

НОВЫЙ МАРКЕР ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Кузнецов В.Д., Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В.,
Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Васильева Н.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»,
Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний бронхолегочной системы. Эозинофильное воспаление дыхательных путей при ХОБЛ диктует необходимость поиска новых маркеров для диагностики и определения дальнейшей тактики терапии.

Цель исследования – определение уровня периостина и оценка его значимости в качестве маркера эозинофильного воспаления у пациентов с ХОБЛ.

В исследование включили 45 пациентов с ХОБЛ (Me возраста 65 лет). Оценивали данные анамнеза, результаты клинических и инструментальных исследований. Уровни общего IgE и периостина определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Полученные данные обрабатывали с помощью программных систем STATISTICA 13 и SPSS Statistic 27.

На основании уровня эозинофилов периферической крови пациенты были разделены на группы с эозинофильным эндотипом воспаления (9 пациентов, Me возраста 67 лет) и неэозинофильным эндотипом (36 пациентов, Me возраста 65 лет).

У пациентов с эозинофильным эндотипом ХОБЛ зарегистрировали более поздний дебют заболевания (64 (61-65) лет vs 56 (49-60) лет; $p = 0,011$) и значимо большую долю больных с атопией в анамнезе (80% vs 0%; $p < 0,001$). У пациентов с неэозинофильным эндотипом ХОБЛ установили значимо меньший показатель ОФВ1/ФЖЕЛ, % (46 (44-51) % vs 54 (54-73) %; $p = 0,019$). Уровень периостина в сыворотке крови у пациентов с эозинофильным эндотипом ХОБЛ составил 21 (20-22) нг/мл и был значимо выше, чем в группе с неэозинофильным эндотипом (14,5 (12-18) нг/мл; $p = 0,008$). В ходе проведенного ROC-анализа установили, что значение периостина более 19,5 нг/мл является оптимальной точкой разделения (cut off) для выявления эозинофильного эндотипа у пациентов с ХОБЛ и может служить дополнительным предиктором позитивного ответа на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) (AUC составила $0,940 \pm 0,060$ с 95% ДИ: 0,822-1,000, чувствительность – 80%, специфичность – 80% ($p = 0,007$)).

Периостин – перспективный маркер эозинофильного воспаления у пациентов с ХОБЛ, повышенный уровень которого можно рассматривать в качестве дополнительного критерия при назначении ИГКС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, периостин, эозинофилы, маркеры, воспаление, ингаляционные глюкокортикостероиды

Адрес для переписки:

Кузнецов Валерий Дмитриевич
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
195067, Россия, Санкт-Петербург,
Пискаревский пр., 47.
Тел.: 8 (812) 303-50-00.
E-mail: valeriy_smith@inbox.ru

Address for correspondence:

Valerii D. Kuznetsov
I. Mechnikov North-Western State Medical University
47 Piskarevsky Ave
St. Petersburg
195067 Russian Federation
Phone: +7 (812) 303-50-00.
E-mail: valeriy_smith@inbox.ru

Образец цитирования:

В.Д. Кузнецов, Я.И. Козлова, А.В. Соболев,
Е.В. Фролова, А.Е. Учеваткина, Л.В. Филиппова,
Н.В. Васильева «Новый маркер эозинофильного
воспаления у пациентов с хронической обструктивной
болезнью легких» // Российский иммунологический
журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 235-240.
doi: 10.46235/1028-7221-17011-ANM

© Кузнецов В.Д. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

V.D. Kuznetsov, Ya.I. Kozlova, A.V. Sobolev, E.V. Frolova,
A.E. Uchevatkina, L.V. Filippova, N.V. Vasileva “A new
marker of eosinophilic inflammation in patients with
chronic obstructive pulmonary disease”, Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025,
Vol. 28, no. 2, pp. 235-240.
doi: 10.46235/1028-7221-17011-ANM

© Kuznetsov V.D. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17011-ANM

A NEW MARKER OF EOSINOPHILIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuznetsov V.D., Kozlova Ya.I., Sobolev A.V., Frolova E.V.,
Uchevatkina A.E., Filippova L.V., Vasilieva N.V.

I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common bronchopulmonary diseases. Eosinophilic inflammation of the respiratory tract in COPD requires further search for new markers for diagnosis and determination of further therapy strategy. Aim: determination of periostin level and assessment of its significance as a marker of eosinophilic inflammation in patients with COPD.

