УТІАІ

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ISSN 2707-1871

1'2026





МАЙСТЕР-КЛАС

12 ДРУЗІВ АНДРОЛОГІЇ

27 травня 2026 року
Київ

ISSN 2707-1871
doi:10.37321

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
Виходить 4 рази на рік

1'2026

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Медичні науки:

Курченко А.І. (Головний редактор)
Дріянська В.Є. (заст. головного редактора)
Порошина Т.В. (науковий консультант)
Грандо Сергій (Ірвайн, США)
Радослав Спєвак (Краків, Польща)
Марек Страка (Братислава, Словаччина)
Валентина Фесенкова (Огаста, США)
Бернардо Мануель де Соуза Пінто (Порту, Португалія)
Бабаджан В.Д.
Возіанов С.О.
Гогунська І.В.
Гольцев А.М.
Господарський І.Я.
Непомнящий В.М.
Скляр Н.І.
Степаненко Р.Л.
Шарікадзе О.В.

Біологічні науки:

Колибо Д.В.
Король Л.В.
Нікуліна Г.Г.
Руденко А.В.
Савченко В.С.
Сківка Л.М.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Базалицька С.В. (Київ), Бутенко Г.М. (Київ), Вітовська О.П. (Київ), Дитятковська Є.М. (Дніпро), Дранник Г.Г. (Канада), Заболотний Д.І. (Київ), Зайков С.В. (Київ), Засєда Ю.І. (Київ), Кайдашев І.П. (Запоріжжя), Коваль Г.Д. (Чернівці), Коноваленко С.В. (Київ), Мельников О.Ф. (Київ), Мінухін В.В. (Харків), Мінченко Ж.М. (Київ), Недєльська С.М. (Запоріжжя), Пшенична І.В. (Київ), Співак М.Я. (Київ), Фещенко Ю.І. (Київ), Чернюк Н.В. (Івано-Франківськ), Чоп'як В.В. (Львів), Широбоков В.П. (Київ)

ЗАСНОВНИК

ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 15721-4193Р від 08.10.2009 р.

Включено до переліку наукових фахових видань України, Додаток 3 до наказу Міністерства освіти і науки України від 26.11.2020 № 1471.
Категорія «Б».

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

04053, м. Київ, вул. В. Винничнека, 9А
ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф.Возіанова»
Національна академія медичних наук України

info@immunology.org.ua
www.immunology.org.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською або англійською).
За зміст рекламної інформації відповідальність несе рекламодавець.
Матеріали конференції публікуються в авторській редакції. Відповідальність за науковий рівень поданих робіт та достовірність отриманих результатів несуть автори.
Редакційна колегія не завжди поділяє точку зору авторів публікацій.
Передрук публікацій здійснювати тільки за згодою редакції.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут Урології НАМН України»,
Протокол № 3 від 24.03.2026 р.

Наклад 1000 прим.

Здано в набір 26.03.2026. Підписано до друку 30.03.2026.
Формат паперу 64×84 1/8. Гарнітура PragmaticaC. Ум. друк. арк. 8,84. Замовлення № 300326

Зверстано і надруковано ТОВ "ЮСТОН ІНФО"
03061, Україна, м. Київ, вул. Ярослава Галана, буд. 2, кв. 130
Тел.: +380681959292
E-mail: manager.yuston@ukr.net, director.yuston@ukr.net
www.yuston.info

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ДК № 8361 від 16.06.2025 р.

ISSN 2707-1871
doi:10.37321

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

SCIENCE AND PRACTICE

PRACTICAL, SCIENTIFIC JOURNAL
Published 4 times a year

1'2026

EDITORIAL COLLEGE

Medical sciences:

Kurchenko A.I. (Editor-in-Chief)
Driianska V.Ye. (Deputy Editor-in-Chief)
Poroshyna T.V. (Scientific Consultant)
Sergei A. Grando (Irvine, USA)
Radosław Śpiewak (Kraków, Poland)
Valentyna Fesenkova (Augusta, USA)
Bernardo Manuel de Sousa Pinto (Portu, Portugal)
Bernardo Manuel de Sousa Pinto
Babadzhan V.D.
Vozianov S.O.
Hohunska I.V.
Holtsev A.M.
Hospodarskyi I.Ya.
Nepomniashchyi V.M.
Skliar N.I.

Biological science:

Kolybo D.V.
Korol L.V.
Nikulina H.H.
Rudenko A.V.
Savchenko V.S.
Skivka L.M.

EDITORIAL COUNCIL

Bazalytska S.V. (Kyiv), Butenko H.M. (Kyiv), Cherniuk N.V. (Ivano-Frankivsk), Chopiak V.V. (Lviv), Drannik A.G. (Canada), Dytyatkovska Ye.M. (Dnipro), Feshchenko Yu.I. (Kyiv), Kaidashev I.P. (Zaporizhzhia), Konovalenko S.V. (Kyiv), Koval H.D. (Chernivtsi), Melnykov O.F. (Kyiv), Minchenko Zh.M. (Kyiv), Minukhin V.V. (Kharkiv), Nedielska S.M. (Zaporizhzhia), Pshenychna I.V. (Kyiv), Shyrobokov V.P. (Kyiv), Spivak M.Ya. (Kyiv), Vitovska O.P. (Kyiv), Zabolotnyi D.I. (Kyiv), Zaikov S.V. (Kyiv), Zasieda Yu.I. (Kyiv).

FOUNDER

State Center "Institute of Urology AMS of Ukraine"

State Registration Certificate КВ № 15721-4193Р dated 08.10.2009.

Included in the list of scientific professional publications of Ukraine,

Annex 3 to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 26.11.2020 № 1471. Category "B".

EDITORIAL ADDRESS

04053, Kyiv, V. Vynnychenko str, 9a
DU "Institute of Urology Named After
Academic O.F. Vozianov"
National Academy of Medical Sciences of Ukraine

info@immunology.org.ua
www.immunology.org.ua

Printed materials in the original language (Ukrainian or English).
The content of advertising responsibility of the advertiser.
Conference proceedings are published in author's edition. Responsibility for the scientific level of the submitted works and the reliability of the results are the authors.
Editorial board does not always shared the view of the authors of publications.
Reprint articles carried out only with the consent of the publisher.

