



Гигиенические и морфологические аспекты применения водного раствора молекулярного водорода в экспериментальной модели поллиноза

А.А. Красникова¹, Н.Ю. Самодурова¹, В.В. Шишкина², О.А. Герасимова²,
Т.В. Самойленко², Д.И. Есауленко², Е.С. Горюшкина², Л.Н. Антакова²

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

² НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Московский пр., д. 185а, г. Воронеж, 394066, Российская Федерация

Резюме

Введение. Организм человека в процессе взаимодействия с окружающей средой подвергается воздействию многочисленных факторов химической и биологической природы. Аллергические реакции, развивающиеся в условиях подобных взаимодействий, имеют всё большую распространенность, взаимодействующие вещества усиливают действие друг друга и усугубляют проявления аллергии. Регистрация повышенного количества пыльцы растений в результате постепенного увеличения температуры воздуха приводит к неутешительным прогнозам распространения аллергического ринита (поллиноза). Оценка данных социально-гигиенического мониторинга в разделах качества питьевой воды и пищевых продуктов показала значимость таких загрязнителей как нитраты и нитриты. Взаимодействие пыльцевых и нитратных агентов не было изучено и представляет интерес с точки зрения возможных эффектов их комбинированного воздействия.

Цель исследования: оценка морфологических изменений количественного состава тучных клеток при применении водного раствора молекулярного водорода в экспериментальной модели поллиноза, обогащенной воздействием химических агентов.

Материалы и методы. Для экспериментального моделирования аллергического ринита были выбраны самцы крыс линии Wistar. Воздействие пыльцевых и химических агентов осуществлялось в течение 55 дней на 34 группы по 6 животных в каждой. Для оценки морфологических изменений в тканях слизистой полости носа были применены окрашивание раствором Гимза и комбинированная методика окрашивания (патент № 2781558 от 13.10.2022 г.). Ограничения исследования: не были включены группы сравнения способов введения водного раствора, обогащенного молекулярным водородом, по отношению к физиологическому раствору.

Результаты. Морфологическая оценка микропрепаратов, полученных от экспериментальных животных, выявила количественные и качественные изменения в группах изолированного и комбинированного воздействия пыльцевых и химических агентов, а также подтвердила лечебное и профилактическое действие водного раствора, обогащенного молекулярным водородом.

Заключение. Комбинированное воздействие аллергенов пыльцы и нитратов/нитритов приводит к значительной активации тучных клеток в сравнении с группой контроля и группами изолированного воздействия веществ. Лечебные и профилактические эффекты молекулярного водорода приводят к снижению количества дегранулирующих форм тучных клеток.

Ключевые слова: экстракт аллергена пыльцы, поллиноз, химический агент, тучные клетки, молекулярный водород.

Для цитирования: Красникова А.А., Самодурова Н.Ю., Шишкина В.В., Герасимова О.А., Самойленко Т.В., Есауленко Д.И., Горюшкина Е.С., Антакова Л.Н. Гигиенические и морфологические аспекты применения водного раствора молекулярного водорода в экспериментальной модели поллиноза // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 12. С. 91–98. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-12-91-98

Hygienic and Morphological Aspects of Using the Aqueous Solution of Molecular Hydrogen in an Experimental Model of Hay Fever

Alina A. Krasnikova,¹ Natalya Yu. Samodurova,¹ Viktoria V. Shishkina,² Olga A. Gerasimova,²
Tatiana V. Samoilenko,² Dmitry I. Esaulenko,² Yelena S. Goryushkina,² Lyubov N. Antakova²

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya Street, Voronezh, 394036, Russian Federation

² Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko, 185a Moskovsky Avenue, Voronezh, 394066, Russian Federation

Summary

Introduction: The human body is exposed to numerous chemical and biological environmental factors. Post-exposure allergic reactions are becoming increasingly common. Interacting substances enhance each other's health effects and aggravate allergy symptoms. Registration of a high pollen count resulting from a gradual increase in ambient temperatures leads to disappointing forecasts of a high prevalence of allergic rhinitis (hay fever). Evaluation of public health monitoring data on drinking water and food quality has revealed the significance of such pollutants as nitrates and nitrites. The interaction between pollen and nitrates has not been studied although it is of interest in terms of potential health effects of combined exposures.

Objectives: To evaluate morphological changes in the quantitative composition of mast cells using an aqueous solution of molecular hydrogen in an experimental model of hay fever aggravated by exposure to chemical agents.

Methods: Male Wistar rats were selected for experimental modeling of allergic rhinitis and 34 groups of six animals each were exposed to pollen and chemical agents during 55 days. To assess morphological changes in the nasal respiratory

mucosa, we stained tissues with Giemsa solution and also applied a combined staining technique (Patent No. 2781558 dated October 13, 2022).

Study limitations: Groups for comparison of methods of administration of the aqueous solution of molecular hydrogen against the saline solution were not included.

Results: The cell morphology analysis revealed quantitative and qualitative changes in the animal groups with single and combined exposure to pollen and chemical agents and confirmed the therapeutic and prophylactic effect of the aqueous solution enriched with molecular hydrogen.

Conclusion: The combined exposure to pollen allergens and nitrates and/or nitrites induces significant mast cell activation compared to control and single exposure groups. Therapeutic and preventive effects of molecular hydrogen down-regulate mast cell degranulation.

Keywords: pollen allergen extract, hay fever, chemical agent, mast cells, molecular hydrogen.

For citation: Krasnikova AA, Samodurova NYu, Shishkina VV, Gerasimova OA, Samoilenko TV, Esaulenko DI, Goryushkina YeS, Antakova LN. Hygienic and morphological aspects of using the aqueous solution of molecular hydrogen in an experimental model of hay fever. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(12):91–98. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-12-91-98

Введение. Пандемия аллергических заболеваний считается расплатой человечества за стремительный цивилизационный прогресс [1]. Множественные факторы урбанизации лимитируют адаптационные возможности организма человека, делая его подверженным воздействию аллергических агентов. Аллергический ринит от пыльцы растений занимает лидирующее место в структуре аллергопатологии. Заболевание вносит изменения в повседневную рабочую, учебную, бытовую деятельность [2–4]. Прямые и косвенные затраты здравоохранения на лечение аллергического ринита характеризуются ростом год от года [5–7].

Барьерные ткани организма содержат мощный пул клеток, защищающих организм от воздействия различных пылевых и химических агентов (ХА), одни из которых – тучные клетки (ТК) [8–9]. Аккумулируя огромное количество химических агентов, окружающая среда через различные объекты жизнедеятельности человека способствует поступлению их в организм.

На территории Воронежской области заболеваемость поллинозами выше среди детского и подросткового населения. К территориям с высоким риском заболеваемости отнесены 8 районов [10].

Воздействие аллергенных компонентов вызывает активацию многочисленных воспалительных элементов и влечет за собой дисфункцию эпителиальных клеток, вследствие чего выделяются активные формы кислорода (АФК), эффекты которых усугубляются от воздействия ХА [11–12].

В качестве маркера оценки воздействия поллютантов на слизистую носа животных в эксперименте нами были выбраны тучные клетки (ТК). ТК обнаруживаются практически во всех органах человека, особенно велико их количество в местах, контактирующих с окружающей средой [13]. ТК являются дирижерами состояния специфического тканевого микроокружения [14]. Во время дегрануляции ТК происходит высвобождение медиаторов, которые несомненно играют важную роль в патогенезе развития реакции гиперчувствительности [15]. Поиск новых эффективных методов влияния на функциональную активность ТК как с терапевтическим, так и профилактическим эффектами представляют особый интерес. В частности, известные биологические эффекты молекулярного водорода (H_2) позволяют рассматривать водород в качестве эффективного молекулярного агента [16–17].

Цель исследования: морфологическая оценка количественного состава ТК при изолированном и комбинированном воздействии пылевых и химических агентов, а также морфологическое обоснование применения водного раствора, обогащенного молекулярным водородом для вторичной профилактики поллиноза.

Материалы и методы. Экспериментальное моделирование поллиноза с последующим воздействием ХА и водного раствора (ВР) H_2 проводилось на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. В эксперименте продолжительностью 55 дней приняли участие 204 половозрелых самца крыс (34 группы, $n = 6$) линии Wistar массой (200 ± 10) грамм. Период исследования с 18.05.2022 по 11.07.2022. После поступления животных из питомника в НИИ ЭБМ в течение 7 дней происходила их адаптация к условиям содержания.

Экстракты аллергенов (ЭА) березы повислой и амброзии поллинозной были выбраны, как наиболее распространенные пылевые аллергены Воронежской области [18–19]. Применялись медицинские иммунобиологические препараты производства АО «НПО «Микроген», Россия, концентрация 10 000 PNU.

В эксперименте применялось изолированное, а также комбинированное воздействие пылевых и ХА. Согласно проведенным экспериментальным исследованиям, моделирование аллергического ринита осуществлялось в два этапа [20–24]. Проведена базовая и интраназальная стимуляция растворами ЭА.

Введение растворов ЭА пыльцы представлено в таблице.

В качестве ХА были использованы нитрат и нитрит натрия производства ООО «Предприятие “РОД”» и АО «База № 1 химреактивов», Россия. Нитратное загрязнение питьевой воды и пищевых продуктов на территории Воронежской области, по данным социально-гигиенического мониторинга, является актуальной проблемой [25–26]. ХА были разведены в физиологическом растворе NaCl до 2 мл для внутрижелудочного введения. Расчет дозы ХА, вводимой экспериментальным животным, определялся на основании публикаций с аналогичными исследованиями [27–29]. По итогам предварительного химического воздействия была определена необходимая экспериментальная доза,

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-12-91-98>
Original Research Article

приводящая к регистрации метгемоглобина в крови, – $34 \pm 1,65$ мг NaNO_3 и $1,2 \pm 0,12$ мг NaNO_2 . За действующим веществом следовал период воздействия ВР H_2 , который готовили с использованием картриджа aquela 8.0 (производитель Aquelablue).

Введение ВР H_2 осуществлялось в группах животных № 2, 5 интраназально, в группах № 8, 11, 33 внутрижелудочно, в группах № 14, 17, 20, 23, 26, 29 интраназально и внутрижелудочно (таблица). Для доказательства положительного профилактического эффекта ВР H_2 , в эксперименте были выделены группы, в которых после основных блоков введения пылевых и химических агентов следовал период без воздействия. В экспериментальных группах, где производилось ВР H_2 , и в группах с периодом без воздействия после периода интраназальной стимуляции ЭА проводилась поддерживающая сенсibilизация. В группе контроля (ГК) № 31 осуществлялось интраназальное воздействие физиологического раствора (таблица).

После завершения экспериментального воздействия на следующие сутки животные подвергались передозировке ингаляционным наркозом (Изофлуран). Вывод был осуществлен на 15-й день эксперимента в группах № 7, 10, 32, на 28-й день в группах № 1, 4, на 29-й день в группах № 8, 9, 11, 12, 33, 34, на 42-й день в группах № 2, 3, 5, 6, 13, 16, 19, 22, 25, на 55-й день в группах № 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29–31. Для морфологического исследования производился забор участка слизистой оболочки. Подготовленные срезы окрашивали гематоксили-

ном и эозином, идентификация ТК осуществлялась окрашиванием раствором Гимза. Оценивали общее количество ТК, дегрануляцию, межклеточное взаимодействие и наличие свободнолежащих гранул.

Для функциональной характеристики ТК был использован запатентованный способ окрашивания триптаза-позитивных тучных клеток с докрасиванием раствором Май – Грюнвальда¹. Морфометрический анализ проводился на микроскопе ZEISS Axiolmager. A2. Использовалась программа Statistica 12.0. Для оценки достоверности различий использован параметрический критерий Стьюдента для независимых числовых выборок.

