

DOI: <https://doi.org/10.17816/Ci679042>

EDN: HLVFDQ

Иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом

В.А. Козлов¹, А.А. Савченко², А.С. Симбирцев³, Д.А. Кудлай⁴, Е.Н. Анисимова², А.Г. Борисов²

¹ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск, Россия;

² Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Россия;

³ Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Эта статья является продолжением серии наших работ, посвящённых диагностике иммунопатологических синдромов при различных заболеваниях. Анализ данных синдромов позволяет глубже понять патогенетические механизмы развития заболеваний, что критически важно для своевременной диагностики и эффективной терапии.

В настоящей работе рассмотрены иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом. Определены системные иммунопатологические реакции клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, выделены синдромы, характерные для клеточного ответа I, II и III типов. Отдельно определены проявления, связанные с нарушениями иммуносупрессии. При оценке иммунопатологических синдромов гуморального звена иммунной системы предлагается их дифференцировать по классам иммуноглобулинов: А, М, Е и четырём подклассам иммуноглобулина G.

В этой дискуссионной статье мы предлагаем унифицировать определения иммунопатологических синдромов, связанных с адаптивным иммунитетом. Наша основная цель — предоставить врачам концептуальные основы понимания механизмов их формирования, что, в свою очередь, открывает новые возможности лечения. Мы также стремимся к стандартизации ключевых подходов к оценке, стадированию и терапии указанных синдромов.

Ключевые слова: иммунная система; адаптивный иммунитет; иммунная патология; диагностика иммунных нарушений.

Как цитировать:

Козлов В.А., Савченко А.А., Симбирцев А.С., Кудлай Д.А., Анисимова Е.Н., Борисов А.Г. Иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом // Цитокины и воспаление. 2024. Т. 21, № 4. С. 186–195. DOI: 10.17816/Ci679042 EDN: HLVFDQ

DOI: <https://doi.org/10.17816/Ci679042>

EDN: HLVFDQ

Immunopathological Syndromes Associated With Adaptive Immunity

Vladimir A. Kozlov¹, Andrei A. Savchenko², Andrei S. Simbirtsev³, Dmitry A. Kudlay⁴,
Elena N. Anisimova², Alexandr G. Borisov²

¹ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;

² Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, Krasnoyarsk, Russia;

³ State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, Saint Petersburg, Russia;

⁴ National Research Center Institute of Immunology, Moscow, Russia

ABSTRACT

This article continues our series of works devoted to the diagnosis of immunopathological syndromes in various diseases. The analysis of these syndromes provides deeper insight into the pathogenetic mechanisms underlying disease development, which is critically important for timely diagnosis and effective therapy. The present study examines immunopathological syndromes associated with adaptive immunity. Systemic immunopathological reactions of the cellular and humoral components of the immune system are characterized, and syndromes typical of type I, II, and III cellular responses are identified. Manifestations associated with impaired immunosuppression are also described. In evaluating immunopathological syndromes of the humoral immune system, differentiation by immunoglobulin classes—A, M, E, and the four subclasses of immunoglobulin G—is proposed. In this discussion article, we aim to unify the definitions of immunopathological syndromes related to adaptive immunity. Our primary goal is to provide clinicians with conceptual foundations for understanding their mechanisms of formation, thereby opening new therapeutic opportunities. We also seek to standardize key approaches to the assessment, staging, and treatment of these syndromes.

Keywords: immune system; adaptive immunity; immune condition; diagnosis of immune disorders.

To cite this article:

Kozlov VA, Savchenko AA, Simbirtsev AS, Kudlay DA, Anisimova EN, Borisov AG. Immunopathological Syndromes Associated With Adaptive Immunity. *Cytokines and Inflammation*. 2024;21(4):186–195. DOI: 10.17816/Ci679042 EDN: HLVFDQ

ВВЕДЕНИЕ

Адаптивный иммунитет — это специфическая ответная реакция иммунной системы на патогены, которая развивается в течение жизни и обеспечивается специализированными клетками и молекулами, способными распознавать и нейтрализовать конкретные антигены. Адаптивный иммунитет играет ключевую роль в защите организма от различных генетически чужеродных клеток и молекул — таких как микроорганизмы, мутировавшие клетки, экзо- и эндотоксины. Он также лежит в основе действия вакцин, которые «обучают» иммунную систему распознавать патогены без их непосредственного контакта с организмом [1–6].

Первостепенное значение в активации адаптивного иммунитета имеет презентация антигенов как специализированными клетками (дендритные клетки, вуалевидные клетки, клетки Лангерганса), а также макрофагами и В-лимфоцитами. В последующем происходит активация клеток адаптивного иммунитета. Т-лимфоциты (цитотоксические Т-клетки и Т-хелперы) обеспечивают клеточные реакции. В-лимфоциты, вырабатывая антитела (иммуноглобулины), обеспечивают гуморальный иммунитет. Итогом этих реакций чаще всего является воспаление с участием механизмов врождённого иммунитета. После первоначальной встречи с антигеном адаптивный иммунитет формирует иммунную память, которая позволяет в последующим быстрее и эффективнее инициировать специфический иммунный ответ. Исходя из вышеизложенного, с патофизиологической точки зрения в настоящее время выделяют ряд иммунопатологических синдромов, связанных с клеточным и гуморальным ответом [1, 3–7].

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С КЛЕТОЧНЫМ ИММУНИТЕТОМ

Клеточная реакция иммунитета на патоген, в соответствии с текущим пониманием, определяется и детализируется

в виде Т1-, Т2- и Т3-ответов (табл. 1). Кроме того, угнетение активности иммунных механизмов при элиминации патогена, формирование иммунной памяти и процессы регенерации следует рассматривать как конечный этап любого иммунного ответа [1, 3–6].