Recommended for publication by the Academic Council of State Center "Institute of Urology AMS of Ukraine",
Protocol No. 3 dated March 24, 2026

Edition 1000 copies

Designed and printed by "YUSTON INFO" LLC
03061, Ukraine, Kyiv, Yaroslava Galana Street, Building 2, Apartment 130
Tel.: +380681959292
E-mail: manager.yuston@ukr.net, director.yuston@ukr.net
www.yuston.info

Certificate of making a publishing house subject to publication in the state register of publishers, manufacturers and distributors of publishing products series DK No. 8361 dated June 16, 2025.

— ЗМІСТ —

ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛІКСИРУ, ЩО РЕГУЛЮЄ ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ, У ДОПОМІЖНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПЕРІОДОНТИТОМ ТА ТРИВОЖНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ СЕРЕД ЦИВІЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ В ЗОНАХ БОЙОВИХ ДІЙ
ХУДЯКОВА М. Б. 5

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В АСПЕКТІ ФЕНОТИПІВ, ЕНДОТИПІВ І ПАТОГЕНЕЗУ (ПОВІДОМЛЕННЯ ПЕРШЕ)
ХОДОШ Е.М., ЯКОВЕНКО О.К., НАРТОВ П.В. 9

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ДІТЕЙ З ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИМ СИНДРОМОМ
ГРЕЧАНІНА Ю. Б., ЛЯДОВА Т. І., ПОПОВ М. М., ВОЛОБУЄВА О. В., ФРОЛОВА Т. В., САВВО О. М., КАРПУШЕНКО Ю. В., МОЛОДАН Л. В., Д’ЯЧЕНКО О. О., КРАСОВ О. В. 18

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦІАНОКОБАЛАМІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ РОГІВКИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ
ГРЕБЕНЬ Н.К. 26

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ГІСТАМІНОВОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ПІД ЧАС ВІЙНИ
ГРЕЧАНІН Я.Р. 34

РОЗШИРЕНИЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ СКРИНІНГ ЯК ІНСТРУМЕНТ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОГО КОМБІНОВАНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДЕФІЦИТУ RAG1
ГАВІЛЕЙ А.С., ГУРІНА М.А. 38

ІМУНОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ ТОФАЦИТИНІБОМ ПРИ БЛЯШКОВОМУ ПСОРІАЗІ ТА ПСОРІАТИЧНІЙ АРТРОПАТІЇ: РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ JAK/STAT ТА ПОЛІМОРФІЗМУ CYP3A4
КУРЧЕНКО Т.Б. 43

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ, СПРИЧИНЕНИЙ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА–БАРР
ПАВЛІКОВА К.В.. 49

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ КАТАРАКТІ У ПОЄДНАННІ З ПЕРВИННОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ
СКРИПНИК Р.Л., КРАСНОЖАН О.В. 54

АВТОРАМ ЖУРНАЛЬНИХ ПУБЛІКАЦІЙ 59

© Ходош Е.М., Яковенко О.К., Нартов П.В., 2026

doi: 10.37321/immunology.2026.1-02

УДК 616.248-07-085.234-092:577.21(048.8)

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В АСПЕКТІ ФЕНОТИПІВ, ЕНДОТИПІВ І ПАТОГЕНЕЗУ (ПОВІДОМЛЕННЯ ПЕРШЕ)

ХОДОШ Е.М. [1, 2], *ЯКОВЕНКО О.К.*[3], *НАРТОВ П.В.* [1, 4]

[1] Харківський національний медичний університет

[2] Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради м. Харків, Україна

[3] Волинський національний університет ім. Лесі Українки м. Луцьк, Україна

[4] КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради, м. Харків, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній.

Клініко-патологічна модель бронхіальної астми (БА) як єдиної нозологічної одиниці втратила свою актуальність через глибше розуміння її гетерогенності. Традиційний погляд на БА базувався на концепції надмірної відповіді Т-хелперів 2-го типу (Th2) та продукції специфічного IgE, що зумовлюють гіперреактивність дихальних шляхів. Хоча це достеменно відображає механізми алергічної БА, на сучасному етапі захворювання розглядається як парасольковий діагноз для сукупності різноманітних ендотипів та фенотипів.

До основних фенотипів відносять: дитячу атопію, астму на тлі ожиріння, астму осіб середнього та похилого віку, алергічну та неалергічну форми, а також астму з пізнім дебютом. Усі вони маніфестують подібними симптомами (свистяче дихання, задишка, кашель, відчуття стиснення в грудях) та різним ступенем оборотної бронхіальної обструкції.

Дотепер лікування БА згідно з протоколами не виходило за межі встановленого «ступеневого» стандарту. Втім, фенотипічна різноманітність зумовлює варіабельність відповіді на терапію. Особливої уваги потребує група пацієнтів із тяжкою формою захворювання, у яких спостерігаються резистентні симптоми, незважаючи на високоінтенсивне лікування. Саме ця категорія хворих складає значну частину структури захворюваності та летальності.

Сучасний фокус досліджень змістився на точне визначення молекулярних шляхів (ендотипів), що лежать в основі патологічного процесу. Теоретична основа ендотипування повністю відповідає засадам персоналізованої медицини. З огляду на розширення спектру біологічних препаратів (моноклональних антитіл), виникає гостра потреба у системі класифікації із валідними біомаркерами. Стратифікація за запальним ендотипом сьогодні є центральним компонентом алгоритму оптимізації лікування важкої БА.

БА характеризується значною гетерогенністю за ступенем тяжкості, природним перебігом та ефективністю лікування, що безпосередньо відображає фундаментальні патогенетичні механізми. Тривалий час діагностичний підхід базувався на стратифікації пацієнтів за клінічними, біологічними та фізіологічними характеристиками — так званими фенотипами. Фенотип визначається як сукупність ознак, що є результатом взаємодії генетичних чинників та факторів зовнішнього середовища.

Проте сучасна стратегія еволюціонує в бік кореляції молекулярних механізмів із клінічним фенотипом. Ендотипи БА описують дискретні патофізіологічні механізми на клітинному та молекулярному рівнях. Саме наявність різних ендотипів пояснює, чому пацієнти зі схожою клінічною картиною демонструють кардинально різну відповідь на ідентичні терапевтичні втручання. Концепція «прецизійної медицини» передбачає вибір лікування, таргетованого на специфічний ендотип конкретного пацієнта. Наприклад, детальне вивчення складної мережі запалення 2-го типу (Т2-запалення) при тяжкій БА ініціювало розробку високоефективних генно-інженерних біологічних препаратів (моноклональних антитіл).

Перші уявлення про ендотипування БА базувалися на розумінні домінуючої ролі CD4+ Т-лімфоцитів. Виявилося, що відповідь цих клітин є гетерогенною і включає численні субпопуляції, які визначають характер запального процесу. Від моменту відкриття класичних ефекторних субпопуляцій (Th1 та Th2) понад 30 років тому, було доведено, що саме Th2-клітини є ключовими драйверами еозинофільного запалення дихальних шляхів через гіперпродукцію інтерлейкінів IL-4, IL-5 та IL-13.

Фундаментальне дослідження S. E. Wenzel et al. (1999) дозволило розділити кортикостероїдзалежну БА на два типи залежно від наявності еозинофілії дихальних шляхів. Це заклало основу для сучасної біполярної класифікації ендотипів БА:

Т2-високий (Т2-high) — еозинофільний;

Т2-низький (Т2-low) — неeозинофільний (нейтрофільний або малогранулоцитарний).

Дана дихотомія на сьогодні є найбільш сталою та клінічно значущою для менеджменту пацієнтів із тяжкою БА.

Останнім часом значна кількість даних підтвердила, що вроджені лімфоїдні клітини 2-го типу (ILC2) відіграють фундаментальну роль в імунній відповіді 2-го типу. ILC2 є сімейством вроджених лімфоцитів нелінійного походження, які диференціюються незалежно від Т- та В-клітин і не беруть участі у класичній алерген-специфічній активації. Тим не менш, ILC2 є потужними продуцентами прототипічних цитокінів 2-го типу. Хоча вони широко розповсюджені в тканинах, найбільша їх концентрація спостерігається в дихальних шляхах, де вони продукують велику кількість IL-5 і IL-13 у відповідь на алярміни (епітеліальні цитокіни), які вивільняються епітеліальними клітинами у відповідь на стресові фактори, такі як інфекція або запалення.

При БА ILC2 відіграють провідну роль у посиленні імунної відповіді 2-го типу в дихальних шляхах на ранніх етапах. Таким чином, все більше визнається, що вроджений імунітет є ключовим у патофізіології БА, формуючи складні взаємозв’язки між вродженою та адаптивною ланками. Th2-клітини та ILC2 є основними регуляторами імунітету 2-го типу та експресують головний фактор транскрипції GATA3, який детермінує продукцію відповідних цитокінів. Тому запалення з високою активністю Th2-клітин частіше позначається як «Т2-запалення», щоб урахувати роль усіх імунних клітин (включаючи ILC2, мастоцити та еозинофіли).

Тривалий час вважалося, що БА проявляється двома основними фенотипами: неатопічною («внутрішньою») та атопічною («зовнішньою»). Атопічна БА з раннім початком найбільш розповсюджена в дитячому та молодому віці, тоді як неатопічна форма переважає в старших вікових групах. Додаткові фенотипи БА були визначені з використанням підходу, заснованого на гіпотезах (класифікація на основі однієї змінної: тяжкість, тригери, вік маніфестації, характер запалення) [2]. Основним обмеженням цього підходу було те, що виділені категорії часто перекривалися і не дозволяли чітко розмежувати патогенетичні групи.

На відміну від цього, нові підходи використовують методологію системної біології. В цих кластерних аналізах застосовуються алгоритми, які інтегрують ефект численних взаємодіючих компонентів у великих когортах для прогнозування клінічних фенотипів та молекулярних ендотипів. До них відносяться програма дослідження важкої БА (SARP), проект «Неупереджені біомаркери для прогнозування результатів респіраторних захворювань» (U-BIOPRED) та ендотипування захворювань дихальних шляхів для персоналізованої терапії [3, 4, 5]. Завдяки цим дослідженням сформувався консенсус щодо існування двох основних груп: Т2-високої (Т2-high) та Т2-низької (Т2-low).

Загалом Т2-ендотип характеризується вираженим еозинофільним запаленням, високим рівнем IgE та інтерлейкінів IL-4, IL-5, IL-13, а також доброю відповіддю на інгаляційні кортикостероїди (ІКС). Цей ендотип являє собою складну взаємодію декількох патогенетичних механізмів і містить декілька підтипів як у дітей, так і у дорослих. Оскільки більшість сучасних біологічних препаратів таргетовані на цитокіни Т2-профілю, ми проаналізуємо патофізіологію Т2-високої БА в контексті відповідних молекулярних мішеней.

Порушення регуляції епітеліального бар’єру сприяє транслокації алергенів, а забруднення повітря та вірусне навантаження призводять до секреції алармінів — групи імуноактивуючих білків, що ініціюють запальний процес. До них належать тимусний стромальний лімфопоетин (TSLP), IL-25 та IL-33. TSLP активує дендритні клітини, стимулюючи диференціювання наївних Т-клітин у Th2-клітини. Своєю чергою, Th2-лімфоцити за посередництвом IL-4 активують В-клітини, які диференціюються в плазматичні клітини, що продукують IgE, необхідний для дегрануляції тучних клітин.

Алярміни IL-25 та IL-33 безпосередньо активують вроджені лімфоїдні клітини 2-го типу (ILC2), тучні клітини, еозинофіли та базофіли. Активовані ILC2, як і Th2-клітини, синтезують IL-5 та IL-13. IL-5 відповідає за диференціювання та виживання еозинофілів, тоді як IL-13, IL-4 та медіатори тучних клітин зумовлюють гіперреактивність, гіпертрофію гладких м’язів та ремоделювання дихальних шляхів.

Епітелій дихальних шляхів (ЕДШ) є динамічним координатором імунних відповідей при Т2-високій БА. У більшості пацієнтів спостерігається порушення цілісності епітеліального бар’єру з вираженою втратою Е-кадгерину та клаудину-18 (CLDN18), які забезпечують щільні міжклітинні з’єднання (tight junctions) [6, 7]. Варто зауважити, що хоча CLDN18.2 є відомою мішен-

ню у таргетній онкології (наприклад, при раку шлунка), у пульмонології дефіцит клаудину-18 розглядається як ключовий фактор підвищеної проникності епітелію. Зниження бар’єрної функції полегшує доступ алергенів та мікробів до підслизового шару. Окрім того, алергени з протеазною активністю (наприклад, кліщі домашнього пилу) здатні безпосередньо розщеплювати білки щільних з’єднань.