The study included 45 patients with COPD (males at median age of 65). Medical history, results of clinical and instrumental studies were evaluated. The levels of total IgE and periostin were determined in blood serum by enzyme immunoassay. The obtained data were processed using the software systems STATISTICA 13 and SPSS Statistical 27.

On the basis of peripheral blood eosinophils, the patients were divided into a group with eosinophilic inflammatory endotype (9 patients, males aged 67), and a non-eosinophilic endotype (36 patients, men aged 65 years). The patients with eosinophilic endotype of COPD had a later onset of the disease [64 (61-65) years vs 56 (49-60); $p = 0.011$], and a significantly higher proportion of patients with a history of atopy (80% vs 0%; $p < 0.001$). In patients with non-eosinophilic COPD endotype, a significantly lower FEV1/FVC index was found [46 (44-51) % vs 54 (54-73) %; $p = 0.019$]. The serum periostin level in patients with the eosinophilic endotype of COPD was 21 (20-22) ng/mL thus being significantly higher than in the group with the non-eosinophilic endotype [14.5 (12-18) ng/mL; $p = 0.008$]. Using ROC analysis, it was found that a periostin value of more than 19.5 ng/mL is the optimal cut-off point for detecting the eosinophilic endotype in patients with COPD thus serving an additional potential predictor of a positive response to inhaled glucocorticosteroid therapy (ICS) [AUC was 0.940 ± 0.060 with 95% CI: 0.822-1,000, sensitivity of 80%, specificity of 80% ($p = 0.007$)].

Periostin is a promising marker of eosinophilic inflammation in patients with COPD. Its elevated level may be considered an additional criterion for the administration of ICS therapy.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, periostin, eosinophils, markers, inflammation, inhaled glucocorticosteroid

Введение

Хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) относят к одному из наиболее распространенных заболеваний бронхолегочной системы. Ведущим синдромом при ХОБЛ является нарушение бронхиальной проходимости, которое выражено в необратимой бронхообструкции, а в основе патогенетических механизмов лежит хроническое воспаление [1, 3]. В мире от ХОБЛ и ее осложнений умирают до 3 млн больных ежегодно, а к 2030 г. число ежегодных летальных случаев может достигнуть 4,5 млн человек [5, 7, 8]. В Российской Федерации, по данным Министерства здравоохранения и социального развития, распространенность ХОБЛ составляет 1,7% (2,4 млн больных), в то время как фактическое число этих больных может превышать 11 млн человек [4].

Принимая во внимание гетерогенность ХОБЛ, поиск маркеров воспаления дыхательных путей с целью дифференциальной диагностики различных эндотипов заболевания, а также

прогнозирования ответа на терапию, является актуальным направлением современной медицины. Периостин – матрицеллюлярный белок, продуцируемый эпителиальными клетками дыхательных путей под воздействием IL-4 и IL-13, является ключевой молекулой, связывающей эозинофильное воспаление и ремоделирование дыхательных путей при астме [9]. Исследований, посвященных изучению периостина у больных с различными эндотипами ХОБЛ недостаточно. Современные представления о патогенетической значимости не только T1, но и T2 воспаления у пациентов с ХОБЛ диктуют необходимость исследования периостина при данном бронхообструктивном заболевании [6].

Материалы и методы

В исследование включили 45 пациентов с ХОБЛ (Ме возраста 65 лет, мужчин – 50%, женщин – 50%), которые были разделены на две группы. Первую группу с эозинофильным эндо-

типом ХОБЛ составили 9 пациентов (Ме возраста — 67 лет, женщин — 60%), у которых количество эозинофилов сыворотки крови было равным или превышающим 300 кл/мкл. Во вторую группу с неэозинофильным эндотипом ХОБЛ включили 36 пациентов с уровнем эозинофилов сыворотки крови менее 300 кл/мкл (Ме возраста — 65 лет, женщин — 48%).

Проводили оценку данных анамнеза, результатов общеклинических и инструментальных исследований. Компьютерную спирометрию выполняли в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества / Европейского респираторного общества (ATS/ERS) на аппарате Erich Eger (Германия). Для выявления степени нарушения бронхиальной проходимости учитывали следующие показатели: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и соотношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1/ФЖЕЛ), которые выражали в процентах от должной величины.

