

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЕААСИ 2023**

**Топтыгина А.П.**

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.  
Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

**Резюме.** В 1968 г. Coombs P.R. и Gell P.G. предложили классификацию аллергических заболеваний на основе имевшихся на тот момент знаний иммунологии. Было выделено 4 типа реакций: тип I – немедленный (IgE-опосредованный), тип II – цитотоксический (опосредованный антителами и Fc-рецепторами клеток), тип III – опосредованный иммунными комплексами и тип IV – замедленного типа (Т-клеточно-опосредованный). Оказалось, что классификация включает патогенез не только аллергических, но также и аутоиммунных, инфекционных и паразитарных заболеваний. Бурное развитие иммунологии в конце XX и начале нынешнего века выявило много новых закономерностей, потребовавших обновления классификации. В 2023 г. Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (ЕААСИ) предложила свою классификацию. В нее были включены 3 первых типа из классификации Coombs P.R. и Gell P.G., IV тип клеточноопосредованных реакций был разбит на 3 подтипа: IVa тип – T1 (по типу Th1), IVb – T2 (по типу Th2), IVc – T3 (по типу Th17). Кроме того, были добавлены еще 3 типа: V тип – с нарушением эпителиальных барьеров, VI тип – метаболически-индуцированная иммунная дисрегуляция и VII – прямой воспалительный ответ на химические вещества. К сожалению, классификация ЕААСИ 2023 не дает целостной картины. Она не имеет единого принципа классификации: то опирается на патогенетические, то на этиологические, то на структурные моменты. Но самый главный недостаток данной классификации связан с тем, что авторы продолжают рассматривать аллергические заболевания, как обособленную область, тогда как ничего особенного в них нет. На самом деле нет ни одного механизма аллергических заболеваний, которые хоть чем-то отличались от иммунологических механизмов. Более того, все эти механизмы сформировались в процессе эволюции как защитные механизмы, а вовсе не как патологические. В настоящей статье проанализированы современные представления о работе иммунной системы, на основании

---

**Адрес для переписки:**

Топтыгина Анна Павловна  
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»  
Роспотребнадзора  
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.  
Тел.: 8 (495) 452-18-01.  
Факс: 8 (495) 452-18-30.  
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

**Address for correspondence:**

Anna P. Toptygina  
G. Gabrichevsky Research Institute  
for Epidemiology and Microbiology  
10 Admiral Makarov St  
Moscow  
125212 Russian Federation  
Phone: +7 (495) 452-18-01.  
Fax: +7 (495) 452-18-30.  
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

---

**Образец цитирования:**

А.П. Топтыгина «Современные представления об  
иммунологических реакциях и классификация ЕААСИ  
2023» // Медицинская иммунология, 2026. Т. 28, № 2.  
С. 213–222.  
doi: 10.15789/1563-0625-MUO-3294

© Топтыгина А.П., 2026  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

**For citation:**

A.P. Toptygina “Modern understanding of immune reactions  
and EAACI 2023 classification”, *Medical Immunology  
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2026, Vol. 28, no. 2,  
pp. 213–222.  
doi: 10.15789/1563-0625-MUO-3294

© Toptygina A.P., 2026  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-MUO-3294

которых выделено 6 типов иммунных реакций и 5 уровней их реализации. Кроме того, рассмотрены 5 типов эффекторных механизмов иммунных реакций, образующих сложную многоуровневую сеть иммунной защиты. Обсуждается необходимость знания иммунологии врачами любой специальности для адекватного использования иммунодиагностики и иммунотерапии биоинженерными препаратами.

*Ключевые слова:* классификация, гиперчувствительность, аллергия, иммунные реакции, толерантность

## MODERN UNDERSTANDING OF IMMUNE REACTIONS AND EAACI 2023 CLASSIFICATION

Тоptygina A.P.