Особливе місце серед алармінів посідає IL-33 — член сімейства IL-1. Генетичні дослідження підтвердили зв’язок варіантів гена IL-33 та його рецептора ST2 з атопічною БА. Хоча ефекти IL-25 та IL-33 частково перекриваються, вісь IL-33/ST2 вважається критичним підсилювачем Т2-запалення [8]. Ген IL-33 тісно пов’язаний із тяжкими загостреннями при БА з раннім початком, а сам цитокін індукує ремоделювання тканин при рефрактерному перебігу захворювання [9]. Дослідження біоптатів пацієнтів продемонстрували підвищену експресію цих маркерів, яка прямо корелює з тяжкістю перебігу БА [10-13]. Збільшення транскрипції цих цитокінів після впливу алергену підтверджує їхню провідну роль у розвитку пізніх астматичних реакцій [14].

Відтак, аларміни активують ILC2, котрі є клітинами нелінійного походження, позбавленими поверхневих маркерів лімфоцитів та антиген-специфічних рецепторів. Після стимуляції вони стають потужними продуцентами IL-5 та IL-13 і, таким чином, поширюють ранні імунні відповіді 2-го типу [15]. Потрібно відзначити, що ILC2 продукують в 10 разів більше IL-5 та IL-13 порівняно з активованими Th2-клітинами, і, відтак, є критичними джерелами цих цитокінів для підсилення відповіді Т2 [15]. Їх відкриття призвело до зміни номенклатури з «Th2-висока БА» на «тип 2» (T2-high), що враховує внесок не лише адаптивних, а й вроджених клітин. Нещодавні дані також підтверджують роль ILC2 в ремоделюванні та відновленні пошкоджених тканин при БА, розкриваючи нову потенційну терапевтичну мішень [16].

БА з високим рівнем Т2-відповіді, зазвичай, супроводжується еозинофільним запаленням. Еозинофіли є ключовими елементами в довготривалій підтримці запалення 2-го типу у пацієнтів із БА.

Активовані дендритні клітини індукують експресію патогенної сигнатури Th2 в присутності основного транскрипційного фактора GATA-3. Клітини Th2 стимулюють імунітет 2-го типу шляхом секреції цитокінів IL-4, IL-5 та IL-13, що проявляється у вигляді високих титрів антитіл IgE та еозинофілії. На теперішній час відомо, що клітини пам’яті Th2 можуть залишатися джерелом цих цитокінів навіть за відсутності взаємодії CD4+ – ДК при неалергічній БА з високим рівнем Т2 [17].

Як IL-4, так і IL-13 використовують загальний ланцюг IL-4Rα, який утворює гетеродимер із IL-2Rγc та IL-13Rα1 відповідно для ініціювання сигналізації шляхом фосфорилювання та активації транскрипційного фактора STAT6 [18]. IL-13, як і IL-4, сприяють надмірній проліферації келикоподібних клітин, збільшенню секреції слизу, а також гіперреактивності дихальних шляхів. Однак тільки IL-4 здатен викликати індукцію Th2-клітин, оскільки Т-клітини не мають рецепторів до IL-13. IL-4 є переважаючим цитокіном, який стимулює диференціювання Th2-клітин та продукування IL-5 та IL-13, а також активацію В-клітин із переключенням синтезу ізотипів на IgE. Крім того, цитокіни Th2 мають фіброгенні функції та стимулюють додаткове ремоделювання дихальних шляхів через активацію фібробластів.

IL-5 відіграє ключову роль у стимулюванні диференціювання та дозрівання попередників еозинофілів (IL-5Rα+) в кістковому мозку, а також їх подальшу мобілізацію та виживання. IL-5 також підтримує розвиток інших клітин 2-го типу, включаючи тучні клітини та базофіли [19].

Еозинофіли є основним типом клітин, асоційованим з астмою 2-го типу, та чинять плейотропний вплив на різні запальні ланки. Велика кількість еозинофілів рекрутується до вогнища запалення за допомогою еотаксинів (хемокінів), що взаємодіють із рецепторами CCR3, які експресуються на поверхні еозинофілів. Ці клітини здатні синтезувати та зберігати цитотоксичні білки у внутрішньоклітинних гранулах. При стимуляції вони вивільняють велику кількість медіаторів запалення, включаючи цитокіни (IL-13 та IL-5), хемокіни, гранулярні медіатори, а також цистеїнілові лейкотрієни (LTC4, LTD4 та LTE4).

До цитотоксичних білків еозинофілів належать: головний лужний білок (MBP), еозинофільна пероксидаза (EPX), еозинофільний катіонний білок (ECP) та нейротоксин (EDN). Сучасні дослідження свідчать, що продукти дегрануляції еозинофілів можуть бути інформативнішим індикатором стану їхньої активації, ніж абсолютна кількість клітин [20].

Еозинофіли також активують бронхіальні фібробласти шляхом продукування профібротичних факторів і, таким чином, пов’язані з ознаками ремоделювання, зокрема потовщенням базальної мембрани [21]. Їхні запальні фактори підтримують скорочувальну здатність гладких м’язів дихальних шляхів та інгібують їх розслаблення [22]. Цистеїнілові лейкотрієни (CysLTs) є потужними бронхоконстрикторами, які сприяють продукції цитокінів 2-го типу клітинами ILC2,

діючи синергічно з IL-33 і запускаючи самопідтримуваний цикл Th2-запалення.

Тучні клітини та базофіли відіграють патогенну роль в алергічних реакціях. Обидва типи клітин експресують на своїй поверхні високоафінний рецептор до IgE (FcεRI) та рецептор ST2 , активуючись через перехресне зв’язування IgE або під впливом IL-33 [23]. Тучні клітини є резидентними у тканинах, тоді як базофіли циркулюють у крові та рекрутуються в тканини при запаленні. Було показано збільшення кількості базофілів у стінках бронхів при Т2-високій БА. Після активації вони секретують гістамін та ліпідні медіатори — простагландин D2 (PGD2) та цистеїнілові лейкотрієни (CysLTs), тоді як триптаза та протеази є унікальними для тучних клітин [24]. Базофіли також секретують IL-4, який модулює функцію ILC2 та диференціювання В-клітин [25].

Сироватковий IgE використовується як сурогатний маркер атопії. Специфічний IgE зв’язується з високоафінним рецептором FcεRI на тучних клітинах та низькоафінним рецептором FcεRII (CD23) на антигенпрезентуючих клітинах. Окрім реакції негайної гіперчутливості, IgE індукує пізню фазу відповіді, що характеризується масивним притоком еозинофілів. Нещодавні дані щодо експресії FcεRI безпосередньо на гладких м›язах дихальних шляхів вказують на пряму роль IgE у патогенезі ремоделювання [26, 27].

Збільшення популяції тучних клітин спостерігається в дихальних шляхах при БА з високим рівнем Т2, де вони продукують простагландин D2 (PGD2), котрий викликає вазодилатацію і підвищення судинної проникності. Нещодавні дані переконливо свідчать про те, що змінений функціональний підтип тучних клітин може володіти більшим потенціалом для генерації PGD2. Ці тучні клітини з високим рівнем PGD2 є сильним предиктором погано контрольованої БА з високим рівнем Т2 і пов’язані з більш тяжким перебігом захворювання. Повідомлялося про значно вищу концентрацію PGD2 в бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ) пацієнтів із важкою БА порівняно з пацієнтами з легкою та помірною БА [28, 29]. Аналогічно, рецептори PGD2, такі як рецептор D-простаноїда (DP1) та гомологічна молекула рецептора, що експресується на клітинах Th2 (CRTH2), виявляються на Th2-лімфоцитах, еозинофілах, ILC2 та епітелії, до того ж найбільша експресія спостерігається в зразках біопсії бронхів пацієнтів із важкою формою БА [27-30].

Фенотипи з високим рівнем Т2 класифіковані на три групи: алергічна БА з раннім початком, еозинофільна БА з пізнім початком та респіраторне захворювання, що загострюється при вживанні аспірину (AERD).

Алергічна БА з раннім початком, або «екзогенна» алергічна БА, є архетиповим фенотипом. Прояви варіюються від легких до важких, і дотепер не з’ясовано, чи є важка БА результатом еволюції легшої форми, чи виникає de novo як важкий тип у дитинстві [2]. Цей фенотип відрізняється від неатопічної БА з високим рівнем Т2 позитивними шкірними алергічними тестами і підвищеним рівнем специфічних IgE в сироватці. Важливо відзначити, що наявність підвищеного загального або специфічного IgE саме по собі не є специфічним біомаркером БА, оскільки алергічні тести можуть бути позитивними у майже 50 % населення. Наразі мало відомо про точну роль клітин вродженого та адаптивного імунітету саме при алергічній БА з раннім початком порівняно з іншими формами неатопічної БА з високим рівнем Т2.

У частини пацієнтів із БА з високим рівнем Т2 та початком захворювання у дорослому віці спостерігається чіткий стероїдорезистентний еозинофільний фенотип із невідомим молекулярним механізмом [1]. Запалення дихальних шляхів із високим рівнем Т2 не зменшується при терапії ІКС приблизно у половини пацієнтів, і ці особи зазвичай старші та мають важчу форму БА [31] з фіксованою обструкцією дихальних шляхів. У переважної більшості цих пацієнтів існує супутній хронічний поліпозний риносинусит (ХПРС), який зазвичай передує розвитку БА. Цей фенотип характеризується вираженою еозинофілією крові та мокротиння, резистентною до лікування кортикостероїдами. Як правило, ознаки атопії відсутні, проте спостерігається інтенсивна, опосередкована ILC2 продукція IL-5 та IL-13. Нещодавній кластерний аналіз виявив БА з ХПРС, яка характеризується високою експресією специфічних IgE до ентеротоксину Staphylococcus aureus та високими рівнями IL-5 і IgE [33]. У деяких із цих пацієнтів, окрім еозинофілії, спостерігається нейтрофілія мокротиння, що вказує на взаємодію Th2/Th17 [32]. У таких хворих також відзначається високий рівень FeNO, що може бути показанням для більш ранньої інтенсифікації терапії.

Підтипом описаного вище фенотипу з пізнім початком є AERD (аспірин-індуковане респіраторне захворювання), що характеризується БА, поліпозним риносинуситом і респіраторними реакціями на інгібітори ЦОГ-1. Розвиток AERD залежить від порушення метаболізму арахідонової кислоти та надмірної продукції цистеїнілових лейкотрієнів (CysLT). Базові рівні простагландину Е2 (PGE2) та його рецептора EP2 значно знижені. Оскільки PGE2 відіграє вирішальну роль в інгібуванні активації ILC2, тучних клітин та еозинофілів, втрата його гомеостатичної екс-

пресії усуває негативний зворотний зв’язок на шляху 5-ліпоксигенази (5-LOX), що підсилює конститутивний синтез CysLT.

Аспірин є потужним інгібітором ЦОГ-1. Інгібування цього ферменту призводить до зміщення метаболізму арахідонової кислоти на шлях 5-LOX. Результатом цього каскаду є пригнічення залишкового PGE2 та надмірна продукція CysLT (LTC4, LTD4, LTE4) тучними клітинами та еозинофілами. Ця аномальна продукція опосередковується лейкотрієн-С4-синтазою (LTC4S). CysLT діють як потужні бронхоконстриктори, що відповідають за більшість симптомів при AERD. Ці ліпідні медіатори також регулюють вісь алармін/ILC2/IL-5/IL-13, викликаючи виражену еозинофілію. В результаті це призводить до важкого персистуючого захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів із рефрактерним назальним поліпозом та БА [33, 34].

Ряд факторів (генетика, вірусні інфекції, куріння та забруднення повітря) сприяють розвитку стероїдорезистентного Т2-високого захворювання. Повногеномні асоціативні дослідження (GWAS) виявили, що гени, пов’язані з БА з раннім початком, швидше стосуються функцій епітелію, ніж власне алергії [8]. Варіації на хромосомі 17q21 постійно виділяються як найбільш відтворюваний локус при БА. Гени ORMDL3 та GSDMB були визначені як головні кандидати в цьому локусі [35].