Уровень общего IgE определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом (ООО «Алкор Био», Россия). Определение концентрации периостина в сыворотке крови осуществляли с помощью иммуноферментной тест-системы (R&D Systems, США) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Концентрации аналитов были рассчитаны по стандартным кривым и выражены в нг/мл. Использовали опросники: оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment test (CAT)), и модифицированную шкалу одышки (Modified Medical Research Council (mMRC)). Статистическую обработку исходных данных выполняли в программной среде пакета STATISTICA 13 и SPSS Statistic 27.

Результаты и обсуждение

Обследовано 45 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 44 до 83 лет. Сравнительная клиническая характеристика пациентов в зависимости от эндотипа воспаления представлена в таблице 1.

У пациентов с эозинофильным эндотипом ХОБЛ зарегистрировали более поздний дебют заболевания (64 (61-65) лет vs 56 (49-60) лет; $p = 0,011$) и значимо большую долю больных с атопией в анамнезе (80% vs 0%; $p < 0,001$).

Характеристики пациентов, включающие возраст, ИМТ, средний индекс курения, продолжительность заболевания, количество обострений заболевания и количество госпитализаций в связи с обострением ХОБЛ в течение календарного года, а также количество баллов, полученных в результате заполнения оценочного теста по ХОБЛ (CAT) и модифицированной шкалы оцен-

ки одышки (mMRC) у пациентов исследуемых групп значимо не различались.

Сравнительный анализ спирометрических характеристик выявил значимо более низкое значение ОФВ1/ФЖЕЛ% у пациентов с неэозинофильным эндотипом ХОБЛ по сравнению с группой эозинофильного эндотипа (46 (44-51) % vs 54 (54-73) %; $p = 0,019$).

В ходе дальнейшего исследования было проведено сравнение уровней маркеров воспаления в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп. Уровень общего у IgE у пациентов с ХОБЛ в зависимости от паттерна воспаления значимо не различался и составил в группе с эозинофильным эндотипом 11 (2-39) МЕ/мл, а в группе сравнения 13 (7-29) МЕ/мл; $p = 0,955$.

Уровень сывороточного периостина был значимо выше у пациентов с эозинофильным эндотипом ХОБЛ (21 (20-22) нг/мл) по сравнению с пациентами, которые составили группу с неэозинофильным эндотипом ХОБЛ (14,5 (12-18) нг/мл; $p = 0,008$). Результат представлен на рисунке 1.

С целью уточнения оптимального порогового значения уровня периостина в сыворотке крови для выявления эндотипа воспаления дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ был выполнен ROC-анализ. Установили, что значение периостина более 19,5 нг/мл является оптимальной точкой разделения (cut off) для выявления эозинофильного эндотипа у пациентов с ХОБЛ и может служить дополнительным предиктором позитивного ответа на терапию ИГКС. Данные представлены на рисунке 2.

На современном этапе общепризнано, что воспалительные паттерны у пациентов с ХОБЛ определяют терапевтическую тактику.

Доказанное эозинофильное воспаление дыхательных путей при ХОБЛ является показанием для применения ИГКС и рассматривается как основа таргетной терапии в будущем. Оценка количества эозинофилов периферической крови, а также поиск дополнительных маркеров эозинофильного воспаления приобретают особую актуальность в связи с введением в клиническую практику тройной ингаляционной терапии ХОБЛ.

Изучение роли эозинофилов в патогенезе ХОБЛ, а также путей их активации в дыхательных путях продолжают быть приоритетным направлением современных исследований. В настоящее время используют критерий 300 кл/мкл как наиболее четкий маркер эозинофильного воспаления и последующего положительного ответа на терапию ИГКС [2]. Однако существуют ограничения в использовании эозинофилии в качестве биомаркера. Известно, что количество

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭНДОТИПА ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