*G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation  
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** In 1968, Coombs and Gell proposed a classification of allergic disorders based on then available knowledge in immunology. Four types of reactions were identified: type I, immediate (IgE-mediated); type II, cytotoxic (mediated by antibodies and Fc-receptors of cells); type III, mediated by immune complexes, and type IV, the delayed type (T cell-mediated). This classification proved to cover pathogenesis of allergic disorders, but also the mechanisms of autoimmune, infectious and parasitic diseases. Rapid development of immunology at the edge of XX and XXI centuries has revealed many new patterns that required updating the classification. In 2023, the European Association of Allergists and Clinical Immunologists (EAACI) proposed its own classification. It included the first 3 types from the Coombs and Gell classification. Meanwhile, the type IV cell-mediated reactions were divided into 3 subtypes: type IVa – T1 (type Th1), IVb – T2 (type Th2), IVc – T3 (type Th17). In addition, 3 more types were added: type V, with alteration of epithelial barriers; type VI, metabolically induced immune dysregulation, and type VII, with direct inflammatory response to chemicals. Unfortunately, the EAACI 2023 classification does not provide a complete pattern. It does not follow a single classification principle, relying on pathogenetic, etiological, or structural aspects. But the main drawback of this classification is that the authors continue to consider allergic diseases as a separate area, while there is nothing special about them. In fact, there is no specific mechanism seen in allergic diseases that could be, at least, somehow differ from the general immunological reactions. Moreover, all these mechanisms were formed in the course of evolution as protective mechanisms, and not as pathological ones. This article concerns modern concepts of immune response, specifying 6 types of immune reactions and 5 levels of their implementation. In addition, 5 types of effector mechanisms of immune reactions are considered, forming a complex multi-level network of immune protection. The need for knowledge of immunology by clinicians of any specialty for adequate usage of immunodiagnostics and immunotherapy with bioengineered drugs is highlighted.

*Keywords:* classification, hypersensitivity, allergy, immune reactions, tolerance

### Введение

За прошедшие 100 лет аллергия превратилась из редко встречающегося в повсеместно распространенное заболевание. Классификация аллергических заболеваний складывалась эмпирически на основе описания симптомов заболевания. Знания об иммунитете в первой половине XX века были еще недостаточны, чтобы стать основой такой классификации. Аллергологи того времени полагали, что аллергия опосре-

дуется особыми веществами – реагинами, и достаточно собрать подробный анамнез, в крайнем случае поставить кожные пробы, и диагноз ясен. В 1968 г. Coombs P.R. и Gell P.G. совершили настоящий переворот, представив свою классификацию заболеваний на основе накопившихся к тому времени знаний об иммунитете [6]. Было выделено 4 типа реакций: тип I – немедленный (IgE-опосредованный), тип II – цитотоксический (опосредованный антителами и Fc-рецепторами клеток), тип III – опосредованный иммунны-

ми комплексами и тип IV – замедленного типа (Т-клеточно-опосредованный). Вскоре стало понятно, что предложенная классификация включает патогенез не только аллергических, но также и аутоиммунных, инфекционных и паразитарных заболеваний.

Бурное развитие иммунологии во второй половине XX и первой четверти XXI века определило необходимость пересмотра классификации Coombs P.R. и Gell P.G. Так, в самом начале XXI века группа Johansson S.G. модифицировала классификацию. Гиперчувствительность была разделена на аллергическую гиперчувствительность и неаллергическую (иммунологические механизмы исключены в этой группе). Аллергическая гиперчувствительность была разделена на IgE-опосредованную и не IgE-опосредованную. IgE-опосредованная гиперчувствительность включала атопию и неатопические реакции (на яд жалящих насекомых, гельмитозы, реакции на лекарства и др.). Не IgE-опосредованные заболевания включали Т-зависимые (контактный дерматит, целиакию), эозинофильные патологии (гастроэнтеропатии), IgG-зависимую патологию (аллергический альвеолит) и др. [7]. Примерно в это же время Pichler W.J. с коллегами предложил разделить реакции IV типа на основе включенных субпопуляций иммунокомпетентных клеток, цитокинов и хемокинов. Они выделили IVa тип – преимущественная активация моноцитов и макрофагов (туберкулиновая и гранулемная реакция), IVb тип – активация эозинофилов и Th2-лимфоцитов, IVc тип – цитотоксические функции CD8<sup>+</sup> лимфоцитов и IVd тип – преимущественная активация нейтрофилов [9].

Однако дальнейшие исследования в области иммунологии привели к появлению следующей модификации классификации (EAACI 2023). В результате было предложено выделять 3 типа антителозависимых реакций: Тип I – IgE-зависимые, Тип II – цитотоксические (IgM-IgG-зависимые), Тип III – иммунокомплексные, что соответствует 3 первым типам реакций Coombs P.R. и Gell P.G. В качестве добавления были перечислены клетки, участвующие в реализации этих типов реакций. IV тип клеточно-опосредованных реакций был разбит на 3 подтипа: IVa тип – T1 (по типу Th1), IVb – T2 (по типу Th2), IVc – T3 (по типу Th17). Кроме того, были добавлены еще 3 типа: V тип – с нарушением эпителиальных барьеров, VI тип метаболически-индуцированная иммунная дисрегуляция и VII – прямой воспалительный ответ на химические вещества [8].

