. Федеральные методические рекомендации 2023 г., <http://gli->

calculator.ersnet.org/index.html). По аналогии с оценкой ФВД, для оценки ПНИП (%ДВ) нами было использовано понятие НГН, соответствующее нижнему 95% интервалу показателей ПНИП здоровых пациентов (Калькулятор ПНИП, программа для ЭВМ № 2025694595 от 08.12.2025).

Используя деление пациентов на группы по признаку наличия или отсутствия функциональных маркеров нарушения бронхиальной проходимости и/или назальной респираторной функции могут быть выделены четыре ФФ сочетанного течения БА и АР:

- 1-й - бронхиальная проходимость и назальная респираторная функция выше НГН;
- 2-й - бронхиальная проходимость ниже НГН, но назальная респираторная функция выше НГН;
- 3-й - бронхиальная проходимость выше НГН, назальная респираторная функция ниже НГН;
- 4-й - как бронхиальная проходимость, так и назальная респираторная функция ниже НГН.

В общей группе пациентов встречаемость ФФ в различные возрастные группы имела статистически значимые различия ($\chi^2 = 39,47$, $p < 0,001$), Рис. 10. Наибольшая встречаемость первого ФФ имела место в РПВ, составив 41,2% (33/80). Встречаемость второго ФФ была наибольшей в ДВ, составив 35% (14/40) с постепенным снижением к ППВ, составив 5% (5/99). Напротив, встречаемость третьего ФФ увеличивалась по мере взросления пациентов, составив 17,5% (7/40) в ДВ и 48,5% (48/99) в ППВ. Четвертый ФФ был равномерно представлен в разные возрастные периоды, его встречаемость 20% (8/40) в ДВ, 21,2% (17/80) в РПВ и 26,3% (26/99) в ППВ.

В группе мальчиков отмечены статистически значимые различия встречаемости ФФ в различные возрастные периоды ($\chi^2 = 42,04$, $p < 0,001$), Рис. 10. Наиболее частая встречаемость первого ФФ имела место в РПВ, составив 44,8% (26/58). Встречаемость второго ФФ была наибольшей в ДВ, составив 46,2% (12/26) с постепенным снижением к ППВ, составив 5% (4/80). Напротив, встречаемость третьего ФФ увеличивалась по мере взросления пациентов, составив 15,4% (4/26) в ДВ, 24,1% (14/58) в РПВ и 52,5% (42/80) в ППВ. Четвертый ФФ был равномерно представлен в разные возрастные периоды, его встречаемость 23% (6/26) в ДВ, 17,2% (10/58) в РПВ и 20% (16/80) в ППВ.

В группе девочек встречаемость ФФ в различные возрастные группы не имела статистически значимых различий ($\chi^2 = 8,95$, $p = 0,150$), Рис. 10. Однако обращает на себя внимание снижение встречаемости первого фенотипа по мере взросления пациентов с 50% (7/14) в ДВ до 31,8% (7/22) в РПВ и до 10,5% (2/19) в ППВ. При этом встречаемость четвертого ФФ напротив возрастала по мере взросления с 14,3% (2/14) в ДВ до 31,8% (7/22) в РПВ и до

52,6% (10/19) в ППВ. Встречаемость второго ФФ была наибольшей в ДВ, составив 14,3% (2/14) с постепенным снижением к ППВ, составив 5,3% (1/19). Напротив, встречаемость третьего ФФ увеличивалась по мере взросления пациентов, составив 21,4% (3/14) в ДВ, 27,3% (6/22) в РПВ и 31,6% (6/19) в ППВ.