TABLE 1. CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COPD DEPENDING ON THE ENDOTYPE OF AIRWAY INFLAMMATION

Показатель Index	Группа Group		p
	Эозинофильный ХОБЛ Eosinophilic COPD (n = 9)	Неэозинофильный ХОБЛ Noneosinophilic COPD (n = 36)	
	Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})		
Возраст, годы Age, years	67 (64-73)	65 (61-69)	0,193*
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	27 (26-35)	26 (24-29)	0,268*
Возраст дебюта заболевания, лет Age of disease onset, years	64 (61-65)	56 (49-60)	0,011*
Атопия в анамнезе, n (%) History of atopy, n (%)	4 (80)	0 (0)	< 0,001*
Средний индекс курения, пачка/лет Average smoking index, pack/years	37,5 (20-40)	43 (33-49)	0,171*
Продолжительность заболевания, лет Duration of disease, years	3 (2-4)	5 (2-10)	0,216*
Число обострений в год, случай Number of exacerbations per year, case	2 (1-3)	3 (1-4,5)	0,377*
Число госпитализаций в год, случай Number of hospitalizations per year, case	1 (1-1)	1 (0-2)	0,891*
ОФВ1, % FEV1, %	67 (54-67)	68 (54-78)	0,345*
ФЖЕЛ, % FVC, %	82 (75-93)	78 (70-91)	0,845*
ОФВ1/ФЖЕЛ, % FEV1/FVC, %	54 (54-73)	46 (44-51)	0,019*
Количество человек с положительной бронхолитической пробой, n (%) Number of people with a positive bronchodilator test, n (%)	1 (20)	6 (29)	0,589**
САТ, баллы CAT, points	17 (14-28)	21 (13-29)	0,945*
mMRC, баллы mMRC, points	2 (2-3)	3 (1-3)	0,945*

Примечание. * – значимость критерия Манна–Уитни, ** – значимость критерия χ^2 Пирсона.

Note. Note: *, significance of the Mann–Whitney test; **, significance of Pearson's χ^2 test.

эозинофилов может быть переменным как в разные дни, так и в течение суток с пиком в вечерние часы [2].

Периостин – белок, секретируемый эпителиальными клетками бронхов и фибробластами легких, рассматривают в качестве перспектив-

ного лабораторного маркера эозинофильного воспаления. Его выработка ассоциирована с синтезом IL-4 и IL-13, что характерно для преобладания T2-иммунного ответа. На сегодняшний день существует ограниченное число исследований, посвященных изучению сывороточного

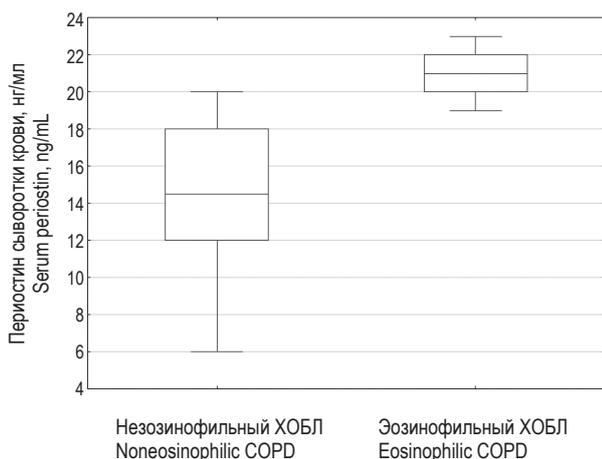


Рисунок 1. Уровень периостина в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ в зависимости от эндотипа воспаления

Figure 1. Periostin levels in serum of COPD patients depending on the endotype of inflammation

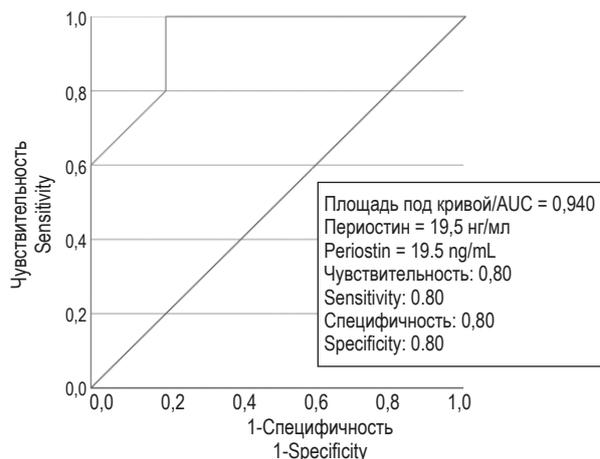


Рисунок 2. ROC-кривая чувствительности и специфичности уровня периостина в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ

Figure 2. ROC curve of sensitivity and specificity of serum periostin levels in COPD patients

периостина у пациентов с ХОБЛ. Park H.Y. и соавт. установили, что при ХОБЛ исходно высокие уровни периостина и эозинофилов коррелировали с улучшением функции легких после трехмесячного курса терапии комбинированными препаратами ИГКС/ДДБА [11]. P. Nejman-Gryz и соавт. также показали значимую положительную корреляцию между концентрацией периостина и эозинофилами в группе пациентов с ХОБЛ [10].