Реакции Т1-ответа (гиперреакции IVa по классификации Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии — ЕААСI) опосредованы Т-хелперами 1-го типа (Th1) и цитотоксическими Т-клетками 1-го типа (Tc1), которые формируют свой фенотип при воздействии интерлейкинов IL-12, IL-23 и интерферона-γ (IFN-γ), продуцируемых антигенпрезентирующими клетками (APC, antigen-presenting cells). Th1-клетки вырабатывают большое количество IFN-γ, лимфотоксина и фактора некроза опухоли-α (TNF-α), вовлечённых в патогенез заболеваний через образование гранулём, синтез иммуноглобулинов IgG1 и IgG3 В-лимфоцитами, а также активацию цитотоксичности Т-клеток.

Иммунный Т1-ответ усиливается клетками врождённого иммунитета, включая лимфоидные клетки врождённого иммунитета 1-го типа (ILC1, innate lymphoid cells type 1), естественные киллеры (NK-клетки, natural killer cells) и классически активированные макрофаги (M1 или Mφ1). Активированные макрофаги высвобождают медиаторы воспаления, включая активные формы кислорода (АФК), протеазы и провоспалительные цитокины, способствуя повреждению тканей в месте воздействия антигена. Такое повреждение приводит к клиническим проявлениям гиперчувствительности, которые могут варьировать в зависимости от других антигенов [1, 6, 8–13].

Реакции Т2-ответа (гиперреакции IVb по ЕААСI) опосредуются Th2-клетками, приобретающими свой фенотип под воздействием IL-4. Th2-клетки производят IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31, а также эотаксины (CCL11, CCL24, CCL26).

IL-4 и IL-13 являются ключевыми цитокинами Т2-ответа. Они переключают В-лимфоциты с синтеза иммуноглобулинов класса М и G1 на IgE. IL-13 также

Таблица 1. Иммунопатологические реакции, связанные с системными реакциями адаптивного иммунитета (клеточный ответ)
Table 1. Immunopathological reactions associated with systemic adaptive immune responses (cellular response)

Тип ответа	Факторы иммунного ответа	Патологические состояния	
		гипореактивные	гиперреактивные
1-й вариант клеточного ответа	ILC1, CD4 ⁺ Th1, плазмацитоидные (pDCs) и классические дендритные клетки (cDCs1). Цитокины — IL-12, IL-18, IL-15, IFN-γ, TNF-α. Клетки-эффекторы — NK- и CD8 ⁺ T1-клетки, тканевые макрофаги	Вирусные инфекции Внутриклеточные бактериальные инфекции Онкопатология	IVa тип реакции по ЕААСI
2-й вариант клеточного ответа	Классические дендритные клетки (cDC2), ILC2, CD4 ⁺ Th2. Цитокины — TSLP, IL-25, IL-33, IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13. Клетки-эффекторы — эозинофилы, тучные клетки, базофилы, макрофаги, CD8 ⁺ T2-клетки	Глистные инвазии	IVb тип реакции по ЕААСI
3-й вариант клеточного ответа	cDC2, ILC3, CD4 ⁺ Th17. Цитокины — IL-17, IL-22, GM-CSF, IL-6, IL-23 IL-1β IL-12, IL-27, IL-35 и IL-39. Клетки-эффекторы — моноциты, макрофаги, гранулоциты	Бактериальные инфекции	IVc тип реакции по ЕААСI
Иммуносупрессия	Treg, Breg, миелоидные супрессорные клетки	Аутоиммунная патология	Инфекции Онкопатология

отвечает за ремоделирование тканей. IL-5 способствует росту эозинофилов в костном мозге, рекрутированию эозинофилов в места воспаления и их выживанию в тканях. IL-31 является основным цитокином, играющим роль при зуде. Эотаксины относятся к подсемейству хемокинов CC, действуют как хемоаттрактанты для эозинофилов и способствуют развитию воспаления. Под воздействием IL-4 и трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) дифференцируются Th9-клетки, продуцирующие IL-9 — цитокин, усиливающий синтез IgE и являющийся фактором роста предшественников эозинофилов и базофилов в костном мозге, предотвращая их апоптоз [1, 3, 5, 14–18].

Лимфоидные клетки врождённого иммунитета 2-го типа (ILC2, innate lymphoid cells type 2) продуцируют цитокины 2-го типа — IL-5, IL-13, IL-9 и амфирегулин (белок, способствующий росту эпителиальных клеток). Эти клетки формируют иммунную защиту T2-типа против гельминтов, вызывая воспаление тканей и поддерживая тканевый гомеостаз. Макрофаги, базофилы и ILC2 обеспечивают ранний источник IL-4, участвующего в дифференцировке Th2-клеток. Кроме того, IL-4 продуцируется уникальной подгруппой инвариантных натуральных киллеров T-клеток (iNKT), способствуя активации CD4⁺ и CD8⁺ T2-клеток, а также иницированию и продолжению воспаления T2 посредством IL-4. Кроме того, небольшая фракция NK- и NKT-клеток также продуцирует IL-13. IL-4 и IL-13 индуцируют альтернативную программу активации в макрофагах, превращая их в супрессорные клетки [1, 3, 5, 8, 19–22].

Реакции T3-ответа (гиперреакции IVc по EAACI) опосредованы T-хелперами 17-го типа, Tc17-клетками, ILC3 и другими клетками, продуцирующими цитокины семейства IL-17 с формированием нейтрофильного воспаления. IL-17 регулирует врождённые эффекторы и организуют местное воспаление, индуцируя высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, способных рекрутировать нейтрофилы и усиливать выработку цитокинов Th2-клетками. Клетки памяти Th17 приобретают свой фенотип под воздействием IL-6, IL-21, IL-23 и TGF- β , обеспечиваемых APC. Основными эффекторными цитокинами, продуцируемыми Th17-клетками, являются IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 и колониестимулирующий фактор гранулоцитов (G-CSF). IL-17A и IL-17F также продуцируются CD4⁺ и CD8⁺ T-клетками, $\gamma\delta$ -T-лимфоцитами и NK-клетками в ответ на IL-1 β и IL-23. Их основная функция — формирование защитного иммунитета против грибов и бактерий. Кроме того, IL-17A и IL-17F активируют ILC3 и стромальные клетки для продукции IL-8, который рекрутирует нейтрофилы в очаг воспаления [1, 3, 6, 8, 23–26].