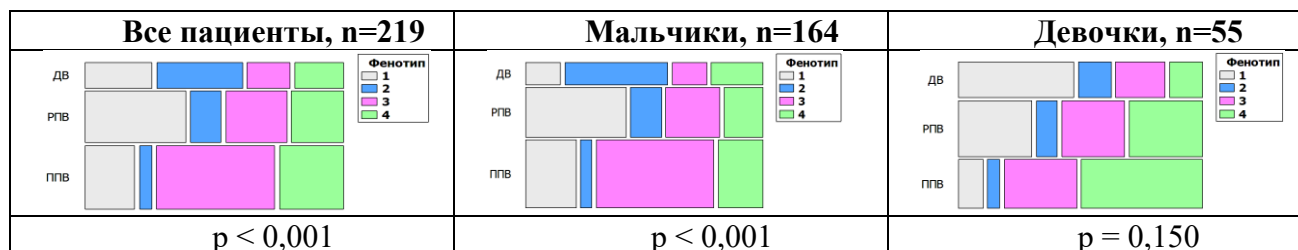


Рисунок 10. Встречаемость функциональных фенотипов в различные возрастные периоды с сочетанным течением БА и АР с учетом пола пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Возрастная эволюция клинических и функциональных проявлений БА разнонаправлена у пациентов разного пола: у мальчиков с сочетанным течением БА и АР по мере взросления выявлено достоверное снижение выраженности симптомов БА (CARAT-10: $p = 0,004$; бронхиальный домен: $p < 0,001$) и улучшение бронхиальной проходимости (z ОФВ₁/ФЖЕЛ: $p < 0,001$), у девочек наблюдается противоположная тенденция: нарастание симптомов БА (CARAT-10: $p = 0,015$) и снижение бронхиальной проходимости (z ОФВ₁/ФЖЕЛ: $p < 0,001$). Разнонаправленность изменений конкордантна на клиническом и функциональном уровнях, что свидетельствует об их патогенетической обусловленности.

2. С возрастом у пациентов обоего пола нарастает выраженность симптомов АР (TNSS: $p = 0,033$ у мальчиков и $p = 0,006$ у девочек; SNOT-22: $p = 0,047$ у мальчиков и $p = 0,002$ у девочек, соответственно) и снижение назальной респираторной функции (ПНИП (%ДВ): $p = 0,041$ у мальчиков и $p < 0,001$ у девочек). У мальчиков это происходит на фоне одновременного улучшения бронхиальных показателей, формируя клинически значимую диссоциацию бронхиального и назального синдромов — феномен, создающий риск гиподиагностики прогрессирования АР у мальчиков-подростков. Установлено, что у части пациентов с сочетанным течением БА и АР уже в детском возрасте наблюдается дебют ПГССО, максимум встречаемости которого отмечен в ППВ.

3. Уровень эозинофилов крови (10⁹/л) снижался с возрастом достоверно только у мальчиков ($p = 0,004$; у девочек $p = 0,595$). Уровень общего IgE (МЕ/мл) нарастал с возрастом независимо от пола (мальчики: $p < 0,001$; девочки: $p = 0,049$).

4. У мальчиков системный уровень тестостерона достоверно и положительно коррелирует с клиническими симптомами БА (бронхиальный домен CARAT-10: $R = 0,56$; $p < 0,001$), бронхиальной проходимостью (z ОФВ₁/ФЖЕЛ: $R = 0,24$; $p = 0,015$) и отрицательно — с маркерами Т2-воспаления (эозинофилы: $R = -0,29$; $p = 0,005$). В группе девочек аналогичных взаимосвязей не было выявлено (все $p > 0,05$). Корреляций тестостерона с назальными показателями (TNSS, SNOT-22, ПНИП (%ДВ)) не обнаружено ни у мальчиков, ни у девочек.

5. На основе оценки z ОФВ₁/ФЖЕЛ и ПНИП (%ДВ) выделены четыре функциональных фенотипа (ФФ) сочетанного течения БА и АР: 1-й - бронхиальная проходимость и назальная респираторная функция выше НГН; 2-й - бронхиальная проходимость ниже НГН, но назальная респираторная функция выше НГН; 3-й - бронхиальная проходимость выше НГН, назальная респираторная функция ниже НГН; 4-й - как бронхиальная проходимость, так и назальная респираторная функция ниже НГН.