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что у 20% пациентов с ХОБЛ абсолютное количество эозинофилов крови составило ≥ 300 кл/мкл, что согласуется с современными представлениями о развитии T2-воспаления у

данной категории больных [2]. Выявленный повышенный уровень периостина у пациентов с эозинофильным эндотипом ХОБЛ позволяет рассматривать данный биомаркер в качестве предиктора эффективного лечения ИГКС.

Заключение

Повышенный уровень периостина сыворотки крови наряду с эозинофилами у пациентов с ХОБЛ может служить дополнительным критерием при назначении ИГКС. Необходимы дальнейшие исследования периостина в качестве диагностического и прогностического маркера при ХОБЛ.

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н., Емельянов А.В., Айсанов З.Р. Проблемы и возможности для повышения диагностики бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в России: заключение совета экспертов // Терапевтический архив, 2022. Т. 94, № 4. С. 524-529. [Avdeev S.N., Emelyanov A.V., Aisanov Z.R. Problems and opportunities to improve diagnosis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in Russia: resolution of advisory board. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2022, Vol. 94, no. 4, pp. 524-529. (In Russ.)]
2. Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Мерзоева З.М. Эозинофильное воспаление при хронической обструктивной болезни легких // Терапевтический архив, 2019. Т. 91, № 10. С. 144-152. [Avdeev S.N., Trushenko N.V., Merzhoeva Z.M. Eosinophilic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2019, Vol. 91, no. 10, pp. 144-152. (In Russ.)]
3. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015-2019) // Пульмонология, 2021. Т. 31, № 5. С. 551-561. [Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. The morbidity, disability, and mortality associated with respiratory diseases in the Russian Federation (2015-2019). *Pulmonologiya = Pulmonologiya*, 2021, Vol. 31, no. 5, pp. 551-561. (In Russ.)]
4. Постникова Л.Б., Костров В.А., Болдина М.В., Зеляева Н.В. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре (Нижний Новгород) // Пульмонология, 2011 № 2. С. 5-8. [Postnikova L.B., Kostrov V.A., Boldina M.V., Zelyaeva N.V. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a large industrial city (Nizhny Novgorod). *Pulmonologiya = Pulmonologiya*, 2011, no. 2, pp. 5-8. (In Russ.)]

5. Adeloye D., Chua S., Lee C. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health.*, 2015, Vol. 5, no. 2, 020415. doi: 10.7189/jogh.05-020415.
6. Bhatt S., Agusti A., Bafadhel M. Phenotypes, etiologies, and endotypes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2023, Vol. 208, no. 10, pp. 1026-1041.
7. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.*, 2015, Vol. 385, no. 9963, pp. 117-171.
8. Lopez A., Shibuya K., Rao C. Obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur. Respir. J.*, 2006, Vol. 27, no. 2, pp. 397-412.
9. Matsumoto H. Role of serum periostin in the management of asthma and its comorbidities. *Respir. Investig.*, 2020, Vol. 58, no. 3, pp. 144-154.
10. Nejman-Gryz P., Górska K., Paplińska-Goryca M. Periostin and thymic stromal lymphopoietin—potential crosstalk in obstructive airway diseases. *J. Clin. Med.*, 2020, Vol. 9, no. 11, 3667. doi: 10.3390/jcm9113667.
11. Park H.Y., Lee H., Koh W.J. Association of blood eosinophils and plasma periostin with FEV1 response after 3-month inhaled corticosteroid and long-acting beta2-agonist treatment in stable COPD patients. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2016, Vol. 11, no. 1, pp. 23-30.

Авторы:

Кузнецов В.Д. — аспирант кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Козлова Я.И. — д.м.н., профессор кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Соболев А.В. — д.м.н., профессор кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Фролова Е.В. — к.м.н., заведующая научно-исследовательской лабораторией иммунологии и аллергологии НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Учеваткина А.Е. — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории иммунологии НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Филиппова Л.В. — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории иммунологии НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Васильева Н.В. — д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор, заведующая кафедрой медицинской микробиологии, директор НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Kuznetsov V.D., Postgraduate Student, Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Kozlova Ya.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Sobolev A.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Frolova E.V., PhD (Medicine), Head, Research Laboratory of Immunology and Allergology, P. Kashkin Research Institute of Medical Mycology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Uchevatkina A.E., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Research Laboratory of Immunology and Allergology, P. Kashkin Research Institute of Medical Mycology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Filippova L.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Research Laboratory of Immunology and Allergology, P. Kashkin Research Institute of Medical Mycology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Vasileva N.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Microbiology, Director, P. Kashkin Research Institute of Medical Mycology, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation