DOI: https://doi.org/10.36691/RJA17046 EDN: NZUYOS

Микрочастицы атмосферного воздуха как индукторы формирования воспаления в дыхательных путях при Т2-эндотипе бронхиальной астмы

М.Р. Хакимова, О.В. Скороходкина

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Аннотация

На основе анализа данных литературы представлена современная концепция формирования воспаления дыхательных путей при Т2-эндотипе бронхиальной астмы в условиях воздействия микрочастиц атмосферного воздуха. Показано, что влияние данных микрочастиц приводит к нарушению целостности эпителиального барьера, повреждению клеток эпителия, в результате чего запускается синтез аларминов с последующей активацией дендритных клеток, Th2-лимфоцитов и/или врожденных лимфоидных клеток 2-го типа. Отмечено значение микрочастиц атмосферного воздуха при формировании эозинофильного воспаления как при аллергическом, так и неаллергическом фенотипах бронхиальной астмы. Указано, что микрочастицы атмосферного воздуха способны изменять структуру и активность некоторых аэроаллергенов. Продемонстрировано наличие взаимосвязи концентрации данных микрочастиц и показателя заболеваемости бронхиальной астмой, а также повышение шанса развития новых случаев бронхиальной астмы у детей при воздействии микрочастиц атмосферного воздуха в период беременности. Установлена ассоциация концентрации микрочастиц атмосферного воздуха с течением бронхиальной астмы, частотой обострений и обращений за неотложной помощью.

Результаты проведенных экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований, подтверждающих значение микрочастиц атмосферного воздуха в развитии воспаления дыхательных путей при Т2-эндотипе бронхиальной астмы, подчеркивают актуальность дальнейших исследований в целях определения мер профилактики и новых методов лечения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; эозинофильное воспаление; Т2-эндотип; взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха; PM10; PM2,5.

Как цитировать: Хакимова М.Р., Скороходкина О.В. Микрочастицы атмосферного воздуха как индукторы формирования воспаления в дыхательных путях при Т2-эндотипе бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. 2025. Т. 22, № 4. С. 388–396. DOI: https://doi.org/10.36691/RJA17046 EDN: NZUYOS

Рукопись получена: 02.08.2025 **Рукопись одобрена:** 29.09.2025 **Опубликована online:** 03.10.2025

DOI: https://doi.org/10.36691/RJA17046 EDN: NZUYOS

Airborne particulate matter as drivers of airway inflammation in T2-endotype asthma

Milyausha R. Khakimova, Olesya V. Skorokhodkina

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

The paper presents the modern concept of airway inflammation formation in T2 endotype asthma under the exposure to ambient air particulate matter (PM). It was shown that PM exposure leads to disruption of the epithelial barrier integrity and epithelial cells damage, triggering the alarmins production with subsequent activation of dendritic cells, Th2 lymphocytes, and/or type 2 innate lymphoid cells. The role of PM in eosinophilic inflammation in both allergic and non-allergic asthma phenotypes was highlighted. Moreover, evidence suggests that PM may modify the structure and activity of certain aeroallergens. Furthermore, a correlation was demonstrated between PM concentrations and asthma incidence. Prenatal PM exposure leads to increased risk for childhood asthma. An association was found between PM concentration and disease progression, exacerbation frequency, and emergency care visits.

The results of experimental, epidemiological, and clinical data show the significant role of PM in driving airway inflammation in the T2-endotype asthma. This highlights the need for further research to develop preventive strategies and novel therapeutic approaches.

Keywords: asthma; eosinophilic inflammation; T2-endotype; airborne particulate matter; PM10; PM2,5.

To cite this article: Khakimova MR, Skorokhodkina OV. Airborne particulate matter as drivers of airway inflammation in T2-endotype asthma. Russian Journal of Allergy. 2025;22(4):388–396. DOI: https://doi.org/10.36691/RJA17046 EDN: NZUYOS

Submitted: 02.08.2025 **Accepted:** 29.09.2025 **Published online:** 03.10.2025

Введение

Согласно глобальной базе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) бóльшая часть населения планеты проживает в условиях загрязнения атмосферного воздуха, которое обусловлено присутствием газообразных и твердых компонентов как природного, так и антропогенного происхождения (оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, озон и др.) [1–3]. Среди поллютантов особое значение имеют взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха (particulate matter, PM) [1, 3]. Результаты проводимого мониторинга качества атмосферного воздуха свидетельствуют о значимом повышении концентрации PM во многих странах мира вследствие экономического роста и увеличивающейся численности населения [4, 5]. Так, зафиксированное повышение глобальной концентрации PM2,5 на 38 % во многом связано с данными процессами в Индии и Китае [6]. PM оказывают существенное влияние как на частоту возникновения новых случаев бронхиальной астмы (БА), так и на число обострений заболевания, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению нагрузки на систему здравоохранения в связи с прямыми и непрямыми затратами [7, 8]. Таким образом, детальное изучение роли PM в формировании хронического воспаления в дыхательных путях при БА представляет собой актуальную проблему.

Методы

Проведены поиск и анализ отечественных и зарубежных публикаций, включая оригинальные исследования, обзоры, метаанализы, в базах данных eLibrary и PubMed за период 2000–2025 гг. по следующим ключевым словам: бронхиальная астма, эозинофильное воспаление, Т2-эндотип, загрязнение атмосферного воздуха, взвешенные микрочастицы атмосферного воздуха, PM10, PM2,5, алармины.