Как конечный этап любого иммунного ответа следует рассматривать процессы его супрессии или подавление иммунного ответа (иммуносупрессия) и формирования иммунной памяти. Механизмы подавления активности иммунного ответа многообразны. Это угнетение пролиферации и функций T- и B-лимфоцитов с увеличением их уровня апоптоза, активация клонов клеток-супрессоров

различного происхождения (известно около 22 их разновидностей — Treg, Breg, мезенхимальные стволовые клетки, клетки-супрессоры миелоидного происхождения и т. д.), изменение цитокинового профиля с дисбалансом между провоспалительной и противовоспалительной активностью. Процессы иммуносупрессии могут быть как физиологическими (беременность, младенчество, старость), так и патологическими (инфекционные болезни, врождённые иммунодефициты, неблагоприятные внешние факторы и пр.). Часто иммуносупрессия может развиваться на фоне лекарственной и лучевой терапии. С недостаточностью супрессивных факторов связывают срыв толерантности с формированием различной аутоиммунной патологии. Избыточной активностью иммуносупрессии обусловлено развитие онкологических и инфекционных заболеваний [4, 24, 27–32].

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ГУМОРАЛЬНЫМ ИММУНИТЕТОМ

В тесной взаимосвязи с клеточным иммунным ответом формируется гуморальный ответ. Он обеспечивает защиту организма от внеклеточных патогенов с помощью антител, вырабатываемых B-лимфоцитами (табл. 2). Антитела — крупные глобулярные белки (иммуноглобулины — Ig), состоящие из двух одинаковых лёгких и тяжёлых полипептидных цепей. Антитела специфически связываются с антигенами, что приводит к нейтрализации патогена и маркировке для фагоцитоза. Также антитела могут активировать систему комплемента, которая способствует воспалению и лизису патогенов. По структуре, функции и окончательной роли в иммунном ответе выделяют пять основных классов иммуноглобулинов (A, M, G, E, D), включая четыре подкласса IgG и два подкласса IgA. Каждый класс и, соответственно, подкласс играет свою уникальную роль в защите организма.

IgA имеет важное значение в защите слизистых оболочек, предотвращая проникновение патогенов в организм. IgA существует в двух формах: мономерной (в сыворотке) и димерной (в секретах). Дефицит IgA диагностируют при уровне сывороточного IgA менее 0,07 г/л (0,4375 мкмоль/л). Это наиболее частый первичный иммунодефицит. У многих пациентов он протекает бессимптомно, но у некоторых развиваются рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей, придаточных пазух носа, уха, инфекционная и неинфекционная патология желудочно-кишечного тракта (в том числе целиакия). Также данная форма иммунодефицита может проявляться аллергиями (астма, сопровождающаяся полипами) или аутоиммунными нарушениями (воспалительные заболевания кишечника, системная красная волчанка, хронический активный гепатит). Недостаточность синтеза IgA сопровождается различными видами дисбактериозов [1, 4, 12, 33, 34].

Таблица 2. Иммунопатологические реакции, связанные с системными реакциями адаптивного иммунитета (гуморальный ответ)
Table 2. Immunopathological reactions associated with systemic adaptive immune responses (humoral response)

Тип ответа	Клетки и цитокины, принимающие участие в иммунном ответе	Патологические состояния	
		гипореактивные	гиперреактивные
Опосредованные иммуноглобулином А	Антитела класса IgA	Рецидивирующие синусно-пульмональные инфекции, диарея, аллергии, аутоиммунная патология, дисбактериоз	IgA-нефропатия, целиакия, пурпура Шенлейна–Геноха
Опосредованные иммуноглобулином G	IgG1 Антитела класса IgG1	Бактериально-вирусные инфекции, вирус-индуцированная бронхиальная астма	Моноклональная гаммапатия неопределенного значения, миеломная болезнь, парапротеинемия, лимфопролиферативные заболевания
	IgG2 Антитела класса IgG2	Предрасположенность к инкапсулированным инфекциям	II тип реакции по ЕААСI
	IgG3 Антитела класса IgG3	Инфекции респираторного тракта	
	IgG4 Антитела класса IgG4	Синусно-респираторные инфекции, повторные пневмонии и бронхоэктазы	Аутоиммунный панкреатит, болезнь Микулича и другие хронические воспалительно-фиброзирующие заболевания
Опосредованные иммуноглобулином М	Антитела класса IgM	Первичные и вторичные иммунодефициты, удаление селезенки	Острые и хронические инфекции, аутоиммунные болезни
Опосредованные иммуноглобулином E	Антитела класса IgE	Глистные инвазии	Синдром гипериммуноглобулинемии E; синдром Джоба; I тип реакции по ЕААСI, глистные инвазии

Ряд микроорганизмов (*Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* *muna* B, *Blastocystis*) выделяют ферменты, разрушающие IgA, что приводит к приобретённому иммунодефициту, обусловленному недостаточностью IgA [35–38]. С избытком IgA ассоциированы такие состояния, как IgA-нефропатия, связанная с иммуноглобулином А, васкулит, глютен-чувствительная энтеропатия.

Болезнь Берже (IgA-нефропатия) — форма хронического гломерулонефрита, характеризующаяся накоплением IgA-иммунных комплексов в клубочках почек. Это наиболее распространённая форма гломерулонефрита в мире. У молодых людей она проявляется эпизодической гематурией, возникающей, как правило, в течение 1–2 сут после инфекции верхних дыхательных путей. У пожилых пациентов может протекать бессимптомно, проявляясь микроскопической гематурией и протеинурией, выявляемыми только при анализе мочи. Очень редко может развиваться острая или хроническая почечная недостаточность [39–41].