Помимо неуклюжей громоздкости данной классификации, вызванной желанием скрестить старую классификацию с новыми знаниями об иммунитете, возникает сомнение в понимании сути иммунологических процессов, на которых базируется классификация. Например, реакции I типа (IgE-зависимые) ничем не отличаются от типа IVb (Th2-зависимые), абсолютно те же клетки, те же цитокины и хемокины. Th2 вовлечены в переключение В-клеточного ответа на синтез IgE-антител, при этом антительный ответ управляется в первую очередь Т-фолликулярными хелперами (Tfh), о которых вообще ничего не говорится. Нарушение эпителиальных барьеров (V тип) не существует отдельно, оно является стартом для многих заболеваний, клетки, цитокины и хемокины все те же самые, нет ничего особенного, присущего данному типу. Тот факт, что эпителиальные клетки вовлечены в различные иммунные реакции, лишь свидетельствует о том, что эти клетки следует рассматривать как иммунокомпетентные, а не выделять в какой-то отдельный тип реакций. Нарушение метаболизма (VI тип) несомненно влияет на активности иммунных реакций, но нет ни одного цитокина, хемокина или клетки, которые были бы типичны для метаболических нарушений. Что же касается VII типа реакций, то это вообще не аллергия и не иммунитет, это нежелательные явления, возникающие при приеме определенной группы препаратов, не имеющие иммунологических механизмов (ранее это называлось псевдоаллергия).

Но самый главный недостаток данной классификации связан с тем, что авторы продолжают рассматривать аллергические заболевания как обособленную область, тогда как ничего особенного в них нет. На самом деле нет ни одного механизма аллергических заболеваний, которые хоть чем-то отличались от иммунологических механизмов. Более того, все эти механизмы сформировались в процессе эволюции как защитные механизмы, а вовсе не как патологические.

Ключевым свойством иммунной системы в гомеостатических условиях является толерантность. Так, толерантность к антигенам нормальной микробиоты позволяет макроорганизму поддерживать ее состав и выживать в агрессивном мире микроорганизмов. Толерантность к антигенам пищи и окружающей среды позволяет умереть от голода и мирно существовать в этой окружающей среде. Толерантность к собственным антигенам позволяет избегать повреждения органов и тканей и контролировать формирование новообразований. Срыв толерантности

в сторону ее усиления приводит к хронизации инфекций или формированию опухолей, а в сторону ее ослабления – к аллергии или аутоиммунным заболеваниям. Ключевыми клетками, обеспечивающими толерантность, являются Т-регуляторные и В-регуляторные клетки (Treg, Breg), хотя и не только они.

Иммунная система постоянно находится в работе, иммунокомпетентные клетки постоянно распознают какие-то антигены, оценивают их чужеродность и опасность для организма и реагируют в соответствии с этой оценкой. Это не обязательно состояние здоровья, ведь если человек столкнулся, например, с вирусом гриппа, заболел, а потом выздоровел – это нормальная работа иммунной системы. Иными словами, не только поддержание гомеостаза, но и заболевание с последующим выздоровлением – это нормальная повседневная работа иммунитета (рис. 1). На самом деле вся иммунопатология связана либо с излишней активацией иммунной системы (например, септический шок или цитокиновый шторм) или, наоборот, с излишним подавлением иммунитета (хронические инфекции, онкологические заболевания). Вторая причина – «сбой прицела» иммунитета: иммунокомпетентные клетки начинают воспринимать как чужеродные собственные антигены (аутоиммунитет) или безвредные антигены пищи и окружающей среды, тогда как никакой опасности для организма в пыльце растений или в шерсти котенка, а тем более продуктах питания, нет (аллергия). Аллергические реакции и проистекающие из них аллергические заболевания не являются чем-то обособленным, это лишь одно из проявлений нарушения слаженной работы иммунной системы. В связи с этим, хочу подчеркнуть, что, на мой взгляд, термин гиперчувствительность, обычно отождествляемый с аллергией, не вполне соответствует изначальному смыслу, который сформулировали Coombs P.R. и Gell P.G., а именно: нежелательная, неприятная или повреждающая реакция, возникающая в результате чрезмерной реакции адаптивного иммунного ответа. Следовательно, понятие гиперчувствительность включает не только аллергию, но и все аутоиммунные заболевания, септический шок, цитокиновый шторм и т. д. Поэтому идея отдельной классификации типов аллергических реакций порочна в своей сути, т. к. все они – часть иммунологических реакций и невозможно их разделить. Так, казалось бы, характерный для аллергии Th2 тип иммунного ответа с вовлечением эозинофилов, базофилов, тучных клеток и IgE – это нормаль-

ный противопаразитарный ответ, но направленный против безвредных антигенов окружающей среды или пищи («сбой прицела», а не какая-то особенная, чисто аллергическая реакция).

Следует отметить, что появление классификации EAACI 2023 вызвало ощущение дискомфорта и желание поправить ее недостатки, как-то переосмыслить, переформатировать у различных групп ученых [1, 12]. Признавая сам факт необходимости изменения классификации Coombs P.R. и Gell P.G., авторы пытаются что-то иначе интерпретировать, внести дополнения. Например, указывают, что реакции иммунной системы имеют определенную последовательность, выделяя 3 стадии: начальную стадию распознавания и оценки антигена, протекающую преимущественно в барьерных тканях, центральную стадию индукции иммунного ответа во вторичных лимфоидных органах и эффекторную стадию, протекающую в периферических органах и, зачастую, в тех же барьерных тканях. При этом на всех трех стадиях развиваются все те же реакции иммунного ответа, который так старательно разведены авторами классификации EAACI 2023 по разным типам [12]. Понятно, что багаж знаний о работе иммунной системы достаточно велик, что затрудняет воплощение идеи создать единую систематизацию, включающую абсолютно всю информацию об иммунитете. С другой стороны, человеческий разум так устроен, что классификация просто необходима для анализа и встраивания новых данных в существующие концепции. Попытаемся разобраться с этим.

Исходя из современных представлений о работе иммунной системы, знаний о субпопуляциях иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими гуморальных факторах, следует выделить 6 типов иммунных реакций (табл. 1). Это реакции по типу Th1, основным цитокином-маркером которого является интерферон-гамма (IFN $\gamma$ ), в классификации EAACI 2023 этот тип назван T1, не будем возражать, хотя, как увидим чуть позже, далеко не только Т-клетки участвуют в этом типе реакций. Следующий тип реакций – Th2 (T2) с цитокином-маркером интерлейкином (IL-4), затем тип Th17 (T3) с цитокином-маркером IL-17. Отдельно следует выделить гуморальный тип реакций, хотя понятно, что все гуморальные факторы синтезируются клетками. Особняком стоит цитотоксический тип иммунных реакций и, наконец, дисрегуляторный тип, если смотреть с точки зрения патологии.

Кроме того, я выделила 5 уровней клеток и гуморальных факторов, участвующих в непо-



Рисунок 1. Основные причины иммунопатологии

Figure 1. Main causes of immunopathology

средственной защите макроорганизма. Первый уровень – это клетки и факторы, которые либо не принято относить к иммунокомпетентным, либо относят к «неспецифическим» защитным факторам. В последние годы иммунологи поняли, что сильно недооценивали роль эпителиальных клеток в индукции иммунных ответов. Эти клетки сами продуцируют некоторые факторы защиты врожденного иммунитета, например, хорошо известные антимикробные пептиды и т. п., кроме того, эпителиальные клетки имеют Toll-рецепторы и распознают патогены и продуцируют сигнальные цитокины, хемокины и алармины, посылающие самые первые сигналы о вторжении патогена [10]. Поэтому эпителиальные клетки следует рассматривать как иммунные и не следует выделять для них отдельный тип реакций (тип V в классификации ЕААСI 2023). Но оказалось, что, помимо эпителиальных клеток, многие другие клетки организма, казалось бы, не иммунные, играют важную роль в защите организма, продуцируя различные гуморальные защитные факторы и сигнальные молекулы, в эту группу следует отнести гепатоциты, адипоциты, фибробласты, клетки эндотелия, клетки нервной и эндокринной системы и т. п. Эти клетки способны считывать сигналы цитокинов и сами способны синтезировать некоторые цитокины и

хемокины, организующие работу клеток иммунной системы. Сюда же следует отнести «неспецифические» гуморальные факторы, такие как пентраксины, С-реактивный белок, орозомукоид, антимикробные пептиды и т. п., которые также вовлечены в защитные реакции организма. Эти клетки и факторы трудно разделить по различным типам иммунного ответа, это наиболее древние способы защиты, возникшие в период, когда иммунная система еще не сформировалась.