Роль вірусів (особливо риновірусів) додатково підсилює патологічні механізми. Пацієнти з підгрупою Т2-high є особливо схильними до загострень при вірусних інфекціях через дефіцит вроджених противірусних відповідей. Дані свідчать, що сприйнятливість до вірусів може бути вторинною щодо дефекту продукції інтерферонів (IFN) I та III типу епітеліальними клітинами [36]. Молекулярні механізми включають перехресне зв’язування IgE/Fc RI, яке інгібує відповідь IFN-α плазмоцитоїдних дендритних клітин (pDC).

Окрім того, ген CDHR3 опосередковує щільні з’єднання в епітелії, а його поліморфізми пов’язані з тяжкими загостреннями. Риновірус-С використовує білок CDHR3 як рецептор для проникнення в клітину, додатково руйнуючи епітеліальний бар’єр. Ці спостереження вказують на прямий механістичний зв’язок між геномною варіацією та ризиком розвитку БА [37].

Ще одним фактором, що сприяє обтяженню алергічної БА, є забруднення повітря. Речовини навколишнього середовища, такі як озон та тверді частинки, не лише корелюють зі зростанням захворюваності на БА, а й безпосередньо сприяють її розвитку. Частинки дизельних вихлопних газів (DEP) підсилюють первинну сенсибілізацію IgE до алергенів, а також негайні та відстрочені алергічні реакції [38].

Нещодавно було акцентовано на ролі нейрогенного компонента в алергічному запаленні дихальних шляхів [39]. Рецептор транзиторного рецепторного потенціалу ваніloїд 1 (TRPV1) є вузловою ланкою майже всіх нейрональних запальних шляхів. Цей рецептор регулює активацію та запальні властивості CD4+ Т-клітин [40, 41], модулюючи структурні зміни при хронічній БА. Накопичуються дані, які підтверджують, що симптоми хронічної алергічної БА можуть бути пов’язані з ефектами нейромодуляції, викликаної алергенами. Фактор росту нервів (NGF) — це нейротрофін, який опосередковує нейропластичність. Доведено, що високі рівні експресії NGF посилюють активність еозинофілів, опосередковане алергенами запалення і, як наслідок, гіперреактивність дихальних шляхів [42].

Кінцева клінічна мета при важкій БА — об›єктивна оцінка тяжкості захворювання та відповіді на лікування. Виявлення біомаркерів для диференціації ендотипів стало одним із пріоритетних напрямів. Біомаркер визначається як характеристика, що об’єктивно вимірюється та оцінюється як індикатор нормальних або патогенних біологічних процесів, а також фармакологічних відповідей на терапію [43]. Наявні сьогодні біомаркери дозволяють розділити пацієнтів на дві групи: Т2-високу (T2-high) та Т2-низьку (non-T2). Такий підхід дозволяє визначити доцільність застосування таргетної терапії. Використання біомаркерів полегшується завдяки доступним тестам, таким як аналіз крові та визначення фракції оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO).

Необхідна додаткова валідація біомаркерів для прецизійного визначення фенотипів БА. Комбінація різних біомаркерів (панель) може бути більш інформативною для уточнення вибору біологічної терапії, ніж один ізольований показник. Канонічним маркером Т2-високої БА є підвищена кількість еозинофілів у дихальних шляхах, однак як альтернативні маркери використовують еозинофілію периферичної крові, рівень періостину в сироватці, FeNO та специфічні IgE. Хоча очікується, що ці показники корелюватимуть, вони можуть підвищуватися незалежно один від одного через вибірковість окремих патогенетичних механізмів. Важливо зазначити: наявність еозинофілів не завжди означає, що вони є домінуючим патогенним типом клітин, і не є еквівалентом гарантованої відповіді на антиеозинофільну терапію.

(Продовження у наступному номері журналу)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ / REFERENCES

1. *Wenzel SE, Schwartz LB, Langmack EL, Halliday JL, Trudeau JB, Gibbs RL, et al.* (1999) Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. Am J Respir Crit Care Med 160(3):1001–1008. DOI: 10.1164/ajrccm.160.3.9812110
2. *Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, Cooper P, Henderson J, Mpairwe H, et al.* (2018) Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. ERJ Open Research 4(3):00013-2018. DOI: 10.1183/23120541.00013-2018
3. *Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al.* (2010) Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program. Am J Respir Crit Care Med 181(4):315–323. DOI: 10.1164/rccm.200906-0896OC
4. *Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ, Fleming LJ, Roberts G, Corfield J, et al.* (2015) Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. Eur Respir J 46(5):1308–1321. DOI: 10.1183/13993003.00779-2015
5. *Loza MJ, Djukanovic R, Chung KF, Horowitz D, Ma K, Branigan P, et al.* (2016) Validated and longitudinally stable asthma phenotypes based on cluster analysis of the ADEPT study. Respir Res 17(1):165. DOI: 10.1186/s12931-016-0482-9
6. *Sweerus K, Lachowicz-Scroggins M, Gordon E, LaFemina M, Huang X, et al.* (2017) Claudin-18 deficiency is associated with airway epithelial barrier dysfunction and asthma. J Allergy Clin Immunol 139(1):72–81.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.02.035
7. *Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, Strachan DP, Bouzigon E, Heath S, et al.* (2010) A large-scale, consortium-based genome wide association study of asthma. N Engl J Med 363(13):1211–1221. DOI: 10.1056/NEJMoa0906312
8. *Guo Z, Wu J, Zhao J, Liu F, Chen Y, Bi L, et al.* (2014) IL-33 promotes airway remodeling and is a marker of asthma disease severity. J Asthma 51(8):863–869. DOI: 10.3109/02770903.2014.921196
9. *Ying S, O'Connor B, Ratoff J, Meng Q, Mallett K, Cousins D, et al.* (2005) Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in asthmatic airways and correlates with expression of Th2-attracting chemokines and disease severity. J Immunol 174(12):8183–8190. DOI: 10.4049/jimmunol.174.12.8183
10. *Prefontaine D, Lajoie-Kadoch S, Foley S, Audusseau S, Olivenstein R, et al.* (2009) Increased expression of IL-33 in severe asthma: evidence of expression by airway smooth muscle cells. J Immunol 183(8):5094–5103. DOI: 10.4049/jimmunol.0802387
11. *Cheng D, Xue Z, Yi L, Shi H, Zhang K, Huo X, et al.* (2014) Epithelial interleukin-25 is a key mediator in Th2-high, corticosteroid-responsive asthma. Am J Respir Crit Care Med 190(6):639–648. DOI: 10.1164/rccm.201403-0505OC
12. *Al-Sajee D, Sehmi R, Hawke TJ, El-Gammal A, Howie KJ, Watson RM, et al.* (2018) The expression of IL-33 and TSLP and their receptors in asthmatic airways following inhaled allergen challenge. Am J Respir Crit Care Med 198(6):805–807. DOI: 10.1164/rccm.201712-2468LE
13. *Yang Q, Ge MQ, Kokalari B, Redai IG, Wang X, Kemeny DM, et al.* (2016) Group 2 innate lymphoid cells mediate ozone-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. J Allergy Clin Immunol 137(2):571–578. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.06.037
14. *Chen R, Smith SG, Salter B, El-Gammal A, Oliveria JP, Obminski C, et al.* (2017) Allergen-induced increases in sputum levels of group 2 innate lymphoid cells in subjects with asthma. Am J Respir Crit Care Med 196(6):700–712. DOI: 10.1164/rccm.201612-2427OC
15. *Hirose K, Iwata A, Tamachi T, Nakajima H* (2017) Allergic airway inflammation: key players beyond the Th2 cell pathway. Immunol Rev 278(1):145–161. DOI: 10.1111/imr.12540
16. *Kepley CL, McFeeley PJ, Oliver JM, Lipscomb MF* (2001) Immunohistochemical detection of human basophils in postmortem cases of fatal asthma. Am J Respir Crit Care Med 164(6):1053–1058. DOI: 10.1164/ajrccm.164.6.2102025
17. *Paul WE* (2010) What determines Th2 differentiation, in vitro and in vivo? Immunol Cell Biol 88(3):236–239. DOI: 10.1038/icb.2010.2
18. *Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD* (2010) IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol 125(2):S73–S80. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.017
19. *Persson C* (2013) Lysis of primed eosinophils in severe asthma. J Allergy Clin Immunol 132(6):1459–1460. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.09.036
20. *Durrani SR, Viswanathan RK, Busse WW* (2011) What effect does asthma treatment have on airway remodeling? Current perspectives. J Allergy Clin Immunol 128(3):439–448. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.002