С IgA-нефропатией тесно связана другая клиническая форма IgA-ассоциированной патологии — васкулит, связанный с иммуноглобулином А (геморрагический васкулит, пурпура Шёнлейна–Геноха). Это системный васкулит мелких сосудов, при котором, помимо почек, поражаются кожа (пурпура), суставы (артрит) и желудочно-кишечный тракт (мелена, боли в животе) [11, 42, 43].

Глютен-чувствительная энтеропатия (целиакия) — самое распространённое генетическое заболевание, в основе патогенеза которого лежит сенсибилизация к глиадиновой фракции глютена (содержится в пшенице,

ржи и ячмене). При наличии наследственной предрасположенности в ответ на представление пептидных антигенов в составе глютена происходит активация Т-клеточного звена и выработка антител (чаще всего IgA) к тканевой трансглутаминазе и к эндомизию (белкам соединительной ткани кишечника). Патология характеризуется широким спектром клинических проявлений [10, 44, 45].

Имуноглобулин G (IgG) — самый распространённый класс антител в сыворотке крови, составляющий около 75–80% всех иммуноглобулинов. IgG нейтрализует токсины и вирусы. Связываясь с антигенами бактерий и грибов, покрывает поверхность патогенов (опсонизация), вызывает их иммобилизацию и связывание посредством агглютинации. Опсонизация IgG также позволяет распознавать и поглощать патоген фагоцитарными клетками и осуществлять антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность. Помимо этого, IgG активирует классический путь системы комплемента.

У человека выделяют четыре подкласса IgG: около 65% — IgG1, 25% — IgG2, 6% — IgG3 и 4% — IgG4. Эти подклассы характеризуются разными свойствами (табл. 3).

Учитывая, что иммунный ответ на большинство антигенов включает смесь всех четырёх подклассов IgG, трудно понять, какой из подклассов иммуноглобулинов имеет дефект. Тем не менее для дефектов различных подклассов IgG существуют свои особенности. Необходимо обратить внимание на временную динамику выработки иммуноглобулинов. Предполагается, что после IgM на ранних стадиях вырабатываются IgG3 и IgE, затем — IgG1 и IgG2. Если антиген сохраняется, появляется высокоаффинный IgG4, обладающий противовоспалительным действием.

Таблица 3. Характеристика подклассов иммуноглобулинов G
Table 3. Characteristics of immunoglobulin G subclasses

Подкласс IgG	Концентрация в плазме, г/л	Период полураспада, дни	Связь Fc-рецептора с фагоцитами	Активация комплемента	Проникновение через плаценту
1	3,82–9,28	21	Высокая ++	Высокая ++	Да
2	2,41–7,00	21	Низкая +	Средняя +	Нет
3	0,22–1,76	7	Высокая +++	Высокая +++	Да
4	0,04–1,35	21	Средняя +	Нет –	Да

Наиболее частой патологией среди IgG является дефицит IgG1 (около 4%). Учитывая его основной объём от γ-глобулинов, гипогаммаглобулинемия является его основным признаком. Часто дефицит IgG1 сочетается с дефицитом IgA и IgM. В клинической картине доминируют две группы заболеваний: респираторные бактериально-вирусные инфекции и вирус-индуцированная бронхиальная астма.

С IgG2 связывают процесс образования антител на полисахаридные капсульные антигены. Поэтому его дефицит ассоциирован с предрасположенностью к инфекциям, вызываемым инкапсулированными бактериями (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). Клинически это проявляется отитами, синуситами, рецидивирующими бронхитами, хроническим кожным кандидозом. В тяжёлых случаях могут развиваться хроническая обструктивная болезнь лёгких, пневмония, менингит. Установлено, что дефицит IgG2 определяется у 10% больных с бронхоэктазами. Селективный дефицит IgG2 может быть ассоциирован с синдромом Луи-Бар. Описана комбинированная форма иммунодефицита IgA и IgG4. С дефицитом IgG2 также ассоциирован ряд аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, первичный синдром Шегрена, ювенильный диабет, аутоиммунная цитопения, геморрагический васкулит).

IgG3 принимает участие в формировании специфического иммунитета против бактерий, колонизирующих носоглотку (*Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*). Его дефицит может быть как селективным, так и в сочетании с дефицитом IgG1. У таких больных определяется гипогаммаглобулинемия. Дефицит IgG3 ассоциирован с бронхиальной астмой, частыми обострениями хронического бронхита, инфекциями желудочно-кишечного тракта, герпетической инфекцией, рожей.

Диагностика дефицита IgG4 достаточно сложна, т. к. в сыворотке многих здоровых взрослых людей и у детей до 10 лет данный подкласс иммуноглобулина может регистрироваться на низком уровне и не может являться достаточным доказательством дефицита антител. Тем не менее описанные комбинированные дефицита IgG4 с IgA и IgG2 проявляются синусно-респираторными инфекциями, повторными пневмониями и бронхоэктазами.

Достаточно часто первичные и вторичные иммунодефициты сопровождаются сочетанным дефицитом различных классов и подклассов иммуноглобулинов. Так, дефицит IgA часто ассоциируется с дефицитом IgG2

и IgG4, реже наблюдается дефицит IgG3. Дефицит всех IgG (IgG1–IgG4) фиксируется при общем вариабельном иммунодефиците. При синдроме Вискотта–Олдрича чаще всего определяется дефицит IgG3 и IgG4. При атаксии-телеангиоэктазии снижен уровень IgG2 и IgG4, реже — IgG3. При хроническом кандидозе кожи и слизистых возможен дефицит IgG2 и IgG4 или изолированный дефицит IgG2 или IgG3. При ВИЧ-инфекции снижаются уровни IgG2 и IgG4 с повышением содержания IgG1 и IgG3. Проведение лучевой и химиотерапии также часто сопровождается снижением IgG2 и IgG4 [46–52].