Результаты. Выявлено, что в процессе базовой стимуляции в течение первых 14 дней у животных экспериментальных групп симптомы не наблюдались. После начала интраназального введения ЭА пыльцы у животных всех групп отмечались симптомы аллергического ринита до 30–37 дня эксперимента.

ТК слизистой оболочки ГК характерно располагались периваскулярно и вокруг клеток жировой ткани, преимущественно либо без признаков дегрануляции, либо слабой выраженности. При воздействии ЭА и ХА происходила активная миграция ТК в локусы воздействия и увеличение численности клеточной популяции с признаками их активации и высвобождения медиаторов (рис. 2). Оценка микропрепаратов, окрашенных раствором Гимза, показала достоверное увеличение количества ТК с метакромазией до 3 раз во всех исследуемых группах по отношению к ГК ($p < 0,05$) (рис. 1).

Таблица. Алгоритм экспериментального воздействия

Table 2. Algorithm of experimental exposures

Группа / Group	Используемые пылевые и химические агенты / Pollen and chemical agents tested	Группа / Group	Используемые пылевые и химические агенты / Pollen and chemical agents tested
1	АПБ / ВРА	18	АПБ + NaNO_2 + ПБВ / ВРА + NaNO_2 + NEP
2	АПБ + ВВ / ВРА + МН	19	АПБ + NaNO_3 + NaNO_2 / ВРА + NaNO_3 + NaNO_2
3	АПБ + ПБВ / ВРА + NEP	20	АПБ + NaNO_3 + NaNO_2 + ВВ / ВРА + NaNO_3 + NaNO_2 + МН
4	АПА / RPA	21	АПБ + NaNO_3 + NaNO_2 + ПБВ / ВРА + NaNO_3 + NaNO_2 + NEP
5	АПА + ВВ / RPA + МН	22	АПА + NaNO_3 / RPA + NaNO_3
6	АПА + ПБВ / RPA + NEP	23	АПА + NaNO_3 + ВВ / RPA + NaNO_3 + МН
7	NaNO_3	24	АПА + NaNO_3 + ПБВ / RPA + NaNO_3 + NEP
8	NaNO_3 + ВВ / NaNO_3 + МН	25	АПА + NaNO_2 / RPA + NaNO_2
9	NaNO_3 + ПБВ / NaNO_3 + NEP	26	АПА + NaNO_2 + ВВ / RPA + NaNO_2 + МН
10	NaNO_2	27	АПА + NaNO_2 + ПБВ / RPA + NaNO_2 + NEP
11	NaNO_2 + ВВ / NaNO_2 + МН	28	АПА + NaNO_3 + NaNO_2 / RPA + NaNO_3 + NaNO_2
12	NaNO_2 + ПБВ / NaNO_2 + NEP	29	АПА + NaNO_3 + NaNO_2 + ВВ / ВРА + NaNO_3 + NaNO_2 + МН
13	АПБ + NaNO_3 / ВРА + NaNO_3	30	АПА + NaNO_3 + NaNO_2 + ПБВ / RPA + NaNO_3 + NaNO_2 + NEP
14	АПБ + NaNO_3 + ВВ / ВРА + NaNO_3 + МН	31(к)	ФР / SS
15	АПБ + NaNO_3 + ПБВ / ВРА + NaNO_3 + NEP	32	NaNO_3 + NaNO_2
16	АПБ + NaNO_2 / ВРА + NaNO_2	33	NaNO_3 + NaNO_2 + ВВ / NaNO_3 + NaNO_2 + МН
17	АПБ + NaNO_2 + ВВ / ВРА + NaNO_2 + МН	34	NaNO_3 + NaNO_2 + ПБВ / NaNO_3 + NaNO_2 + NEP

Примечание: АПБ – Экстракт аллергена пыльцы березы; АПА – Экстракт аллергена пыльцы амброзии; NaNO_3 – Водный раствор нитрата натрия; NaNO_2 – Водный раствор нитрита натрия; NaNO_3 + NaNO_2 – Водный раствор нитрата и нитрита натрия; ВВ – Водный раствор молекулярного водорода; ПБВ – Период без воздействия; ФР – Физиологический раствор.

Notes: BPA, birch pollen allergen extract; RPA, ragweed pollen allergen extract; NaNO_3 , aqueous solution of sodium nitrate; NaNO_2 , aqueous solution of sodium nitrite; NaNO_3 + NaNO_2 , aqueous solution of sodium nitrate and sodium nitrite; MH, aqueous molecular hydrogen solution; NEP, null exposure period; SS, saline solution.

¹ Атякин Д.А., Шишкина В.В., Будневский А.В. и др. Способ окрашивания триптаза-позитивных тучных клеток в микропрепаратах тканей с докрасиванием раствором Май-Грюнвальда. Свидетельство о государственной регистрации ПрЭВМ, рег. № 2781558 от 13.10.2022. М.: Роспатент, 2022. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2781558C1/ru>. Ссылка активна на 04.08.2023.