Патогенез хронического воспаления дыхательных путей при Т2-эндотипе бронхиальной астмы

Бронхиальная астма — гетерогенное заболевание, патогенетической основой которого является хроническое воспаление дыхательных путей [9, 10]. В соответствии с современной концепцией патогенеза выделяют Т2-эндотип БА, при котором формируется эозинофильное воспаление, и не Т2-эндотип, характеризующийся нейтрофильным или малогранулоцитарным типом воспаления. Более 50 % пациентов с БА имеют Т2-эндотип заболевания, клинические проявления которого могут соответствовать как аллергическому, так и неаллергическому фенотипу [11].

Индукторами формирования эозинофильного воспаления при аллергическом фенотипе БА являются аллергены, которые, высвобождая протеазы, нарушают целостность эпителиального барьера и индуцируют продукцию аларминов — интерлейкинов (IL) 25, 33 и тимического стромального лимфопоэтина (TSLP). Алармины активируют дендритные клетки, осуществляющие презентацию антигена наивным Т-лимфоцитам (Th0). В свою очередь, Th0-лимфоциты с помощью Т-клеточного рецептора распознают представленный антиген и под воздействием цитокинов, в частности IL-4, а также костимулирующих молекул трансформируются в Th 2-го типа, которые в процессе активации синтезируют соответствующие цитокины — IL-4, IL-5, IL-13 [12, 13]. Впоследствии IL-4 стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов, переключение синтеза тяжелых цепей иммуноглобулина М на иммуноглобулин Е, экспрессию тучными клетками FcεRI и молекул адгезии, что приводит к фиксации специфических иммуноглобулинов Е к рецепторам [12]. После повторного попадания антигена и образования на мембране тучной клетки иммунного комплекса запускается процесс ее дегрануляции с высвобождением биологически активных веществ, эффекторные свойства которых обусловливают развитие патофизиологических реакций, итогом чего является формирование эозинофильного воспаления.

При неаллергическом фенотипе БА неспецифические триггеры, такие как поллютанты, в том числе PM, микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, табачный дым, воздействуя на эпителий дыхательных путей, также приводят к секреции аларминов, которые активируют клетки врожденного иммунитета — врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), синтезирующие спектр цитокинов, аналогичный Th2 (IL-5, IL-13 и др.) [14, 15]. Впоследствии IL-13 индуцирует синтез эпителиальными клетками эотаксина-1 и эотаксина-3, влияющих на хемотаксис эозинофилов. Также в результате влияния данного цитокина происходит ремоделирование дыхательных путей и усиливается продукция слизи [11, 16].

Интерлейкин 5 играет важнейшую роль в хемотаксисе эозинофилов, стимулируя процессы дифференцировки и созревания эозинофильных гранулоцитов в костном мозге. Кроме того, IL-5 увеличивает продолжительность жизни эозинофилов в тканях, оказывая ингибирующее воздействие на их апоптоз [14, 17].

Таким образом, неспецифические триггеры также могут быть причиной развития эозинофильного воспаления. При этом PM вносят вклад в поддержание эозинофильного воспаления и при аллергическом фенотипе БА [18].

Характеристика взвешенных микрочастиц атмосферного воздуха

По определению ВОЗ, PM представляют собой смесь взвешенных в атмосферном воздухе твердых и жидких частиц, различающихся по происхождению, размеру, форме и химическому составу [19]. Выделяют первичные PM —

микрочастицы, которые непосредственно выбрасываются в атмосферный воздух, и вторичные, образующиеся из газообразных прекурсоров в процессе химических превращений (аммиак, двуокись серы, неметановые летучие органические соединения) [19]. Первичные PM могут быть антропогенного происхождения: компоненты асфальтового покрытия, продукты двигателей внутреннего сгорания, сажа. Помимо этого, PM образуются в помещениях в результате приготовления пищи, курения, использования спреев, горения свечей, работы лазерных принтеров и т. д. [20]. Также выделяют PM природного происхождения, образующиеся вследствие развития почвенных эрозий, песчаных бурь и извержения вулканов: минеральные соединения, металлы, оксид сульфата и др. [5, 19, 21].

В соответствии с аэродинамическим размером выделяют несколько фракций PM: PM10, PM2,5 и PM0,1 (аэродинамический диаметр частиц ≤10, ≤2,5 и ≤0,1 мкм соответственно) [22]. От аэродинамического диаметра PM зависит их проникающая способность: крупные микрочастицы (PM10) достигают бронхов, а более мелкие (PM2,5) — бронхиол [22–24]. В свою очередь, ультрамелкодисперсные частицы PM0,1 путем диффузии могут проникать через стенки легочных альвеол, попадать в кровоток и накапливаться в органах и тканях [25–27]. В отличие от PM10 частицы меньшего размера благодаря длительному нахождению в атмосферном воздухе во взвешенном состоянии способны перемещаться с воздушными потоками на дальние расстояния [28].

Показано, что PM многокомпонентны, различаются по составу и могут включать вещества, обладающие токсическими свойствами: металлы с высокой биодоступностью, полициклические ароматические углеводороды с высоким потенциалом окисления [29, 30]. Так, PM10 состоят из минеральных компонентов (силикаты, кальциты, доломит, оксиды металлов, морские соли), продуктов сгорания органического топлива (сажа), а также биологических агентов (пыльца растений, споры плесневых грибов, бактерии). Данные микрочастицы имеют большую площадь поверхности и могут содержать тяжелые металлы и органические вещества (полициклические ароматические углеводороды, гетероциклические амины) [20, 31–34]. В свою очередь, в составе PM2,5 обнаружены сульфат либо нитрат аммония, органические компоненты [35]. Ультрамелкодисперсные частицы содержат органический или элементарный углерод, металлы, нитраты и сульфаты [36–38]. Предполагается, что PM2,5 и ультрамелкодисперсные частицы могут формироваться при фрагментации крупных частиц [37].