Помимо снижения различных подклассов IgG возможно значительное повышение в сыворотке крови одного из Ig. Эти случаи получили название моноклональной гаммапатии IgG. Они диагностируются при моноклональной гаммапатии неопределённого значения, миеломной болезни, транзиторной и доброкачественной парапротеинемии, а также при ряде лимфопролиферативных заболеваний (например, В-клеточные неходжкинские лимфомы с плазмоклеточным компонентом, плазмоцитома, лимфо-плазмочитарная лимфома), амилоидозе, хроническом вирусном гепатите С, ВИЧ-инфекции и др. [40, 43, 48, 53–58].

Особое место занимает селективное повышение концентрации IgG4. IgG4-связанная болезнь представляет собой хроническое воспалительно-фиброзирующее заболевание, для которого характерно наличие объёмных поражений с выраженной IgG4-положительной лимфоцитарной инфильтрацией, типичным «муаровым» фиброзом и/или облитерирующим флебитом и повышением уровня IgG4 (более 135 мг/дл) в сыворотке крови. Иногда встречается эозинофильная инфильтрация. Этиология заболевания неизвестна. К числу IgG4-ассоциированных заболеваний относят:

- аутоиммунный панкреатит 1-го типа;
- болезнь Микулича и склерозирующий сиаладенит;
- воспалительную псевдоопухоль орбиты;
- хронический склерозирующий аортит;
- тиреоидит Риделя;
- IgG4-ассоциированный интерстициальный пневмонит;
- тубулоинтерстициальный нефрит.

Нередко в активном периоде заболевания наблюдаются системные симптомы с лихорадкой, повышением С-реактивного белка, ускоренная скорость оседания эритроцитов с быстрым клиническим ответом на глюкокортикоиды [59–63].

Иммуноглобулин М (IgM) — наиболее крупный иммуноглобулин по размеру (пентамер, состоящий из пяти мономеров), является первым антителом, вырабатываемым в ответ на инфекцию (антитела острой фазы). Он обеспечивает быструю защиту на стадии первичного иммунного ответа.

Понижение уровня IgM наблюдается при:

- первичных иммунодефицитах [тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность, агаммаглобулинемия (болезнь Брутона), врождённый дефицит IgM];
- вторичных иммунодефицитах (воспалительные заболевания толстой кишки, нефротический синдром, ожоги и другие состояния, связанные с потерей белка, приём иммуносупрессантов, цитостатиков, лучевая терапия);
- миеломной болезни (IgA- или IgG-тип);
- СПИДе, удалении селезёнки.

Возможно физиологическое снижение IgM у детей в возрасте 3–5 мес.

Повышение IgM в крови свидетельствует об остром воспалительном процессе при острых и хронических бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), болезнях печени (первичный билиарный цирроз, острый вирусный гепатит), миеломной болезни (IgM-тип). Уровень иммуноглобулина также может повышаться после интенсивных физических упражнений, при сильном стрессе, приёме некоторых лекарственных средств (метилпреднизолон, пеницилламин, вальпроевая кислота, эстрогены, пероральные контрацептивы, антипсихотические и противосудорожные препараты и др.) [55, 64–66].

IgE в норме присутствует в очень низких концентрациях в крови, играет ключевую роль в иммунном ответе на аллергены и паразитарные инфекции за счёт высвобождения гистамина и других медиаторов воспаления при связывании с поверхностными рецепторами тучных клеток. Повышение содержания IgE наблюдается при аллергических заболеваниях (бронхиальная астма, поллиноз, крапивница, атопический дерматит и др.), первичных иммунодефицитах (синдром гипериммуноглобулинемии Е, синдром Вискотта–Олдрича), IgE-миеломе, глистных инвазиях [67–70].

Иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом, демонстрируют, насколько важен баланс в функционировании иммунной системы. Неправильная активация, недостаток или чрезмерная реакция различных элементов адаптивного иммунитета могут приводить к серьёзным заболеваниям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при первичных или вторичных иммунодефицитах адаптивный иммунитет не функционирует должным образом, что приводит, прежде всего, к развитию различных инфекций. При недостаточной регуляции возникает хроническое воспаление. Нарушения в механизмах