6. Распределение ФФ зависит от возраста и пола пациентов ($\chi^2 = 39,47$, $p < 0,001$). У мальчиков доля третьего ФФ («преимущественно назальный») нарастает с 15,4% в ДВ до 52,5% в ППВ, тогда как доля второго ФФ («преимущественно бронхиальный») снижается с 46,2% до 5,0% — что функционально подтверждает диссоциацию бронхиального и назального фенотипов. У девочек по мере взросления нарастает доля четвертого ФФ («сочетанный»): с 14,3% в ДВ до 52,6% в ППВ, что отражает прогрессирующую дисфункцию обоих уровней дыхательных путей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для комплексной оценки состояния пациентов с сочетанным течением БА и АР рекомендуется динамический мониторинг верхних и нижних дыхательных путей с использованием клинических опросников, спирометрии и оценки назальной респираторной функции.

2. Определение функционального фенотипа сочетанного течения БА и АР может использоваться для объективной оценки бронхиальной и назальной проходимости и выбора приоритетного направления их коррекции.

3. Рекомендуются ранняя диагностика и динамический мониторинг АР с учетом выявленных возрастнo-половых особенностей его течения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Взаимосвязь синоназальных симптомов с системными и локальными маркерами воспаления у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / **Горбунова К.В.**, Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Шахов А.В., Халецкая О.В. // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 3(70). – С. 48-49.
2. Взаимосвязь синоназальных симптомов с системными и локальными маркерами воспаления у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / **Горбунова К.В.**, Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Шахов А.В., Халецкая О.В. // VolgaMedScience: Сборник тезисов VIII Всероссийской научно- практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Нижний Новгород, 17–18 марта 2022 года. – Нижний Новгород: ФГБОУ ВО "ПИМУ" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 207-209.
3. Влияние интраназального препарата рекомбинантного интерферона α -2b на динамику клинических, функциональных и иммунологических показателей у пациентов с сочетанным течением аллергического ринита и бронхиальной астмы / Красильникова С.В., **Горбунова К.В.**, Елисеева Т.И., Майгаджиева М.Т., Овсянников Д.Ю., Красильникова Е.В., Халецкая О.В. // Инфекционные болезни. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 41-46. [Scopus]
4. Влияние возраста и пола на спирометрические параметры у подростков с бронхиальной астмой / **Горбунова К.В.**, Храмова Р.Н., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Красильникова С.В., Туш Е.В., Кубышева Н.И., Халецкая О.В. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 5. – С. 8-13.
5. Динамика клинико-иммунологических и функциональных назальных показателей на фоне топической терапии рекомбинантным интерфероном α -2b у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / **Горбунова К.В.**, Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Красильникова Е.В., Курасова Д.А. // ВолгаМед : сборник тезисов IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Нижний Новгород, 15–17 марта 2023 года / ФГБОУ ВО "ПИМУ" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 392-393.
6. Пиковый назальный инспираторный поток у детей с аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой / Е. В. Жебрак, **К. В. Горбунова**, С. В. Красильникова, Т. И. Елисеева // ВолгаМед : сборник тезисов IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Нижний Новгород, 15–17 марта 2023 года / ФГБОУ ВО "ПИМУ" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 185-186.

7. Состояние околоносовых пазух у детей и подростков с пролонгированными синоназальными симптомами по данным компьютерной томографии / Красильникова С.В., **Горбунова К.В.**, Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Цыганова Ю.А., Грачев К.И., Шахов А.В., Белозеров Г.А.// Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 71-78. [Scopus]
8. Влияние низкой массы тела на параметры внешнего дыхания и уровень эозинофилов периферической крови у детей и подростков с бронхиальной астмой / **Горбунова К.В.**, Карпенко М.А., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Храмова Р.Н., Редькин А.А., Голубцова А.К., Зантария М.Р., Строганов А.Б., Халецкая О.В.// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 33-38. [Scopus]
9. Влияние возраста и пола на синоназальные симптомы у детей и подростков с бронхиальной астмой / **Горбунова К.В.**, Красильникова С.В., Колесник А.С., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Храмова Р.Н., Григорьев К.А., Жебрак Е.В., Шахов А.В., Строганов А.Б., Кубышева Н.И.// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 27-32. [Scopus]
10. Метод регистрации пикового носового инспираторного потока в оценке нарушений носового дыхания (обзор литературы) / Красильникова С.В., Колесник А.С., **Горбунова К.В.**, Елисеева Т.И., Шахов А.В.// Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89, № 4. – С. 47-53. [Scopus]
11. Взаимосвязь спирометрических параметров и уровня тестостерона у детей и подростков с бронхиальной астмой (БА) / **Горбунова К.В.**, Туш Е.В., Елисеева Т.И., Соодаева С.К., Климанов И.А., Хорошаева А.В.// XXXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: СБОРНИК ТРУДОВ КОНГРЕССА, Москва, 15–18 октября 2024 года. – Москва: ДизайнПресс, 2024. – С. 32-33.
12. Association of cough complaints with spirometry, nasal breathing in patients with asthma and allergic rhinitis / Khramova R.N., Krasilnikova S.V., Kolesnik A.S., **Gorbunova K.V.**, Ovsyannikov D.Yu., Khramov A.A., Shamrikova A.A., Ignatov G.S., Karpenko M.A., Kubysheva N.I., Khaletskaya O.V., Novikov V.V., Bulgakova V.A., Geppe N.A., Eliseeva T.I.// Exploration of Medicine. – 2025. – Vol. 6, No. 1. – P. 1001288. [Scopus]
13. Inflammatory mediators in nasal secretion in patients with bronchial asthma and allergic rhinitis with or without polyposis and hypertrophic sinonasal mucosa / Krasilnikova S.V., Krestova E.I., Eliseeva T.I., Khramova R.N., **Gorbunova K.V.**, Leontieva E.A., Ovsyannikov D.Yu., Geppe N.A., Kubysheva N.I.// Exploration of Medicine. – 2025. – Vol. 6. – P. 1001306. [Scopus]

14. Синоназальные симптомы и системные маркеры Т2-воспаления у детей с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита. Влияние полипозно-гиперпластических изменений синоназальной слизистой оболочки / Красильникова С.В., **Горбунова К.В.**, Овсянников Д.Ю., Попадюк В.И., Красильникова Е.В., Елисеева Т.И.// Российский аллергологический журнал. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 360-369. [Scopus]
15. Эндотипическая гетерогенность хронического риносинусита / С. В. Красильникова, **К. В. Горбунова**, Т. И. Елисеева, В. А. Булгакова // Фарматека. – 2025. – Т. 32, № 7. – С. 24-30.
16. Влияние возраста и пола на значения доменов синоназального теста SNOT-22 у детей и подростков с бронхиальной астмой / Красильникова С.В., Колесник А.С., **Горбунова К.В.**, Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Григорьев К.А., Шахов А.В., Попадюк В.И.// Российская ринология. – 2025. – Т. 33, № 3. – С. 197-204. [Scopus]
17. Взаимосвязь спирометрических параметров и назальной респираторной функции у детей и подростков с сочетанным течением бронхиальной астмы и аллергического ринита / **Горбунова К.В.**, Красильникова С.В., Овсянников Д.Ю., Храмов А.А., Колесник А.С., Храмова Р.Н., Леонтьева Е.А., Баранова Я.И., Халецкая А.И., Строганов А.Б., Елисеева Т.И.// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 2. – С. 109-115.
18. Оценка носовой дыхательной функции у детей и подростков с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Результаты пилотного исследования / С. В. Красильникова, **К. В. Горбунова**, Д. Ю. Овсянников, И. А. Тараканова, Т. О. Чуева, Е. В. Красильникова, К. Э. Исмаилова, Т. И. Елисеева // Вопросы практической педиатрии, 2025, том 20, №6, с. 20–28. [Scopus]
19. Методы оценки функции носового дыхания в практике оториноларинголога: учебно-методическое пособие / Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Терентьева А.Б., **Горбунова К.В.**, Шахов А.В.– Нижний Новгород: ПИМУ, 2025. – 63 с.
20. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025694595 Российская Федерация. Калькулятор ПНИП: заявл. 08.10.2025: опублик. 08.12.2025 / С. В. Красильникова, М. Д. Романцов, **К. В. Горбунова**, Т. И. Елисеева.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БА – бронхиальная астма

АР – аллергический ринит

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИМТ – индекс массы тела, кг/м²

ДП – дыхательные пути

ДВ- детский возраст (от 6 до 9 лет)

РПВ- ранний подростковый возраст (от 10 до 14 лет)

ППВ – поздний подростковый возраст (от 15 до 17 лет)

ПГССО – полипозные и гиперпластические изменения синоназальной слизистой оболочки

ПНИП – пиковый назальный инспираторный поток

ХРС – хронический риносинусит

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ОФВ₁– объем форсированного выдоха в 1 секунду

ФФ- функциональный фенотип

Ig E – иммуноглобулин E

p – уровень значимости

R – коэффициент корреляции

z – z-критерий

CARAT-10 - валидированный опросник контроля симптомов АР и БА

GLI - Глобальная инициатива по функции легких

TNSS - стандартизированный опросник по оценке назальных симптомов

SNOT-22 - стандартизированный опросник по оценке назальных и синоназальных симптомов

**ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛА НА КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ**

Горбунова Ксения Викторовна
(РОССИЯ)

Диссертационная работа посвящена оптимизации помощи детям и подросткам с сочетанным течением бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР) на основе закономерностей возрастной эволюции заболеваний с учетом пола. Изучены половые различия клинических и функциональных характеристик и системных маркеров Т2-воспаления в разные возрастные периоды. У мальчиков в позднем подростковом возрасте выявлено улучшение клинических, функциональных и иммунологических характеристик БА, во многом обусловленное влиянием андрогенов. Независимо от пола к позднему подростковому возрасту отмечено ухудшение назальной респираторной функции; у части пациентов уже в подростковом возрасте установлен дебют формирования полипозных и гипертрофических изменений синоназальной слизистой оболочки. Выделены функциональные фенотипы, отражающие состояние бронхиальной и назальной проходимости, частота которых зависит от пола и возраста пациентов.

Результаты исследования позволяют оптимизировать персонифицированное ведение пациентов с сочетанным течением БА и АР с учетом пола и закономерностей возрастной эволюции заболеваний.

**INFLUENCE OF AGE AND GENDER ON THE COMORBID COURSE OF
BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS**

Gorbunova Ksenia Viktorovna
(RUSSIA)

This dissertation focuses on optimizing care for children and adolescents with the co-occurrence of bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR), based on the patterns of the diseases' age-related evolution and taking gender into account. Sex-related differences in clinical and functional characteristics and systemic markers of T2 inflammation across age periods were investigated. In boys, clinical, functional, and immunological characteristics of BA improved in late adolescence, largely due to the influence of androgens. Regardless of sex, nasal respiratory function deteriorated by late adolescence; in some patients, the onset of polypoid and hypertrophic changes in the sinonasal mucosa was detected as early as adolescence. Functional phenotypes reflecting bronchial and nasal patency were identified, and their frequency depended on patients' sex and age.

The findings support personalized management of patients with comorbid BA and AR, taking into account sex and the patterns of age-related disease evolution.