Поллютанты антропогенного происхождения могут оказывать воздействие на некоторые аллергены, в частности пыльцу растений, изменяя структуру и свойства пыльцевых зерен. Изменение климата способствует удлинению сезона пыления растений и увеличению продукции пыльцы [39, 40]. Благодаря наличию пористой поверхности и электростатическим свойствам PM они взаимодействуют с пыльцой, изменяя ее аллергенную активность [23]. PM оказывают влияние на структуру пыльцы, повреждая пыльцевые зерна и способствуя высвобождению высокоактивных липидных медиаторов, что ведет к усилению абсорбции пыльцы на эпителий слизистой оболочки дыхательных путей [4, 41]. Кроме того, в экспериментальных условиях показано, что при стимуляции NO_2 и O_3 пыльца подвергается деформации и высвобождает аллергенсодержащие цитоплазматические гранулы, что облегчает проникновение аллергенов через эпителий дыхательных путей, активацию дендритных клеток и способствует дальнейшему усилению воспаления [42, 43]. Этим можно объяснить статистически значимую связь частоты госпитализаций из-за обострений БА с концентрацией аэроаллергенов, которая повышалась в период фиксации более высокого уровня NO_2, SO_2, PM10, PM2,5 в атмосферном воздухе [44].

Органические вещества (флуорантен, дибензантрацен и др.), адсорбированные на микрочастицах, также способствуют усилению воспаления в дыхательных путях. Так, при интратрахеальном введении мышам пыли, содержащей микрочастицы PM2,5 с овальбумином, M. He и соавт. обнаружили эозинофильную инфильтрацию в дыхательных путях и пролиферацию бокаловидных клеток. Одновременно авторы зафиксировали повышение уровня цитокинов Th2-профиля (IL-4, IL-5, IL-13) в бронхоальвеолярной жидкости. Напротив, при введении предварительно термически обработанной пыли с PM2,5 (нагрев до 360 °C) также в присутствии овальбумина эозинофильное воспаление было выражено в меньшей степени [45].

Таким образом, независимо от происхождения (антропогенное и/или природное) PM оказывают отрицательное влияние на эпителий дыхательных путей, запуская каскад реакций формирования хронического воспаления. При этом, согласно данным ВОЗ, около 80 % жителей городских районов, в которых проводится мониторинг качества воздуха, подвергаются воздействию поллютантов атмосферного воздуха, уровень загрязнения которого превышает установленные ВОЗ пороговые значения [46]. Концентрации PM2,5 и PM10 в России регламентируются СанПиН 1.2.3685-21, однако предельно допустимые концентрации PM, согласно этому документу, превышают показатели, рекомендованные ВОЗ [47]. Загрязнение атмосферного воздуха во многих странах контролируется в режиме реального времени, существуют международные базы данных о качестве атмосферного воздуха: WAQ Index, IQAir. По данным IQAir, самым загрязненным городом в мире по уровню среднегодовой концентрации PM2,5 является Ухань (КНР), а в России — Красноярск (превышение рекомендованных ВОЗ среднегодовых значений PM2,5 в 11 и 1,6 раза соответственно), что является тревожным фактом и может приводить к повышенной заболеваемости населения, в том числе БА [48].

Воздействие микрочастиц атмосферного воздуха на эпителиальный барьер дыхательных путей как один из пусковых механизмов формирования хронического воспаления при Т2-эндотипе бронхиальной астмы

Результаты исследований последних лет показали значимую роль эпителиального барьера дыхательных путей в формировании хронического воспаления при БА [49].

Полученные данные свидетельствуют как о прямом, так и о косвенном повреждающем воздействии PM на эпителий дыхательных путей. R. Dornhof и соавт. в эксперименте с длительным воздействием PM2,5 на культуру бронхиальных эпителиальных клеток (BEAS-2B) продемонстрировали изменение их формы и появление межклеточных щелей [50]. Выявлены другие механизмы, приводящие к повышению проницаемости эпителия: гибель клеток, повреждение межклеточных контактов и отсоединение клеток от базальной мембраны, что неизбежно усиливает проницаемость слизистой оболочки для аллергенов и различных неспецифических факторов, облегчая их взаимодействие с клетками иммунной системы [51–53].

Кроме того, PM, содержащие переходные металлы, которые являются донорами электронов для молекулярного кислорода, могут индуцировать в митохондриях химические реакции с образованием активных форм кислорода (OH, O_2^-, HO_2, O_3 и H_2O_2), что является причиной развития оксидативного стресса и, как следствие, повреждения эпителия [54–57]. Также оксидативный стресс, вызванный поллютантами, снижает частоту биения ресничек и клиренс, создавая условия для проникновения PM в подслизистый слой [51, 58]. Помимо этого, в условиях оксидативного стресса снижается ответ на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами у пациентов с установленным диагнозом БА [59].

Наряду с указанными механизмами в исследованиях продемонстрировано, что PM могут напрямую активировать toll-подобные рецепторы 2 и 4 эпителиальных клеток. Так, взаимодействие PM с toll-подобным рецептором 4 может быть обусловлено входящими в их состав микробными полисахаридами и спорами грибов, а также окисленными фосфолипидами и нуклеиновыми кислотами [60].

Таким образом, повреждение и активация эпителиальных клеток дыхательных путей, происходящие под воздействием тех или иных факторов, способствуют высвобождению аларминов (TSLP, IL-25, IL-33), которые являются первым звеном в каскаде реакций формирования эозинофильного воспаления при БА [13, 61].