адаптивного иммунитета приводят к опухолевому росту. Аутоиммунные заболевания возникают, когда адаптивный иммунитет начинает атаковать собственные антигены организма, принимая их за чужеродные. Аллергические реакции развиваются при чрезмерной реакции адаптивного иммунитета на относительно безвредные вещества (аллергены). Выделяя все эти синдромы, формируется понимание механизмов развития патологических процессов, что имеет ключевое значение для разработки эффективных методов их диагностики и лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.А. Козлов — разработка концепции; А.А. Савченко — разработка методологии; А.С. Симбирцев — проведение исследования, написание рукописи — рецензирование и редактирование; Д.А. Кудлай — проведение исследования, написание рукописи — рецензирование и редактирование; Е.Н. Анисимова — написание рукописи — рецензирование и редактирование; А.Г. Борисов — написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали внешний рецензент и член редакционного совета.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.A. Kozlov: conceptualization; A.A. Savchenko: methodology; A.S. Simbirtsev: investigation, writing—review & editing; D.A. Kudlay: investigation, writing—review & editing; E.N. Anisimova: writing—review & editing; A.G. Borisov: writing—original draft preparation. All authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved an external reviewer and a member of the editorial council.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Abbas AK, Lichtman EG, Pillai S. *Fundamentals of immunology. Functions of the immune system and their disorders: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 408 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-9704-6677-3
2. Borisov AG, Savchenko AA, Sokolovskaya VK. The morbidity related to disorders of immune system function as exemplified by the Krasnoyarsk Region. *Health Care of the Russian Federation*. 2014;58(6):38–41. EDN: SZGHAD
3. *Immunology according to Yarilin: textbook*. 2nd ed., rev. and add. Nedospasova SA, Kuprasha DV, editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 808 p. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-4552-5-IA-2021-1-808 ISBN: 978-5-9704-4552-5
4. Kozlov VA, Savchenko AA, Kudryavtsev IV, et al. *Clinical Immunology*. Krasnoyarsk: Polikor; 2020. 386 p. (In Russ.) doi: 10.17513/np.438 ISBN: 978-5-6044565-6-9 EDN: IQENQJ
5. Savchenko AA, Kudlai DA, Kudryavtsev IV, et al. *Technologies for diagnostics and correction of immunometabolic disorders. Clinical immunology for practicing physicians*. Krasnoyarsk: AS-KIT; 2023. (In Russ.) 454 p. ISBN: 978-5-605-04781-0
6. Khaitov RM, Ignatieva GA. *The science of immunity — modern trends*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 784 p. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-7278-1-IMM-2023-1-784 ISBN: 978-5-9704-7278-1 EDN: NWNSZL
7. Cherdantsev DV, Pervova OV, Shapkina VA, et al. Current approaches to treatment the patients with widespread purulent peritonitis. *Siberian Medical Review*. 2016;(6(102)):24–35. EDN: XSARXX
8. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: an EAACI position paper. *Allergy*. 2023;78(11):2851–2874. doi: 10.1111/all.15889 Erratum in: *Allergy*. 2024;79(1):269–273. doi: 10.1111/all.15983 EDN: DSPYBS
9. Mills KHG. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(1):38–54. doi: 10.1038/s41577-022-00746-9 EDN: KTAQRF
10. Oxentenko AS, Rubio-Tapia A. Celiac disease. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(12):2556–2571. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.019
11. Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis. *Semin Immunopathol*. 2021;43(5):729–738. doi: 10.1007/s00281-021-00874-9 EDN: GTVDCD
12. Ratiner K, Fachler-Sharp T, Elinav E. Small intestinal microbiota oscillations, host effects and regulation—A zoom into three key effector molecules. *Biology*. 2023;12(1):142. doi: 10.3390/biology12010142 EDN: RKOWAQ
13. Schmidt T, Callander N. Diagnosis and management of monoclonal gammopathy and smoldering multiple myeloma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(12):1720–1729. doi: 10.6004/jnccn.2020.7660 EDN: HCCVTL
14. Abdelaziz MH, Wang H, Cheng J, Xu H. Th2 cells as an intermediate for the differentiation of naïve T cells into Th9 cells, associated with the Smad3/Smad4 and IRF4 pathway. *Exp Ther Med*. 2020;19(3):1947–1954. doi: 10.3892/etm.2020.8420 EDN: OQCYSY
15. Datsi A, Steinhoff M, Ahmad F, et al. Interleukin-31: The "itchy" cytokine in inflammation and therapy. *Allergy*. 2021;76(10):2982–2997. doi: 10.1111/all.14791 EDN: VKYCSR
16. Eguiluz-Gracia I, Layhadi JA, Rondon C, Shamji MH. Mucosal IgE immune responses in respiratory diseases. *Curr Opin Pharmacol*. 2019;46:100–107. doi: 10.1016/j.coph.2019.05.009
17. Garcovich S, Maurelli M, Gisondi P, et al. Pruritus as a distinctive feature of type 2 inflammation. *Vaccines*. 2021;9(3):303. doi: 10.3390/vaccines9030303 EDN: AVNKJP
18. Starkey MR, McKenzie AN, Belz GT, Hansbro PM. Pulmonary group 2 innate lymphoid cells: surprises and challenges. *Mucosal Immunol*. 2019;12(2):299–311. doi: 10.1038/s41385-018-0130-4 EDN: HVNOAY
19. Savchenko AA, Zditovetskiy DE, Borisov AG, Luzan NA. Features of cellular and humoral immunity in patients with extensive purulent peritonitis. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2012;85(3):159–163. EDN: PBUGED
20. Hancock A, Armstrong L, Gama R, Millar A. Production of interleukin 13 by alveolar macrophages from normal and fibrotic lung. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1998;18(1):60–65. doi: 10.1165/ajrcmb.18.1.2627 EDN: QAHSPN
21. Napodano C, Marino M, Stefanile A, et al. Immunological role of IgG subclasses. *Immunol Invest*. 2021;50(4):427–444. doi: 10.1080/08820139.2020.1775643 EDN: MPKADY
22. Orimo K, Tamari M, Saito H, et al. Characteristics of tissue-resident ILCs and their potential as therapeutic targets in mucosal and skin inflammatory diseases. *Allergy*. 2021;76(11):3332–3348. doi: 10.1111/all.14863 EDN: JLFJSC
23. Savchenko AA, Borisov AG, Zditovetskiy DE, Kudryavtsev IV. The cellular and humoral immunity state depending on the outcome of a widespread purulent peritonitis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015;5(1):63–70. EDN: TVWXHH
24. Savchenko AA, Borisov AG, Kudryavtsev IV, Moshev AV. Role of T- and B-cell immunity in the pathogenesis of cancer. *Problems in Oncology*. 2015;61(6):867–875. EDN: UXLYZV
25. Johnson MO, Wolf MM, Madden MZ, et al. Distinct regulation of Th17 and Th1 cell differentiation by glutaminase-dependent metabolism. *Cell*. 2018;175(7):1780–1795.e19. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.001
26. McLaughlin TA, Khayumbi J, Ongalo J, et al. CD4 T cells in Mycobacterium tuberculosis and Schistosoma mansoni co-infected individuals maintain functional TH1 responses. *Front Immunol*. 2020;11:127. doi: 10.3389/fimmu.2020.00127 EDN: SVRHVL
27. Kozlov VA. Suppressor cells — the basis of immunopathogenesis autoimmune diseases. *Medical Immunology (Russia)*. 2016;18(1):7–14. doi: 10.15789/1563-0625-2016-1-7-14 EDN: VKYDHT
28. Oleinik EK, Churov AV, Oleinik VM. Immunological memory: the role of regulatory cells (tregs). *Medical Immunology (Russia)*. 2018;20(5):613–620. doi: 10.15789/1563-0625-2018-5-613-620 EDN: YLTKQX
29. Gupta S, Demirdag Y, Gupta AA. Members of the regulatory lymphocyte club in common variable immunodeficiency. *Front Immunol*. 2022;13:864307. doi: 10.3389/fimmu.2022.864307 EDN: GIJTSR
30. Kumar P, Bhattacharya P, Prabhakar BS. A comprehensive review on the role of co-signaling receptors and treg homeostasis in autoimmunity and tumor immunity. *J Autoimmun*. 2018;95:77–99. doi: 10.1016/j.jaut.2018.08.007
31. Yesillik S, Agrawal S, Gollapudi SV, Gupta S. Phenotypic analysis of CD4+ Treg, CD8+ Treg, and Breg cells in adult common variable immunodeficiency patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180(2):150–158. doi: 10.1159/000501457
32. Zong Y, Deng K, Chong WP. Regulation of treg cells by cytokine signaling and co-stimulatory molecules. *Front Immunol*. 2024;15:1387975. doi: 10.3389/fimmu.2024.1387975 EDN: PXBBFX
33. Bolkov MA, Tuzankina IA, Shinwari KH, Cheremokhin DA. Translation into Russian of the classification of inborn errors of immunity in humans updated by experts from a committee on congenital immunity errors of international union of immunological societies (Russian version 2019). *Russian journal of immunology*. 2021;24(1):7–68. doi: 10.46235/1028-7221-975-TIR EDN: WFBFSW
34. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1473–1507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3 EDN: TEUJVD
35. Argüello-García R, Carrero JC, Ortega-Pierres MG. Extracellular cysteine proteases of key intestinal protozoan pathogens—factors linked to virulence and pathogenicity. *Int J Mol Sci*. 2023;24(16):12850. doi: 10.3390/ijms241612850 EDN: NWGBBK
36. Kurzyp K, Harrison OB. Bacterium of one thousand and one variants: genetic diversity of Neisseria gonorrhoeae pathogenicity. *Microb Genom*. 2023;9(6):mgen001040. doi: 10.1099/mgen.0.001040 EDN: DCWLL
37. Proctor M, Manning PJ. Production of immunoglobulin A protease by Streptococcus pneumoniae from animals. *Infect Immun*. 1990;58(9):2733–2737. doi: 10.1128/iai.58.9.2733-2737.1990
38. Wang H, Zhong X, Li J, et al. Cloning and expression of H. influenzae 49247 IgA protease in E. coli. *Mol Biotechnol*. 2018;60(2):134–140. doi: 10.1007/s12033-017-0054-3 EDN: YFLFGP
39. Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, Murkamilova ZhA. Immunoglobulin A-nephropathy: a modern view of the problem and possibilities of therapy. *Lechaschi vrach*. 2020;(9):19–24. (In Russ.) doi: 10.26295/OS.2020.49.29.004 EDN: TIGTYM
40. Lai KN, Tang SC, Schena FP, et al. IgA nephropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16001. doi: 10.1038/nrdp.2016.1 EDN: YFJAUC
41. Qu S, Zhou XJ, Zhang H. Genetics of IgA nephropathy: risks, mechanisms, and therapeutic targets. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(11):3157–3165. doi: 10.1007/s00467-024-06369-7 EDN: DRXRAZ