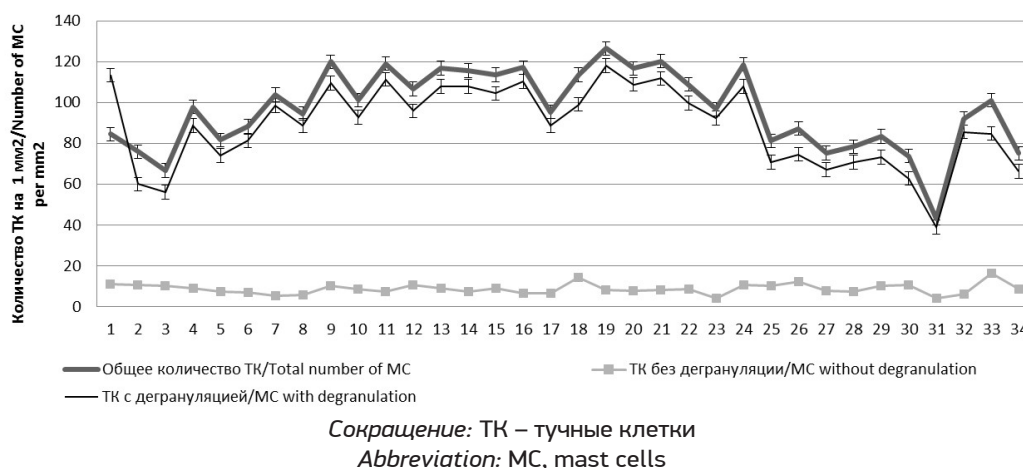


Рис. 1. Анализ представительства ТК в слизистой оболочке носовой полости по экспериментальным группам
Fig. 1. Analysis of mast cell representation in the nasal mucosa by experimental groups

В группе воздействия ХА количество ТК также достоверно превышало значения ГК ($p < 0,05$) (рис. 1), однако выявить характерные особенности при данном окрашивании не удалось.

В связи с этим особый интерес представляла комбинированная оценка секрета, позволившую визуализировать метакроматично окрашенные и триптаза-позитивные ТК в одном микропрепарате (рис. 3). Наполненность метакроматичных ТК триптаза-позитивными гранулами на 1/3 и 2/3 отмечена при воздействии ЭА пыльцы березы и амброзии, по сравнению с ГК (рис. 3). Отмечалась активизация секреции и высвобождения триптазы ТК с заполне-

нием гранул триптазой на 1/3, 2/3 и 3/3 цитоплазмы в группе с комбинированным воздействием, особенно, в группах с комбинацией введения ЭА амброзии и ХА (триптазы в 2,9 раза) (рис. 2, 3).

Воздействие ВР Н₂ приводило к снижению степени дегрануляции ТК, снижению активации ТК и уменьшению их количества на 5–30 % в группах с различными комбинациями ЭА и ХА ($p < 0,05$) (рис. 1).

Обсуждение. Изолированное воздействие пыльцевых ЭА в эксперименте приводило к развитию признаков аллергического процесса с классическими клиническими симптомами.

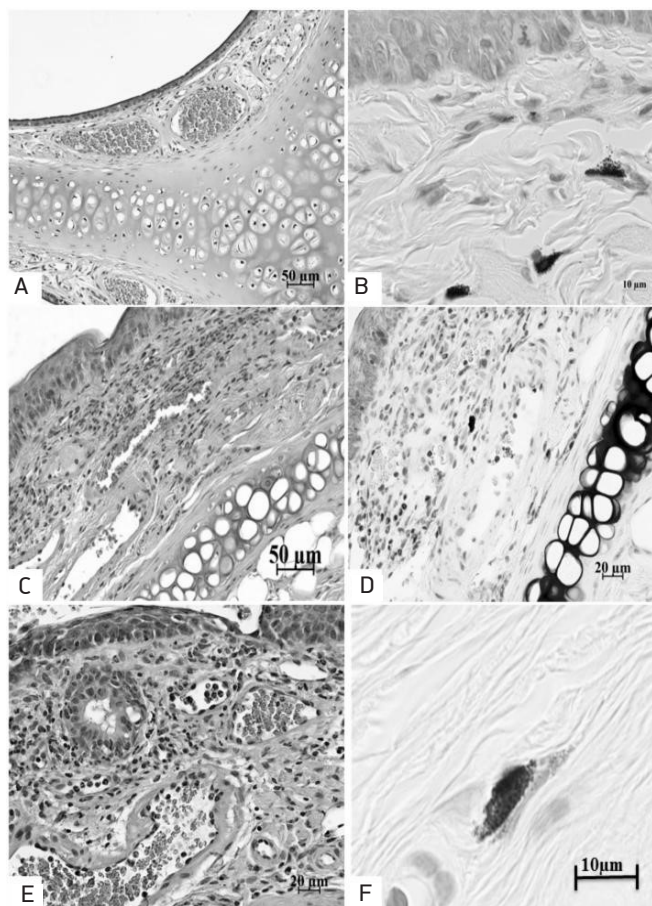


Рис. 2. Слизистая оболочка полости носа крыс линии Wistar в условиях физиологической нормы (А, В), воздействия ЭА (С, D) и комбинированного воздействия ЭА и ХА (Е, F). А – собственная пластинка слизистой оболочки; В – мукозная популяция ТК с признаками умеренной и выраженной дегрануляционной активности; С – проявление реакции на воздействие ЭА пыльцы березы; D – рекрутированные нейтрофилы и эозинофилы амплифицируют и поддерживают воспалительный фон; Е – краевое стояние гранулоцитов, инфильтрация стромы гранулоцитарными и лимфоцитарными клеточными представителями в ответ на воздействие ЭА пыльцы березы и нитрата натрия; F – ТК (базофильное окрашивание) в солокализации с эозинофилом (розовый цвет гранул). Методика окрашивания гематоксилином и эозином (А, С, Е) и раствором Гимзы (В, D, F). Масштабный отрезок А, С – 50 мкм, D, Е – 20 мкм и В, F – 10 мкм

Fig. 2. The nasal mucosa of Wistar rats under conditions of physiological norm (A, B), exposure to allergen extracts (C, D), and combined exposure to allergens and chemical pollutants (E, F). Image A shows the lamina propria of the mucous membrane; B – mucosal population of mast cells with signs of moderate and severe degranulation activity; C – manifestation of the reaction to birch pollen allergen exposure; D – recruited neutrophils and eosinophils amplify and maintain the inflammatory background; E – marginal standing of granulocytes, infiltration of the stroma by granulocytic and lymphocytic cellular representatives in response to exposure to the birch pollen allergen extract and sodium nitrate; E – mast cells (basophilic staining) co-localized with eosinophil (pink color of granules). Method of staining with hematoxylin and eosin (A, C, E) and Giemsa solution (B, D, F). Scale bar A, C – 50 μm; D, E – 20 μm; and B, F – 10 μm

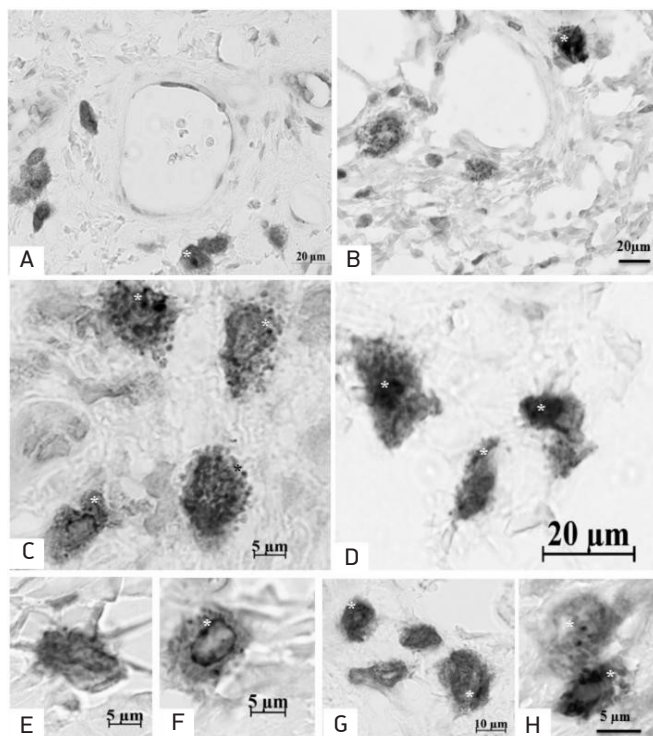


Рис. 3. Тучные клетки с метахромазией и триптазой слизистой оболочки носовой полости. А, Е – ТК ГК с преимущественным содержанием компонентов секретомы, обеспечивающих метахромазию; В – метахроматичные ТК с триптаза-позитивными гранулами группы с воздействием аллергена амброзии; С, Д, F, Н – различное содержание триптазы ТК при комбинированном воздействии ЭА пыльцы амброзии и химических загрязнителей (1/3 – С, F, 2/3 – Д, 3/3 – С, Н); G – ТК без признаков дегрануляции и с низким уровнем триптазы в группе комбинированного воздействия пылевых и химических агентов (коричневое окрашивание триптазы отмечено звездочкой). Масштабный отрезок: А, В, D – 20 мкм, G – 10 мкм, остальные – 5 мкм

Fig. 3. Mast cells with metachromasia and tryptase in the nasal mucosa. A, E – MC of the CG with a predominant content of secretome components providing metachromasia; B – metachromatic MCs with tryptase-positive granules of the group with exposure to the ragweed allergen; C, D, F, H – different content of TK tryptase under combined exposure to ragweed pollen allergens and chemical pollutants (1/3 – C, F, 2/3 – D, 3/3 – C, H); G – TC without signs of degranulation and with a low level of tryptase in the group of combined exposure to digital and chemical agents (brown staining of tryptase is marked with an asterisk). Scale bar: A, B, D – 20 μm, G – 10 μm, the rest – 5 μm

В настоящее время имеются многочисленные экспериментальные данные, демонстрирующие важную роль АФК в регуляции дегрануляции ТК на *in vitro* и *in vivo* моделях. АФК могут стимулировать выработку многих провоспалительных медиаторов ТК, например триптазы [24]. Использование H_2 в качестве вещества с антиоксидантными свойствами обеспечивает снижение активности дегрануляции ТК и, как следствие, снижение АФК. Данные эффекты H_2 проявлялись во всех группах воздействия как с одинарным интраназальным или внутрижелудочным введением, так и при комбинации двух методов

введения ВР H_2 . ТК тесно вовлечены в развитие биологических эффектов H_2 и могут оказывать влияние на развитие его противоаллергических, противовоспалительных, антиапоптотических, иммуномодулирующих, вазотропных эффектов и эффектов ремоделирования внеклеточного матрикса [24].

Закключение. Отмечен возможный профилактический эффект ВР H_2 на течение аллергического процесса, отягощенного введением ХА, вне зависимости от способа его введения. Применение ВР H_2 способствовало достоверному ($p < 0,05$) уменьшению численности метахроматичных и триптаза-позитивных ТК, снижению их дегрануляции, что может свидетельствовать о стабилизирующем влиянии H_2 на процесс активации ТК. Интраназальное введение ВР H_2 было достаточным для локального развития эффекта снижения реактивности тканей на воздействие ЭА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- García-García C, Kim M, Baik I. Associations of dietary vitamin A and C intake with asthma, allergic rhinitis, and allergic respiratory diseases. *Nutr Res Pract.* 2023;17(5):997-1006. doi: 10.4162/nrp.2023.17.5.997
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Симсова В.А. Эбастин в лечении больных аллергическим ринитом // Медицинский совет. 2019. № 12. С. 58–62. doi: 10.21518/2079-701X-2019-12-58-62
- Павлюченко И.И., Клименко Я.В., Федотова Н.В., Коков Е.А., Кокова Л.Н., Сторожук А.П., Цымбалов О.В. Аэропаллинологический мониторинг состояния окружающей среды в отдельно взятом регионе как фактор профилактики поллиноза // Инновационная медицина Кубани. 2023. № 3. С. 62–70. doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-62-70
- Абатуров А.Е., Кривуша Е.Л., Бабич В.Л. Антигистаминные препараты при лечении аллергического ринита у детей // Здоровье ребенка. 2018. Т. 13. № 1. С. 68–79 doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127068
- Омушева С.Э. Современная диагностика и лечение аллергического ринита у детей в Киргизской Республике // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. № 1. С. 129–137. doi: 10.33619/2414-2948/50/14
- Bergmann KC, Brehler R, Endler C, et al. Impact of climate change on allergic diseases in Germany. *J Health Monit.* 2023;8(Suppl 4):76-102. doi: 10.25646/11654
- Berger M, Bastl M, Bouchal J, Dirr L, Berger U. The influence of air pollution on pollen allergy sufferers. *Allergol Select.* 2021;5:345-348. doi: 10.5414/ALX02284E
- Berlin F, Mogren S, Ly C, et al. Mast cell tryptase promotes airway remodeling by inducing anti-apoptotic and cell growth properties in human alveolar and bronchial epithelial cells. *Cells.* 2023;12(10):1439. doi: 10.3390/cells12101439
- Franco AS, Murai IH, Takayama L, et al. Assessment of bone microarchitecture in patients with systemic mastocytosis and its association with clinical and biochemical parameters of the disease. *Calcif Tissue Int.* 2023;113(3):276-285. doi: 10.1007/s00223-023-01107-x
- Красникова А.А., Самодурова Н.Ю. Заболеваемость аллергическим ринитом (поллинозом) на территории Воронежской области за 10 лет // Санитарный врач. 2023. Т. 20. № 3 (230). С. 181–185. doi:10.33920/med-08-2303-06
- Qu J, Li Y, Zhong W, Gao P, Hu C. Recent developments in the role of reactive oxygen species in allergic as-