Интерлейкин 25, относящийся к семейству цитокинов IL-17, воздействуя на Th2-лимфоциты, стимулирует гиперпродукцию IL-4, IL-5, IL-13 [62–64]. Наряду с эпителиальными клетками дыхательных путей основными источниками IL-25 являются эндотелиальные клетки, активированные Th2-лимфоциты, базофилы, эозинофилы, альвеолярные макрофаги, фибробласты [65]. Взаимодействие IL-25 с рецепторами на мембране ILC2, дендритных клеток, альвеолярных макрофагов, базофилов, эозинофилов вызывает неспецифическую активацию этих клеток [62, 66]. Об этом свидетельствуют результаты, полученные T. Tamachi и соавт., которые продемонстрировали у предварительно сенсибилизированных овальбумином мышей увеличение экспрессии IL-25 в легочной ткани, гиперплазию бокаловидных клеток, привлечение эозинофилов и $CD4^+$-Т-лимфоцитов в дыхательные пути [67].

Другой алармин, IL-33, цитокин семейства IL-1, экспрессируется на мембране эпителиальных, эндотелиальных и стромальных клеток (фибробласты, остеобласты и др.). Его полноразмерная форма локализуется в клеточном ядре и высвобождается в экстрацеллюлярное пространство при повреждении или некрозе клетки [68, 69]. Связывание свободной формы IL-33 с поверхностными рецепторами ILC2 и Th2-лимфоцитов стимулирует секрецию цитокинов [70]. Выявлено наличие связи уровня экспрессии IL-33 эпителиальными клетками дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов, а также тяжестью течения БА [71, 72].

Существенное значение в развитии эозинофильного воспаления играет TSLP, который представлен в организме 2 изоформами. Короткая изоформа TSLP участвует в регуляции ряда физиологических функций, в том числе в процессе дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе. **Его** длинная изоформа экспрессируется при повреждении эпителиальных клеток [73]. TSLP оказывает влияние на развитие гуморального иммунного ответа, стимулируя дифференцировку наивных $CD4^+$-Т-лимфоцитов в Th2-лимфоциты [74]. Кроме того, TSLP увеличивает экспрессию костимулирующих молекул OX40L, CD80, CD86 на мембране дендритных клеток, что усиливает их антигенпрезентирующую активность [75]. TSLP, как и IL-25, и IL-33, оказывает влияние на ILC2, увеличивая продукцию IL-5 и IL-13 [76]. В недавнем обзоре G.M. Gauvreau и соавт. выявлена взаимосвязь между уровнем TSLP и ремоделированием бронхов, а также снижением легочной функции у пациентов с БА [77].

Таким образом, синтез аларминов является ключевым звеном при формировании эозинофильного воспаления у пациентов с Т2-эндотипом БА. Взвешенные PM вызывают повреждение клеток эпителия дыхательных путей, вследствие чего происходит высвобождение аларминов (TSLP, IL-33, IL-25), стимулирующих созревание дендритных клеток и последующую активацию Th2-лимфоцитов и/или ILC2 [78].

Ассоциация новых случаев бронхиальной астмы с концентрацией микрочастиц атмосферного воздуха

Накоплены данные о взаимосвязи развития новых случаев БА и повышенной концентрации PM. Согласно документу GINA 2025 4 млн новых случаев БА у детей по всему миру ассоциированы с загрязнением атмосферного воздуха, при этом риск увеличивается, если пациент проживает вблизи автомагистралей [10, 79, 80]. Установлено, что при воздействии PM в пренатальном периоде у детей возрастает шанс развития БА. При многофакторном регрессионном анализе в исследовании случай–контроль выявлено повышение шанса развития новых случаев заболевания при воздействии PM2,5 и PM10 во время беременности в 1,28 (95 % доверительный интервал 1,06–1,56) и 1,21 (95 % доверительный интервал 1,02–1,42) раза соответственно, при этом наиболее высокий риск зафиксирован во 2-м триместре беременности [81]. Более того, воздействие PM в пренатальном периоде в большей степени ассоциировано с шансом развития БА у детей в отличие от воздействия PM в постнатальном периоде [82]. Установлено увеличение риска развития БА у детей в 1,14 раза при повышении концентрации PM2,5 на каждые 2 мкг/м^3 [80]. В другом проспективном когортном исследовании в Голландии (PIAMA) обнаружена взаимосвязь между возникновением новых случаев БА у лиц до 20 лет и концентрациями PM2,5 и PM10 на территориях рождения и проживания участников исследования [83].

Полученные данные не являются однозначными. Так, в исследовании, проведенном в Торонто (Канада), которое включало 1286 участников, авторами не выявлено статистически значимого повышения риска развития БА при воздействии PM2,5. Данная взаимосвязь установлена только для O3 и NO2 [84]. Вероятно, это может быть связано с различиями в концентрациях и составе поллютантов атмосферного воздуха в регионах проведения исследований, а также с выбором методов статистической обработки данных [85].

Концентрация PM влияет и на течение БА. Не только длительное, но и кратковременное превышение рекомендованного ВОЗ уровня PM2,5 на 10 мкг/м^3 ассоциировано с увеличением числа обращений за неотложной помощью вследствие обострения БА [85]. Высокий уровень PM2,5 в большей степени ассоциирован с обострениями БА по сравнению с PM10 [86]. S.C. Anenberg и соавт. выявили, что в мире 5–10 млн (4–9 %) обращений в год за неотложной помощью вследствие обострения БА связано с повышением концентрации PM2,5 [41].