42. Nicoara O, Twombly K. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):101–110. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.008
43. Parums DV. A Review of IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) past, present, and future. *Med Sci Monit.* 2024;30:e943912. doi: 10.12659/MSM.943912
44. Hvas CL, Jensen MD, Reimer MC, et al. Celiac disease: diagnosis and treatment. *Dan Med J.* 2015;62(4):C5051. Available from: <https://ugeskriftet.dk/dmj/celiac-disease-diagnosis-and-treatment>
45. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American college of gastroenterology guidelines update: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(1):59–76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075 EDN: NHDLXJ
46. Russian Association of allergists and clinical immunologists, National Association of experts in primary immunodeficiencies. *Clinical guidelines. Primary immunodeficiencies with predominant deficiency of antibody synthesis.* 2022–2023–2024 (05/26/2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) Available from: http://disuria.ru/_ld/12/1202_kr22D80D83MZ.pdf Accessed: 18.03.2025
47. Chuchalin AG. Disease associated with immunoglobulin G. *Terapevticheskii arkhiv.* 2018;90(3):4–9. doi: 10.26442/terarkh20189034-9 EDN: YTPVAQ
48. Collins AM, Jackson KJ. A temporal model of human IgE and IgG antibody function. *Front Immunol.* 2013;4:235. doi: 10.3389/fimmu.2013.00235
49. Jang JH, Kim JH, Park HS. Current issues in the management of IgG subclass deficiencies in adults with chronic respiratory diseases. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023;15(5):562–579. doi: 10.4168/aair.2023.15.5.562 EDN: WFSLXT
50. Kokubun N, Tsuchiya T, Hamaguchi M, et al. IgG subclass shifts occurring at acute exacerbations in autoimmune nodopathies. *J Neurol.* 2024;271(9):6301–6312. doi: 10.1007/s00415-024-12597-6 EDN: KXUMES
51. Parker AR, Skold M, Ramsden DB, et al. The clinical utility of measuring IgG subclass immunoglobulins during immunological investigation for suspected primary antibody deficiencies. *Lab Med.* 2017;48(4):314–325. doi: 10.1093/labmed/lmx058 EDN: YFSLLN
52. Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Front Immunol.* 2014;5:520. doi: 10.3389/fimmu.2014.00520 EDN: UUQJSL
53. Agarwal A, Ghobrial IM. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma: a review of the current understanding of epidemiology, biology, risk stratification, and management of myeloma precursor disease. *Clin Cancer Res.* 2013;19(5):985–94. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2922
54. Huang Y, Wang C, Wang H, et al. Rediscovering hemostasis abnormalities in multiple myeloma: the new era. *Heliyon.* 2024;10(13):e34111. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e34111 EDN: KWMGBF
55. Khan S, Premji S, Huang Q, et al. An eye-catching atypical illustration of the evaluation and management of AL amyloidosis secondary to myeloma. *Clin Case Rep.* 2021;9(12):e05176. doi: 10.1002/ccr3.5176 EDN: TRGRBQ
56. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2024;99(9):1802–1824. doi: 10.1002/ajh.27422 EDN: JPOWQO
57. Kaur J, Valisekka SS, Hameed M, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance: a comprehensive review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023;23(5):e195–e212. doi: 10.1016/j.clml.2023.02.004 EDN: WNSEBE
58. Sive J, Cuthill K, Hunter H, et al; British society of haematology. Guidelines on the diagnosis, investigation and initial treatment of myeloma: a British society for Haematology/UK Myeloma forum guideline. *Br J Haematol.* 2021;193(2):245–268. doi: 10.1111/bjh.17410 EDN: WEIVSD
59. Timakova AA, Radenska-Lopovok SG. Differential diagnosis of IgG4-related disease. *Russian Journal of Archive of Patology.* 2023;85(2):60–65. doi: 10.17116/ptol20238502160 EDN: UWPDAN
60. Baker MC, Cook C, Fu X, et al. The positive predictive value of a very high serum IgG4 concentration for the diagnosis of IgG4-related disease. *J Rheumatol.* 2023;50(3):408–412. doi: 10.3899/jrheum.220423 EDN: GMIDGZ
61. Kogami M, Abe Y, Ando T, et al. Performance of classification and diagnostic criteria for IgG4-related disease and comparison of patients with and without IgG4-related disease. *Sci Rep.* 2023;13(1):2509. doi: 10.1038/s41598-023-29645-2 EDN: EEAHPZ
62. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al; American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/ European league against rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(1):7–19. doi: 10.1002/art.41120
63. Wallace ZS, Katz G, Hernandez-Barco YG, Baker MC. Current and future advances in practice: IgG4-related disease. *Rheumatol Adv Pract.* 2024;8(2):rkae020. doi: 10.1093/rap/rkae020 EDN: BOKKOT
64. John MM, Hunjadi M, Hawlin V, et al. Interaction studies of hexameric and pentameric IgMs with serum-derived C1q and recombinant C1q mimetics. *Life.* 2024;14(5):638. doi: 10.3390/life14050638 EDN: ZACYAG
65. Keyt BA, Baliga R, Sinclair AM, et al. Structure, function, and therapeutic use of IgM antibodies. *Antibodies.* 2020;9(4):53. doi: 10.3390/antib9040053 EDN: ZAVWYK
66. Yazdani R, Fekrvand S, Shahkarami S, et al. The hyper IgM syndromes: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and management. *Clin Immunol.* 2019;198:19–30. doi: 10.1016/j.clim.2018.11.007 EDN: EIUKH
67. Anaev EK. Hyperimmunoglobulin E syndrome. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2017;3(3):58–65. EDN: YLYUQF
68. Macharadze DSh. Modern clinical aspects of total and specific IgE evaluation. *Pediatrriya. Zhurnal Im G.N. Speranskogo.* 2017;96(2):121–127. EDN: YJMZOZ
69. Ayeign B, Akalu Y, Teferi B, et al. Helminth induced immunoregulation and novel therapeutic avenue of allergy. *J Asthma Allergy.* 2020;13:439–451. doi: 10.2147/JAA.S273556 EDN: VWCGKF
70. Rahman RS, Wesemann DR. Whence and wherefore IgE? *Immunol Rev.* 2024;326(1):48–65. doi: 10.1111/imr.13373