- thma. *J Thorac Dis.* 2017;9(1):E32-E43. doi: 10.21037/jtd.2017.01.05
12. Sies H, Belousov VV, Chandel NS, *et al.* Defining roles of specific reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022;23(7):499-515. doi: 10.1038/s41580-022-00456-z
 13. Шишкина В.В., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т. и др. Триптазный профиль популяции тучных клеток кожи крыс при раневом процессе // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9 № 4. С. 84–89. doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-84-89
 14. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I, Boecker W, Tiemann M. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochem Cell Biol.* 2017;147(6):683–694. doi: 10.1007/s00418-017-1547-7
 15. Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, Pattanaik D, Yusin J, Krishnaswamy G. Mechanisms governing anaphylaxis: Inflammatory cells, mediators, endothelial gap junctions and beyond. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):7785. doi: 10.3390/ijms22157785
 16. Atiakshin D, Kostin A, Volodkin A, *et al.* Mast cells as a potential target of molecular hydrogen in regulating the local tissue microenvironment. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(6):817. doi: 10.3390/ph16060817
 17. Nazarov EI, Khlusov IA, Noda M. Homeostatic and endocrine responses as the basis for systemic therapy with medical gases: ozone, xenon and molecular hydrogen. *Med Gas Res.* 2021;11(4):174–186. doi: 10.4103/2045-9912.318863
 18. Афонин А.Н., Баранова О.Г., Сенатор С.А. и др. Распространение и натурализация *Ambrosia Trifida* (Asteraceae) на европейской территории России // Ботанический журнал. 2022. Т. 107. № 4. С. 350–359. doi: 10.31857/S0006813622020028
 19. Бурменко Ю.В., Баранова Т.В., Калаев В.Н. Сравнительный анализ цитогенетических реакций семенного потомства березы повислой и родендрона ледебурна на антропогенное загрязнение в городе Воронеже // Лесоведение. 2018. № 1. С. 65–73. doi: 10.7868/S0024114818010060
 20. Markowska-Szczupak A, Wesolowska A, Borowski T, *et al.* Effect of pine essential oil and rotating magnetic field on antimicrobial performance. *Sci Rep.* 2022;12(1):9712. doi: 10.1038/s41598-022-13908-5
 21. Kim DW, Kim DK, Eun KM, *et al.* IL-25 could be involved in the development of allergic rhinitis sensitized to house dust mite. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:3908049. doi: 10.1155/2017/3908049
 22. Awane S, Nishi K, Ishida M, *et al.* Inhibitory effect of Japanese black vinegar on IgE-mediated degranulation of RBL-2H3 cells and a murine model of Japanese cedar pollinosis. *Cytotechnology.* 2018;70(3):961–974. doi: 10.1007/s10616-018-0208-6
 23. Jung HJ, Ko YK, Shim WS, *et al.* Diesel exhaust particles increase nasal symptoms and IL-17A in house dust mite-induced allergic mice. *Sci Rep.* 2021;11(1):16300. doi: 10.1038/s41598-021-94673-9
 24. Choi S, Jung M-A, Hwang Y-H, *et al.* Anti-allergic effects of *Asarum heterotropoides* on an ovalbumin-induced allergic rhinitis murine model. *Biomed Pharmacother.* 2021;141:111944. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111944
 25. Механтьев И.И., Клепиков О.В., Куропат С.А., Попова Л.В. Современные гигиенические проблемы питьевого водоснабжения населения Воронежской области // Тенденции развития науки образования. 2021. № 79(1). С. 28–32. doi: 10.18411/trnio-11-2021-09
 26. Пчелинцева А.А., Самодурова Н.Ю., Мамчик Н.П. Нитратная контаминация пищевых продуктов на территории Воронежской области // Сборник научных статей по итогам VIII межвузовской научно-практической конференции «Гигиенические, эпидемиологические и экологические аспекты профилактики заболеваемости на региональном уровне. Воронеж: ООО «Цифровая полиграфия». 2023. С. 30–33.
 27. Suparmi S, Fasitarsi M, Martosupono M, Mangimbulude JC. Comparisons of curative effects of chlorophyll from *Sauropus androgynus* (L) merr leaf extract and Cu-chlorophyllin on sodium nitrate-induced oxidative stress in rats. *J Toxicol.* 2016;2016:8515089. doi: 10.1155/2016/8515089
 28. Kramkowski K, Leszczynska A, Przyborowski K, *et al.* Short-term treatment with nitrate is not sufficient to induce in vivo antithrombotic effects in rats and mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2017;390(1):85–94. doi: 10.1007/s00210-016-1308-5
 29. Lee JW, Lee DH, Park JK, Han JS. Sodium nitrite-derived nitric oxide protects rat testes against ischemia/reperfusion injury. *Asian J Androl.* 2018;21(1):92–97. doi: 10.4103/aja.aja_76_18
 30. Атякшин Д.А., Шишкина В.В., Будневский А.В. и др. Способ окрашивания триптаза-позитивных тучных клеток в микропрепаратах тканей с докрасиванием раствором Май-Грюнвальда. Свидетельство о государственной регистрации ПрЭВМ, рег. № 2781558 от 13.10.2022. М.: Роспатент, 2022. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2781558C1/ru>. Ссылка активна на 04.08.2023.