На концентрацию PM оказывают влияние и метеорологические условия, в частности температура воздуха. В систематическом анализе показано, что частота визитов к врачу по поводу обострений БА ассоциирована с высокой концентрацией PM2,5 в теплый сезон, что, вероятно, связано с повышенным атмосферным давлением и стагнацией сухих воздушных масс, приводящей к задержке твердых частиц [87–90]. В другом исследовании также установлена прямая корреляционная связь концентрации PM с температурой воздуха, что может быть обусловлено индукцией фотохимических реакций, способствующих образованию вторичных PM из их предшественников. Кроме того, в этом же исследовании выявлена отрицательная связь концентрации PM с влажностью воздуха, что авторы объясняют процессом осаждения частиц на поверхность земли [91].

Заключение

Таким образом, при формировании хронического воспаления при Т2-эндотипе БА имеет значение множество факторов. Однако одна из ведущих ролей принадлежит PM, повышенная концентрация которых обеспечивает индукцию и поддержание эозинофильного воспаления как при неаллергическом, так и при аллергическом фенотипах Т2-эндотипа БА. Дальнейшее изучение механизмов развития хронического воспаления при Т2-эндотипе заболевания с учетом влияния специфических и неспецифических триггеров, включая PM, позволит открыть новые перспективы лечения заболевания и сформулировать основы профилактики.

Мероприятия, направленные на снижение концентрации PM в атмосферном воздухе, позволят не только уменьшить число обращений за неотложной помощью вследствие обострения БА, но и предотвратить возникновение новых случаев заболевания у ряда пациентов. Показательным является пример Пекина, в котором в период проведения Олимпийских игр в 2008 г. число обращений по поводу симптомов БА снизилось на 46 %, что связывают с принятыми мерами по снижению загрязнения атмосферного воздуха на период проведения спортивного мероприятия [92].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. О.В. Скороходкина является членом редакционной коллегии Российского аллергологического журнала, но не имеет отношения к решению о публикации данной статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы заявляют об отсутствии иных конфликтов интересов.

Вклад авторов. М.Р. Хакимова — сбор и анализ источников литературы, написание текста статьи; О.В. Скороходкина — разработка концепции исследования, анализ данных

литературы, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. O.V. Skorokhodkina is a member of the editorial board of the Russian Journal of Allergy, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors declare that there are no other conflicts of interest.