21. *Chung KF* (2000) Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? Eur Respir J 15(5):961–968. DOI: 10.1034/j.1399-3003.2000.15e26.x
22. *Cayrol C, Girard JP* (2018) Interleukin-33 (IL-33): a nuclear cytokine from the IL-1 family. Immunol Rev 281(1):154–168. DOI: 10.1111/imr.12619
23. *Fanning LB, Boyce JA* (2013) Lipid mediators and allergic diseases. Ann Allergy Asthma Immunol 111(3):155–162. DOI: 10.1016/j.anai.2013.06.031
24. *Kim BS, Wang K, Siracusa MC, Saenz SA, Brestoff JR, et al.* (2014) Basophils promote innate lymphoid cell responses in inflamed skin. J Immunol 193(7):3717–3725. DOI: 10.4049/jimmunol.1401307
25. *Kim BS, Wojno ED, Artis D* (2013) Innate lymphoid cells and allergic inflammation. Curr Opin Immunol 25(6):738–744. DOI: 10.1016/j.coi.2013.07.013
26. *Macfarlane AJ, Kon OM, Smith SJ, Zeibecoglou K, et al.* (2000) Basophils, eosinophils, and mast cells in atopic and nonatopic asthma and in late-phase allergic reactions in the lung and skin. J Allergy Clin Immunol 105(1 Pt 1):99–107. DOI: 10.1016/s0091-6749(00)90184-2
27. *Hsieh A, Assadinia N, Hackett TL* (2023) Airway remodeling heterogeneity in asthma and its relationship to disease outcomes. Frontiers in Physiology 14:1113100. DOI: 10.3389/fphys.2023.1113100
28. *Brown JM, Wilson TM, Metcalfe DD* (2008) The mast cell and allergic diseases: role in pathogenesis and implications for therapy. Clin Exp Allergy 38(1):4–18. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02886.x
29. *Balzar S, Fajt ML, Comhair SA, Erzurum SC, Bleecker E, et al.* (2011) Mast cell phenotype, location, and activation in severe asthma. Data from the severe asthma research program. Am J Respir Crit Care Med 183(3):299–309. DOI: 10.1164/rccm.201002-0295OC
30. *Fajt ML, Gelhaus SL, Freeman B, Uvalle CE, et al.* (2013) Prostaglandin D(2) pathway upregulation: relation to asthma severity, control, and TH2 inflammation. J Allergy Clin Immunol 131(6):1504–1512. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.01.035
31. *Peters MC, Kerr S, Dunican EM, Woodruff PG, et al.* (2018) Refractory airway type 2 inflammation in a large subgroup of asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 142(1):164–173. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.1009
32. *Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, et al.* (2016) Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. J Allergy Clin Immunol 137(5):1449–1456. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1324
33. *Hastie AT, Moore WC, Meyers DA, Vestal PL, et al.* (2010) Analyses of asthma severity phenotypes and inflammatory proteins in subjects stratified by sputum granulocytes. J Allergy Clin Immunol 125(5):1028–1036. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.02.008
34. *Liu T, Kanaoka Y, Barrett NA, Feng C, Garofalo D, et al.* (2015) Aspirin-exacerbated respiratory disease involves a cysteinyl leukotriene-driven IL-33-mediated mast cell activation pathway. J Immunol 195(8):3537–3545. DOI: 10.4049/jimmunol.1500905
35. *Buchheit KM, Cahill KN, Katz HR, Murphy KC, et al.* (2016) Thymic stromal lymphopoietin controls prostaglandin D2 generation in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol 137(5):1566–1576. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.10.020
36. *Lluis A, Schedel M, Liu J, Illi S, Depner M, et al.* (2011) Asthma-associated polymorphisms in 17q21 influence cord blood ORMDL3 and GSDMA gene expression and IL-17 secretion. J Allergy Clin Immunol 127(6):1587–1594. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.03.015
37. *Castillo JR, Peters SP, Busse WW* (2017) Asthma exacerbations: pathogenesis, prevention, and treatment. J Allergy Clin Immunol Pract 5(4):918–927. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.05.001
38. *Edwards MR, Strong K, Cameron A, Walton RP, et al.* (2017) Viral infections in allergy and immunology: how allergic inflammation influences viral infections and illness. J Allergy Clin Immunol 140(4):909–920. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.07.025
39. *Guarnieri M, Balmes JR* (2014) Outdoor air pollution and asthma. Lancet 383(9928):1581–1592. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60617-6
40. *Undem BJ, Taylor-Clark T* (2014) Mechanisms underlying the neuronal-based symptoms of allergy. J Allergy Clin Immunol 133(6):1521–1534. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.027
41. *Colsoul B, Nilius B, Vennekens R* (2009) On the putative role of transient receptor potential cation channels in asthma. Clin Exp Allergy 39(10):1456–1466. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03315.x
42. *Bertin S, Aoki-Nonaka Y, de Jong PR, Nohara LL, et al.* (2014) The ion channel TRPV1 regulates the activation and proinflammatory

properties of CD4(+) T cells. Nat Immunol 15(11):1055–1063. DOI: 10.1038/ni.3009

43. *Hahn C, Islamian AP, Renz H, Nockher WA* (2006) Airway epithelial cells produce neurotrophins and promote the survival of eosinophils during allergic airway inflammation. J Allergy Clin Immunol 117(4):787–794. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1339

РЕЗЮМЕ

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В АСПЕКТІ ФЕНОТИПІВ, ЕНДОТИПІВ І ПАТОГЕНЕЗУ

(Повідомлення перше)

Ходош Е.М. [1, 2], Яковенко О.К.[3], Нартов П.В.[1, 4]

[1] Харківський національний медичний університет

[2] Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради м. Харків, Україна

[3] Волинський національний університет ім. Лесі Українки м. Луцьк, Україна

[4] КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради, м. Харків, Україна

Нині модель бронхіальної астми як однорідного захворювання замінена концепцією складної біологічної мережі взаємопов’язаних запальних механізмів. Термін «астма» розглядається як загальний (парасольковий) діагноз для низки станів із різними механізмами розвитку (ендотипами) та гетерогенними клінічними проявами (фенотипами). Точне визначення ендотипів має вирішальне значення для клінічної практики, оскільки зумовлює вибір терапії та прогноз захворювання.

У цьому огляді представлено патогенетичні механізми, що лежать в основі гетерогенності запалення дихальних шляхів у пацієнтів із бронхіальною астмою (БА). Ендотипи БА класифіковано на Т2-високий та Т2-низький. Для лікування БА з Т2-високим ендотипом уже схвалено кілька біологічних препаратів, а також розробляються нові засоби, націлені на специфічні молекулярні мішені. У сукупності ці досягнення змінили парадигму лікування бронхіальної астми, відкривши шлях до застосування методів прецизійної терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, фенотипи, ендотипи, Т2-запалення, молекулярний механізм, патогенез.

SUMMARY

BRONCHIAL ASTHMA IN ASPECT OF PHENOTYPES, ENDOTYPES AND PATHOGENESIS

(Message one)

E.M. Khodosh [1, 2], O.K. Yakovenko [3], P.V. Nartov [1, 4]

[1] Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

[2] Municipal Non-Profit Enterprise “City Clinical Hospital No. 13” of the Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

[3] Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

[4] Municipal Non-Profit Enterprise “Regional Clinical Infectious Diseases Hospital” of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

Currently, the model of bronchial asthma as a homogeneous disease has been replaced by the concept of a complex biological network of interconnected inflammatory mechanisms. The term “asthma” is now considered an umbrella diagnosis for a range of conditions with distinct developmental mechanisms (endotypes) and heterogeneous clinical manifestations (phenotypes). Accurate identification of endotypes is crucial for clinical practice, as it determines the choice of therapy and the overall prognosis of the disease.

This review presents the pathogenetic mechanisms underlying the heterogeneity of airway inflammation in patients with bronchial asthma (BA). BA endotypes are classified into T2-high and T2-low. Several biological agents have already been approved for the treatment of T2-high asthma, and numerous new therapies targeting specific molecular targets are under development. Collectively, these advancements have shifted the paradigm of asthma management, paving the way for the implementation of precision medicine.

Keywords: bronchial asthma, phenotypes, endotypes, T2 inflammation, molecular mechanisms, pathogenesis.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

- **Ходош Едуард Михайлович**

  К.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету; завідувач пульмонологічного відділення № 1 Комунального неприбуткового підприємства «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради
  Адреса: просп. Аерокосмічний, 137, м. Харків, 61124, Україна
  Тел.: +380672548855
  E-mail: gen.khodosh@gmail.com
  ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0572-4932

- **Яковенко Олег Костянтинович**

  Д.мед.н., завідувач кафедри внутрішньої та сімейної медицини медичного факультету Волинського національного університету ім. Лесі Українки
  Адреса: просп. Волі, 13, м. Луцьк, 43025, Україна
  Тел.: +380505470790
  E-mail: Yakovenko.Oleh@vnu.edu.ua
  ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9865-4314

- **Нартов Павло Вікторович**

  Д.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету; медичний директор КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради
  Адреса: просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна
  Тел.: +380679025891
  E-mail: Pavel@ukr.net
  ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8292-8192

- **Eduard M. Khodosh**

  PhD (Medicine), Professor at the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology, and Pulmonology of Kharkiv National Medical University; Head of Pulmonology Department No. 1, Municipal Clinical Hospital No. 13 of Kharkiv City Council
  Address: 137, Aerokosmichnyi ave., Kharkiv, 61124, Ukraine
  Tel.: +380672548855
  E-mail: gen.khodosh@gmail.com
  ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0572-4932

- **Oleh K. Yakovenko**

  MD, Dr. Med. Sc., Head of the Department of Internal and Family Medicine, Faculty of Medicine, Lesya Ukrainka Volyn National University
  Address: 13, Voli ave., Lutsk, 43025, Ukraine
  Tel: +380505470790
  E-mail: Yakovenko.Oleh@vnu.edu.ua
  ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9865-4314

- **Pavlo V. Nartov**

  MD, Dr. Med. Sc., Professor at the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Phthisiology, and Pulmonology of Kharkiv National Medical University; Medical Director of the Municipal Nonprofit Enterprise “Regional Clinical Infectious Diseases Hospital” of Kharkiv Regional Council.
  Address: 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine
  Tel.: +380679025891
  E-mail: Pavel@ukr.net
  ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8292-8192

Отримано / Received 09.02.2026
Рецензовано / Revised 16.02.2026
Прийнято до друку /Accepted 23.02.2026