REFERENCES

1. García-García C, Kim M, Baik I. Associations of dietary vitamin A and C intake with asthma, allergic rhinitis, and allergic respiratory diseases. *Nutr Res Pract.* 2023;17(5):997–1006. doi: 10.4162/nrp.2023.17.5.997
2. Ovchinnikov AY, Miroschnichenko NA, Simsova VA. Ebastine in the treatment of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;12(5):58–62. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-12-58-62
3. Pavlyuchenko II, Klimenko YaV, Fedotova NV, *et al.* Air pollen monitoring in a specific region as a part of the pollinosis prevention. *Innovatsionnaya Meditsina Kubani.* 2023;8(3):62–70. (In Russ.) doi: 10.35401/2541-9897/2023-26-3-62-70
4. Abaturon AE, Krivusha EL, Babich VL. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis in children. *Zdorov'e Rebenka.* 2018;13(1):68–79. (In Russ.) doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127068
5. Omusheva S. Modern diagnostics and treatment of allergic rhinitis in children in the Kyrgyz Republic. *Byulleten' Nauki i Praktiki.* 2020;6(1):129–137. (In Russ.) doi: 10.33619/2414-2948/50/14
6. Bergmann KC, Brehler R, Endler C, *et al.* Impact of climate change on allergic diseases in Germany. *J Health Monit.* 2023;8(Suppl 4):76–102. doi: 10.25646/11654
7. Berger M, Bastl M, Bouchal J, Dirr L, Berger U. The influence of air pollution on pollen allergy sufferers. *Allergol Select.* 2021;5:345–348. doi: 10.5414/ALX02284E
8. Berlin F, Mogren S, Ly C, *et al.* Mast cell tryptase promotes airway remodeling by inducing anti-apoptotic and cell growth properties in human alveolar and bronchial epithelial cells. *Cells.* 2023;12(10):1439. doi: 10.3390/cells12101439
9. Franco AS, Murai IH, Takayama L, *et al.* Assessment of bone microarchitecture in patients with systemic mastocytosis and its association with clinical and biochemical parameters of the disease. *Calcif Tissue Int.* 2023;113(3):276–285. doi: 10.1007/s00223-023-01107-x
10. Krasnikova AA, Samodurova NYu. The incidence of allergic rhinitis (hay fever) in the Voronezh region for

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-12-91-98>
Original Research Article

- 10 years. *Sanitarnyy Vrach*. 2023;(3):181-185. (In Russ.) doi: 10.33920/med-08-2303-06
11. Qu J, Li Y, Zhong W, Gao P, Hu C. Recent developments in the role of reactive oxygen species in allergic asthma. *J Thorac Dis*. 2017;9(1):E32-E43. doi: 10.21037/jtd.2017.01.05
12. Sies H, Belousov VV, Chandel NS, et al. Defining roles of specific reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022;23(7):499-515. doi: 10.1038/s41580-022-00456-z
13. Shishkina VV, Klochko SV, Alexeeva NT, et al. Trypsin profile of the rat skin mast cell population during the wound healing. *Zhurnal Anatomii i Gistopatologii*. 2020;9(4):84-89. (In Russ.) doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-4-84-89
14. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I, Boecker W, Tiemann M. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochem Cell Biol*. 2017;147(6):683-694. doi: 10.1007/s00418-017-1547-7
15. Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, Pattanaik D, Yusin J, Krishnaswamy G. Mechanisms governing anaphylaxis: Inflammatory cells, mediators, endothelial gap junctions and beyond. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7785. doi: 10.3390/ijms22157785
16. Atiakshin D, Kostin A, Volodkin A, et al. Mast cells as a potential target of molecular hydrogen in regulating the local tissue microenvironment. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(6):817. doi: 10.3390/ph16060817
17. Nazarov EI, Khlusov IA, Noda M. Homeostatic and endocrine responses as the basis for systemic therapy with medical gases: ozone, xenon and molecular hydrogen. *Med Gas Res*. 2021;11(4):174-186. doi: 10.4103/2045-9912.318863
18. Afonin AN, Baranova OG, Senator SA, et al. Distribution and naturalization of *Ambrosia Trifida* (Asteraceae) on the European territory of Russia. *Botanicheskiy Zhurnal*. 2022;107(4):350-359. (In Russ.) doi: 10.31857/S0006813622020028
19. Burmenko YuV, Baranova TV, Kalaev VN. Comparative study of cytogenetic response of silver birch and *Rhododendron Ledebourii* seeds to urban pollution in Voronezh. *Lesovedenie*. 2018;(1):65-73. (In Russ.) doi: 10.7868/S0024114818010060
20. Markowska-Szczupak A, Wesolowska A, Borowski T, et al. Effect of pine essential oil and rotating magnetic field on antimicrobial performance. *Sci Rep*. 2022;12(1):9712. doi: 10.1038/s41598-022-13908-5
21. Kim DW, Kim DK, Eun KM, et al. IL-25 could be involved in the development of allergic rhinitis sensitized to house dust mite. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:3908049. doi: 10.1155/2017/3908049
22. Awane S, Nishi K, Ishida M, et al. Inhibitory effect of Japanese black vinegar on IgE-mediated degranulation of RBL-2H3 cells and a murine model of Japanese cedar pollinosis. *Cytotechnology*. 2018;70(3):961-974. doi: 10.1007/s10616-018-0208-6
23. Jung HJ, Ko YK, Shim WS, et al. Diesel exhaust particles increase nasal symptoms and IL-17A in house dust mite-induced allergic mice. *Sci Rep*. 2021;11(1):16300. doi: 10.1038/s41598-021-94673-9
24. Choi S, Jung M-A, Hwang Y-H, et al. Anti-allergic effects of *Asarum heterotropoides* on an ovalbumin-induced allergic rhinitis murine model. *Biomed Pharmacother*. 2021;141:111944. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111944
25. Mehantiev II, Klepikov OV, Kurolap SA, Popova LV. [Modern hygienic problems of drinking water supply of the population of the Voronezh region.] *Tendentsii Razvitiya Nauki i Obrazovaniya*. 2021;(79-1):28-32. (In Russ.) doi: 10.18411/trnio-11-2021-09
26. Pchelintseva AA, Samodurova NYu, Mamchik NP. [Nitrate contamination of food products on the territory of the Voronezh region.] In: *Hygienic, Epidemiological and Environmental Aspects of Disease Prevention at the Regional Level: Proceedings of the Eighth Interuniversity Scientific and Practical Conference, Voronezh, March 23, 2023*. Voronezh: Digital Printing LLC; 2023:30-33. (In Russ.)
27. Suparmi S, Fasitarsi M, Martosupono M, Mangimbud J. Comparisons of curative effects of chlorophyll from *Sauropus androgynus* (L) merr leaf extract and Cu-chlorophyllin on sodium nitrate-induced oxidative stress in rats. *J Toxicol*. 2016;2016:8515089 doi: 10.1155/2016/8515089
28. Kramkowski K, Leszczynska A, Przyborowski K, et al. Short-term treatment with nitrate is not sufficient to induce in vivo antithrombotic effects in rats and mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2017;390(1):85-94. doi: 10.1007/s00210-016-1308-5
29. Lee JW, Lee DH, Park JK, Han JS. Sodium nitrite-derived nitric oxide protects rat testes against ischemia/reperfusion injury. *Asian J Androl*. 2018;21(1):92-97. doi: 10.4103/aja.aja_76_18