Authors' contribution. M.R. Khakimova — literature collection and analysis, article writing; O.V. Skorokhodkina — concept development, data analysis, writing and editing the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Pat Y, Yazici D, D'Avino P, et al. Recent advances in the epithelial barrier theory. *Int Immunol*. 2024;36(5):211–222. doi: 10.1093/intimm/dxae002 EDN: ETNNPZ
2. *World Health Organization. The Global Health Observatory* [Internet]. WHO [cited 27 July 2025]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution
3. Diao P, He H, Tang J, et al. Natural compounds protect the skin from airborne particulate matter by attenuating oxidative stress. *Biomed Pharmacother*. 2021;138:111534. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111534 EDN: LKMBXJ
4. Wang X, Dickinson RE, Su L, et al. $PM_{2.5}$ pollution in China and how it has been exacerbated by terrain and meteorological conditions. *Bull Am Meteorol Soc*. 2018;99(1):105–119. doi: 10.1175/BAMS-D-16-0301.1 EDN: YGAJJJ
5. Wang F, Liu J, Zeng H. Interactions of particulate matter and pulmonary surfactant: Implications for human health. *Adv Colloid Interface Sci*. 2020;284:102244. doi: 10.1016/j.cis.2020.102244 EDN: VRWVXZ
6. Shaddick G, Thomas ML, Mudu P, et al. Half the world's population are exposed to increasing air pollution. *NPJ Clim Atmos Sci*. 2020;3(1):23. doi: 10.1038/s41612-020-0124-2 EDN: FKBAVK
7. Bronte-Moreno O, González-Barcala FJ, Muñoz-Gall X, et al. Impact of air pollution on asthma: a scoping review. *Open Respir Arch*. 2023;5(2):100229. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100229 EDN: RFZXTA
8. Guo H, Chen M. Short-term effect of air pollution on asthma patient visits in Shanghai area and assessment of economic costs. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;161:184–189. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.05.089
9. *Клинические рекомендации. Бронхиальная астма*. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3 Дата обращения: 27.07.2025
10. *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [Internet] [cited 27 July 2025]. Available from: https://ginasthma.org/
11. Nenasheva NM. T2-bronchial asthma: Characteristics of the endotype and biomarkers. *PULMONOLOGIYA*. 2019;29(2):216–228. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-216-228 EDN: DWUTWL
12. Hammad H, Lambrecht BN. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. *Immunity*. 2015;43(1):29–40. doi: 10.1016/j.immuni.2015.07.007
13. Akdis CA, Arkwright PD, Brüggen MC, et al. Type 2 immunity in the skin and lungs. *Allergy*. 2020;75(7):1582–1605. doi: 10.1111/all.14318 EDN: UGRREQ
14. Pelaia C, Crimi C, Vatrella A, et al. Molecular targets for biological therapies of severe asthma. *Front Immunol*. 2020;11:603312. doi: 10.3389/fimmu.2020.603312 EDN: RLSIBN
15. Yang Y, Jia M, Ou Y, et al. Mechanisms and biomarkers of airway epithelial cell damage in asthma: a review. *Clin Respir J*. 2021;15(10):1027–1045. doi: 10.1111/crj.13407 EDN: GOUKSB
16. Dyneva ME, Aminova GE, Kurbacheva OM, Ilina NI. Dupilumab: new opportunities in the treatment of bronchial asthma and polypoid rhinosinusitis. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(1):18–31. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA1408 EDN: WOHTPQ
17. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol* 2015;16(1):45–56. doi: 10.1038/ni.3049.
18. Piao CH, Fan Y, Nguyen TV, et al. $PM_{2.5}$ exposure regulates Th1/Th2/Th17 cytokine production through NF-κB signaling in combined allergic rhinitis and asthma syndrome. *Int Immunopharmacol*. 2023;119:110254. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110254 EDN: AHSLHP
19. *Воздействие взвешенных частиц на здоровье. Значение для разработки политики в странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро*. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344855/9789289000062-rus.pdf Дата обращения: 27.07.2025
20. Zhang L, Ou C, Magana-Arachchi D, et al. Indoor particulate matter in urban households: sources, pathways, characteristics, health effects, and exposure mitigation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11055. doi: 10.3390/ijerph182111055 EDN: KRBTZA
21. Чомаева М.Н. Промышленная пыль как вредный производственный фактор // Национальная безопасность и стратегическое планирование. 2015. Т. 10, № 2–1. С. 119–122. EDN: TXMYID
22. Arias-Pérez RD, Taborda NA, Gómez DM, et al. Inflammatory effects of particulate matter air pollution. *Environ Sci Pollut Res*. 2020;27(34):42390–42404. doi: 10.1007/s11356-020-10574-w EDN: JNTSYC
23. Baldacci S, Maio S, Cerrai S, et al. Allergy and asthma: effects of the exposure to particulate matter and biological allergens. *Respir Med*. 2015;109(9):1089–1104. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.017 EDN: VEQQJN
24. Revich BA. Fine suspended particulates in ambient air and their health effects in megalopolises. *Environmental Monitoring and Ecosystem Modelling*. 2018;29(3):53–78. (In Russ.) doi: 10.21513/0207-2564-2018-3-53-78 EDN: YRXUVF
25. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med*. 2020;52(3):311–317. doi: 10.1038/s12276-020-0403-3 EDN: XNDYKT
26. Chen C, Liu S, Dong W, et al. Increasing cardiopulmonary effects of ultrafine particles at relatively low fine particle concentrations. *Sci Total Environ*. 2021;751:141726. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141726 EDN: EZVQOT
27. Hameed S, Pan K, Su W, et al. Label-free detection and quantification of ultrafine particulate matter in lung and heart of mouse and evaluation of tissue injury. *Part Fibre Toxicol*. 2022;19(1):51. doi: 10.1186/s12989-022-00493-8 EDN: SJYLLZ
28. Wang L, Luo D, Liu X, et al. Effects of $PM_{2.5}$ exposure on reproductive system and its mechanisms. *Chemosphere*. 2021;264:128436. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128436 EDN: XVUBCJ
29. Li T, Yu Y, Sun Z, Duan J. A comprehensive understanding of ambient particulate matter and its components on the adverse health effects based from epidemiological and laboratory evidence. *Part Fibre Toxicol*. 2022;19(1):67. doi: 10.1186/s12989-022-00507-5 EDN: ODGEBO
30. Wei H, Feng Y, Liang F, et al. Role of oxidative stress and DNA hydroxymethylation in the neurotoxicity of fine particulate matter. *Toxicology*. 2017;380:94–103. doi: 10.1016/j.tox.2017.01.017
31. Ruiz-Gil T, Acuña JJ, Fujiyoshi S, et al. Airborne bacterial communities of outdoor environments and their associated influencing factors. *Environ Int*. 2020;145:106156. doi: 10.1016/j.envint.2020.106156 EDN: TLLOYQ
32. Góralska K, Lis S, Gawor W, et al. Culturable filamentous fungi in the air of recreational areas and their relationship with bacteria and air pollutants during winter. *Atmosphere*. 2022;13(2):207. doi: 10.3390/atmos13020207 EDN: SHXQGW
33. Lim JM, Jeong JH, Lee JH, et al. The analysis of $PM_{2.5}$ and associated elements and their indoor/outdoor pollution status in an urban area. *Indoor Air*. 2011;21(2):145–155. doi: 10.1111/j.1600-0668.2010.00691.x
34. Lu S, Luan Q, Jiao Z, et al. Mineralogy of inhalable particulate matter (PM10) in the atmosphere of Beijing, China. *Water Air Soil Pollut*. 2007;186(1):129–137. doi: 10.1007/s11270-007-9470-5 EDN: MUKFOY