ОБ АВТОРАХ

* **Анисимова Елена Николаевна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 660036, Красноярск, ул. Академгородок, д. 50;
ORCID: 0000-0002-6120-159X;
eLibrary SPIN: 4610-7610;
e-mail: foi-543@mail.ru

Козлов Владимир Александрович,
д-р мед. наук, профессор,
академик РАН и РАМН;
ORCID: 0000-0002-1756-1782;
eLibrary SPIN: 3573-7490;
e-mail: vakoz40@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Elena N. Anisimova**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 50 Akademgorodok st, Krasnoyarsk, Russia, 660036;
ORCID: 0000-0002-6120-159X;
eLibrary SPIN: 4610-7610;
e-mail: foi-543@mail.ru

Vladimir A. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician
of the Russian Academy of Medical Sciences and the Russian
Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-1756-1782;
eLibrary SPIN: 3573-7490;
e-mail: vakoz40@mail.ru

Савченко Андрей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-5829-672X;
eLibrary SPIN: 3132-8260;
e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Симбирцев Андрей Семёнович, д-р мед. наук, профессор,
чл.-кор. РАН;
ORCID: 0000-0002-8228-4240;
eLibrary SPIN: 2064-7584;
e-mail: simbas@mail.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, д-р мед. наук, профессор,
чл.-кор. РАН;
ORCID: 0000-0003-1878-4467;
eLibrary SPIN: 4129-7880;
e-mail: dakudlay@generium.ru

Борисов Александр Геннадьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9026-2615;
eLibrary SPIN: 9570-2254;
e-mail: 2410454@mail.ru

Andrei A. Savchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5829-672X;
eLibrary SPIN: 3132-8260;
e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Andrei S. Simbirtsev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-8228-4240;
eLibrary SPIN: 2064-7584;
e-mail: simbas@mail.ru

Dmitry A. Kudlay, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-1878-4467;
eLibrary SPIN: 4129-7880;
e-mail: dakudlay@generium.ru

Alexandr G. Borisov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9026-2615;
eLibrary SPIN: 9570-2254;
e-mail: 2410454@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author