Сведения об авторах:

✉ **Красникова** Алина Алексеевна – аспирант кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: a_mivi@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4988-2035>.

Самодурова Наталья Юрьевна – к.м.н., доцент, декан медико-профилактического факультета, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: nataly.samodurov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4065-2471>.

Шишкина Виктория Викторовна – к.м.н., доцент, директор НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: 4128069@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9185-4578>.

Герасимова Ольга Андреевна – к.б.н., старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: stavro7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>.

Самойленко Татьяна Валерьевна – научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: antailkka@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9990-535X>.

Есауленко Дмитрий Игоревич, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: desaulenko79@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6148-8834>.

Горюшкина Елена Сергеевна – лаборант НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: goruskinaalt@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4813-8466>.

Антакова Любовь Николаевна – старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; e-mail: tsvn@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5212-1005>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Красникова А.А., Самодурова Н.Ю.*; сбор данных: *Красникова А.А.*; морфологический блок исследования: *Самойленко Т.В., Шишкина В.В., Горюшкина Е.С.*; анализ и интерпретация результатов: *Шишкина В.В., Красникова А.А., Самодурова Н.Ю.*; литературный обзор: *Красникова А.А.*; подготовка рукописи: *Красникова А.А., Самодурова Н.Ю., Шишкина В.В.*; критическая доработка рукописи с предоставлением ценных комментариев: *Герасимова О.А., Самойленко Т.В., Горюшкина Е.С., Есауленко Д.И., Антакова Л.Н.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 6 от 06.10.2020). Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 07.08.23 / Принята к публикации: 11.12.23 / Опубликовано: 29.12.23

Author information:

✉ Alina A. **Krasnikova**, Postgraduate student, Department of Epidemiology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: a_mivi@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4988-2035>.

Natalya Yu. **Samodurova**, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Dean of the Faculty of Preventive Medicine; Assoc. Prof., Department of Epidemiology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: nataly.samodurov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4065-2471>.

Viktoria V. **Shishkina**, Cand.Sci. (Med.), Assoc. Prof., Director, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: 4128069@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9185-4578>.

Olga A. **Gerasimova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: stavro7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8662-5279>.

Tatiana V. **Samoilenko**, Researcher, Head of the Laboratory of Experimental Biological Models, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: antailkka@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9990-535X>.

Dmitry I. **Esaenko**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: desaulenko79@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6148-8834>.

Yelena S. **Goryushkina**, Laboratory Assistant, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: gorushkinaalt@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4813-8466>.

Lyubov N. **Antakova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; e-mail: tsvn@bk.ru; ORCID: <https://doi.org/0000-0001-5212-1005>.

Author contributions: study conception and design: *Krasnikova A.A., Samodurova N.Yu.*; data collection, literature review: *Krasnikova A.A.*; morphological analysis: *Samoilenko T.V., Shishkina V.V., Goryushkina Ye.S.*; analysis and interpretation of results: *Shishkina V.V., Krasnikova A.A., Samodurova N.Yu.*; draft manuscript preparation: *Krasnikova A.A., Samodurova N.Yu., Shishkina V.V.*; critical revision of the manuscript and provision of valuable comments: *Gerasimova O.A., Samoilenko T.V., Goryushkina Ye.S., Esaenko D.I., Antakova L.N.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The animal study protocol was approved by the Ethics Committee of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (protocol No. 6 of October 6, 2020). The study was conducted in compliance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: August 7, 2023 / Accepted: December 11, 2023 / Published: December 30, 2023