35. Adams K, Greenbaum DS, Shaikh R, et al. Particulate matter components, sources, and health: systematic approaches to testing effects. *J Air Waste Manag Assoc*. 2015;65(5):544–558. doi: 10.1080/10962247.2014.1001884
36. Nghiem TD, Nguyen TTT, Nguyen TTH, et al. Chemical characterization and source apportionment of ambient nanoparticles: a case study in Hanoi, Vietnam. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(24):30661–30672. doi: 10.1007/s11356-020-09417-5 EDN: QRQPDO
37. Olesiejuk K, Chałubiński M. How does particulate air pollution affect barrier functions and inflammatory activity of lung vascular endothelium? *Allergy*. 2023;78(3):629–638. doi: 10.1111/all.15630 EDN: YVAZES
38. Moreno-Ríos AL, Tejeda-Benítez LP, Bustillo-Lecompte CF. Sources, characteristics, toxicity, and control of ultrafine particles: an overview. *Geosci Front*. 2022;13(1):101147. doi: 10.1016/j.gsf.2021.101147 EDN: LXENKO
39. Agache I, Sampath V, Aguilera J, et al. Climate change and global health: a call to more research and more action. *Allergy*. 2022;77(5):1389–1407. doi: 10.1111/all.15229 EDN: UQMYVR
40. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020;75(9):2170–2184. doi: 10.1111/all.14177 EDN: SUZZZW
41. Anenberg SC, Henze DK, Tinney V, et al. Estimates of the global burden of ambient $PM_{2.5}$, ozone, and NO_2 on asthma incidence and emergency room visits. *Environ Health Perspect*. 2018;126(10):107004. doi: 10.1289/EHP3766 EDN: GJCRIM
42. Motta AC, Marliere M, Peltre G, et al. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *Int Arch Allergy*
46. *Immunol*. 2006;139(4):294–298. doi: 10.1159/000091600
43. Sedghy F, Varasteh AR, Sankian M, Moghadam M. Interaction between air pollutants and pollen grains: the role on the rising trend in allergy. *Rep Biochem Mol Biol*.
47. 2018;6(2):219–224.
44. Cakmak S, Dales RE, Coates F. Does air pollution increase the effect of aeroallergens on hospitalization for asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1):228–231. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.025
45. He M, Ichinose T, Ren Y, et al. $PM_{2.5}$-rich dust collected from the air in Fukuoka,
48. Kyushu, Japan, can exacerbate murine lung eosinophilia. *Inhal Toxicol*. 2015;27(6):287–299. doi: 10.3109/08958378.2015.1045051
46. *World Health Organization. WHO Global Ambient Air Quality Database (update 2018)* [Internet] [cited 27 July 2025]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution/who-air-quality-database/2018
47. *Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».* Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/GN_sreda%20_obitaniya_compressed.pdf Дата обращения: 27.07.2025
48. *IQAir. Очистители воздуха и мониторы качества воздуха для более чистого и здорового воздуха*. Режим доступа: https://www.iqair.com/ru/ Дата обращения: 05.07.2025
49. Galitskaya MA, Kurbacheva OM. The modern view of the role of innate and adaptive immunity in bronchial asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2018;15(6):7–17. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA87 EDN: POCSMN
50. Dornhof R, Maschowski C, Osipova A, et al. Stress fibers, autophagy and necrosis by persistent exposure to $PM_{2.5}$ from biomass combustion. *PLoS One* 2017;12(7):e0180291. doi: 10.1371/journal.pone.0180291 EDN: YGLAME
51. Georas SN, Rezaee F. Epithelial barrier function: at the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):509–520. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.049
52. Takizawa R, Pawankar R, Yamagishi S, et al. Increased expression of HLA-DR and CD86 in nasal epithelial cells in allergic rhinitics: antigen presentation to T cells and up-regulation by diesel exhaust particles. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(3):420–433. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02672.x
53. Zhao YX, Zhang HR, Yang XN, et al. Fine particulate matter-induced exacerbation of allergic asthma via activation of T-cell immunoglobulin and mucin domain 1. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(20):2461–2473. doi: 10.4103/0366-6999.243551
54. Lakey PS, Berkemeier T, Tong H, et al. Chemical exposure-response relationship between air pollutants and reactive oxygen species in the human respiratory tract. *Sci Rep*. 2016;6:32916. doi: 10.1038/srep32916 EDN: XUHZFT
55. Lu X, Li R, Yan X. Airway hyperresponsiveness development and the toxicity of $PM_{2.5}$. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(6):6374–6391. doi: 10.1007/s11356-020-12051-w EDN: NVCWRJ
56. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, et al. Air pollution toxicology — a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci*. 2011;120(Suppl)1:S8–27. doi: 10.1093/toxsci/kfq367
57. Cooper DM, Loxham M. Particulate matter and the airway epithelium: the special case of the underground? *Eur Respir Rev*. 2019;28(153):190066. doi: 10.1183/16000617.0066-2019
58. Bayram H, Devalia JL, Sapsford RJ, et al. The effect of diesel exhaust particles on cell function and release of inflammatory mediators from human bronchial epithelial cells *in vitro*. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1998;18(3):441–448. doi: 10.1165/ajrcmb.18.3.2882
59. Heijink I, van Oosterhout A, Kliphuis N, et al. Oxidant-induced corticosteroid unresponsiveness in human bronchial epithelial cells. *Thorax*. 2014;69(1):5–13. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203520
60. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, et al. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med*. 2020;151:56–68. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179 EDN: YHBTES
61. Matta BM, Reichenbach DK, Blazar BR, Turnquist HR. Alarmins and their receptors as modulators and indicators of alloimmune responses. *Am J Transplant*. 2017;17(2):320–327. doi: 10.1111/ajt.13887
62. Borowczyk J, Shutova M, Brembilla NC, Boehncke WH. IL-25 (IL-17E) in epithelial immunology and pathophysiology. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(1):40–52. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.628 EDN: BZXMGZ
63. Fort MM, Cheung J, Yen D, et al. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies *in vivo*. *Immunity*. 2001;15(6):985–995. doi: 10.1016/S1074-7613(01)00243-6
64. Xu M, Dong C. IL-25 in allergic inflammation. *Immunol Rev*. 2017;278(1):185–191. doi: 10.1111/imr.12558
65. Yao XJ, Liu XF, Wang XD. Potential role of interleukin-25/interleukin-33/thymic stromal lymphopoietin-fibrocyte axis in the pathogenesis of allergic airway diseases. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(16):1983–1989. doi: 10.4103/0366-6999.238150
66. Whetstone CE, Ranjbar M, Omer H, et al. The role of airway epithelial cell alarmins in asthma. Cells. 2022;11(7):1105. doi: 10.3390/cells11071105 EDN: UAQQQZ
67. Tamachi T, Maezawa Y, Ikeda K, et al. IL-25 enhances allergic airway inflammation by amplifying a TH2 cell-dependent pathway in mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(3):606–614. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.051
68. Cayrol C. IL-33, an alarmin of the IL-1 family involved in allergic and non allergic inflammation: focus on the mechanisms of regulation of its activity. *Cells*. 2021;11(1):107. doi: 10.3390/cells11010107 EDN: GGPEGQ
69. Chan BCL, Lam CWK, Tam LS, Wong CK. IL33: roles in allergic inflammation and therapeutic perspectives. *Front Immunol*. 2019;10:364. doi: 10.3389/fimmu.2019.00364 EDN: DWGRAF
70. Cayrol C, Girard JP. Interleukin-33 (IL-33): a critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine. *Cytokine*. 2022;156:155891. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155891 EDN: SWFIYS
71. Kaur D, Gomez E, Doe C, et al. IL-33 drives airway hyper-responsiveness through IL-13-mediated mast cell: airway smooth muscle crosstalk. *Allergy*. 2015;70(5):556–567. doi: 10.1111/all.12593 EDN: UALIPP
72. Christianson CA, Goplen NP, Zafar I, et al. Persistence of asthma requires multiple feedback circuits involving type 2 innate lymphoid cells and IL-33. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):59–68.e14. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.037
73. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб: Фолиант, 2018. 512 с. ISBN 978-5-93929-283-2 EDN: XIZEJB
74. Rochman Y, Dienger-Stambaugh K, Richgels PK, et al. TSLP signaling in CD4$^+$ T cells programs a pathogenic T helper 2 cell state. *Sci Signal*. 2018;11(521):eaam8858. doi: 10.1126/scisignal.aam8858
75. Corren J, Ziegler SF. TSLP: from allergy to cancer. *Nat Immunol*. 2019;20(12):1603–1609. doi: 10.1038/s41590-019-0524-9
76. Bartemes KR, Kephart GM, Fox SJ, Kita H. Enhanced innate type 2 immune response in peripheral blood from patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):671–678.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.024
77. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;24(8):777–792. doi: 10.1080/14728222.2020.1783242 EDN: NDLFHL
78. Thurston GD, Balmes JR, Garcia E, et al. Outdoor air pollution and new-onset airway disease. An Official American Thoracic Society Workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(4):387–398. doi: 10.1513/AnnalsATS.202001-046ST EDN: ZXUJSK
79. Khreis H, Kelly C, Tate J, et al. Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2017;100:1–31. doi: 10.1016/j.envint.2016.11.012 EDN: MGRMVR
80. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and

a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy*. 2015;70(3):245–256. doi: 10.1111/all.12561 EDN: XYVPKL
81. Xu M, Shao M, Chen Y, Liu C. Early life exposure to particulate matter and childhood asthma in Beijing, China: a case-control study. *Int J Environ Health Res*. 2024;34(1):526–534. doi: 10.1080/09603123.2022.2154327
82. Ke X, Liu S, Wang X, et al. Association of exposure to ambient particulate matter with asthma in children: systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2025;46(2):e43–e60. doi: 10.2500/aap.2025.46.240115 EDN: QHWJZX
83. Gehring U, Wijga AH, Koppelman GH, et al. Air pollution and the development of asthma from birth until young adulthood. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2000147. doi: 10.1183/13993003.00147-2020 EDN: DCLTWS
84. To T, Zhu J, Stieb D, et al. Early life exposure to air pollution and incidence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema. *Eur Respir J*. 2020;55(2):1900913. doi: 10.1183/13993003.00913-2019
85. Agache I, Annesi-Maesano I, Cecchi L, et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma: the impact of short-term exposure to outdoor air pollutants on asthma-related outcomes and recommendations for mitigation measures. *Allergy*. 2024;79(7):1656–1686. doi: 10.1111/all.16103 EDN: YFMBSK
86. Romieu I, Meneses F, Ruiz S, et al. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2):300–307. doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756798
87. Fan J, Li S, Fan C, et al. The impact of $PM_{2.5}$ on asthma emergency department visits: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res*. 2016;23(1):843–850. doi: 10.1007/s11356-015-5321-x EDN: WTGTAN
88. Zhao N, Liu Y, Vanos JK, Cao G. Day-of-week and seasonal patterns of $PM_{2.5}$ concentrations over the United States: time-series analyses using the Prophet procedure. *Atmos Environ*. 2018;192:116–127. doi: 10.1016/j.atmosenv.2018.08.050
89. Dixon PG, Allen M, Gosling SN, et al. Perspectives on the synoptic climate classification and its role in interdisciplinary research. *Geogr Compass*. 2016;10(4):147–164. doi: 10.1111/gec3.12264
90. Greene JS, Kalkstein LS, Ye H, Smoyer K. Relationships between synoptic climatology and atmospheric pollution at 4 US cities. *Theor Appl Climatol*. 1999;62(3–4):163–174. doi: 10.1007/s007040050081 EDN: AWJEWH
91. Wang J, Ogawa S. Effects of meteorological conditions on $PM_{2.5}$ concentrations in Nagasaki, Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(8):9089–9101. doi: 10.3390/ijerph120809089
92. Li Y, Wang W, Kan H, et al. Air quality and outpatient visits for asthma in adults during the 2008 Summer Olympic Games in Beijing. *Sci Total Environ*. 2010;408(5):1226–1227. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.11.035

Об авторах / Authors' info

*** Хакимова Миляуша Рашитовна,** канд. мед. наук;
* **Milyausha R. Khakimova;** MD, Cand. Sci. (Medicine);
адрес: Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49;
address: 49 Butlerova street, Kazan 420012, Russia;
ORCID: 0000-0002-3533-2596; eLibrary SPIN: 1875-3934; e-mail: mileushe7@gmail.com

Скороходкина Олеся Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;
Olesya V. Skorokhodkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5793-5753; eLibrary SPIN: 8649-6138; e-mail: Olesya-27@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку
* Corresponding author