Первыми иммунокомпетентными клетками, возникшими в процессе эволюции, были фагоцитирующие, преимущественно миелоидные клетки. К Т1-типу следует отнести макрофаги (Мф) 1-го типа, поскольку их индуцирует  $IFN\gamma$ , к Т2 – эозинофилы, базофилы и тучные клетки (IL-4), к Т3 – нейтрофилы, так как их регулирует IL-17. К гуморальному типу я отнесла систему комплемента. Тут есть некоторая натяжка, поскольку компоненты комплемента синтезируются в печени, но реакции комплемента сопряжены с функциями иммунокомпетентных клеток, поэтому я повысила его уровень. К цитотоксическим реакциям миелоидных клеток следует отнести способность нейтрофилов и эозинофилов формировать внеклеточные ловушки: смесь нуклеиновых кислот и эффекторных молекул, которые клетки выбрасывают в сторону патогенов, унич-

ТАБЛИЦА 1. ТИПЫ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

TABLE 1. TYPES OF IMMUNE RESPONSES

Уровни защиты Protection's levels	T1-тип Type T1 IFN $\gamma$	T2-тип Type T2 IL-4	T3-тип Type T3 IL-17	Гумораль- ный тип Humoral type	Цитотокси- ческий тип Cytotoxic type	Дисрегуля- торный тип Dysregulatory type
<b>Неиммунные клетки и факторы</b> Non-immune cells and factors	<b>Эпителий, гепатоциты, адипоциты, фибробласты, эндотелий, пентраксины, С-РБ, орозомукоид, IDO и т. д.</b> Epithelium, hepatocytes, adipocytes, fibroblasts, endothelium, pentraxins, CRP, orosomucoid, IDO, etc.					
<b>Нелимфоидные клетки врожденного иммунитета и их продукты</b> Non-lymphoid cells of innate immunity and their products	M $\phi$ 1	<b>Эозинофилы, базофилы, тучные клетки</b> Eosinophils, basophils, mast cells	<b>Нейтрофилы</b> Neutrophils	<b>Комплемент</b> Complement	NET EET	MDSC M $\phi$ 2
<b>Лимфоциты врожденного иммунитета</b> Lymphocytes of innate immunity	ILC1	ILC2	ILC3	B1a <b>Антитела</b> Antibodies	NK	ILC10
<b>Врожденно-подобный иммунитет</b> Innate-like immunity	$\gamma\delta$ -T iNKT-1 MAIT	iNKT-2	$\gamma\delta$ -T iNKT-3 (17) MAIT	Bmz B1b NKTfh <b>Антитела</b> Antibodies	NKTcyt MAIT $\gamma\delta$ -T	NKT-II Breg
<b>Адаптивный иммунитет</b> Adaptive immunity	Th1 Tc1 Be1	Th2 Tc2 Be2	Th17 Tc3	Tfh B2 <b>Антитела</b> Antibodies	Tc CD8 <sup>+</sup>	Treg Breg

тожая таким броском скопление бактерий или паразитов. К дисрегуляторному типу я отнесла M $\phi$  2-го типа и миелоидные супрессорные клетки (MDSC). В целом – это регуляторные субпопуляции, однако при чрезмерной активации показана их патогенетическая роль при некоторых иммунопатологиях.

Следующий эволюционный уровень лимфоидные клетки врожденного иммунитета. Это уже лимфоциты, но они не имеют еще Т-клеточных (TCR) и В-клеточных рецепторов (BCR), как у классических лимфоцитов. Распознавание патогенов происходит за счет Toll-рецепторов и цитокиновых рецепторов. Эти лимфоциты еще не Т и не В, поэтому мне не нравится обозначение типов реакций как Т1, Т2 и Т3. Тем не менее в тип Т1 следует отнести ILC1-клетки (синтезируют IFN $\gamma$ ), в Т2 – ILC2, которые синтезируют много IL-5, IL-13 и немного IL-4, а в Т3 – ILC3, синтезируют IL-17 и IL-22 [4]. К гуморальному типу я отнесла реакции В1а-клеток. Тут тоже есть не-

большая натяжка, так как у этих клеток уже есть примитивный BCR, они синтезируют натуральные антитела, которые не подвергаются созреванию аффинитета, не нуждаются в зародышевых центрах и вовлечены в гомеостаз организма, но могут, за счет полиреактивности, проявлять протективную функцию. К цитотоксическому типу следует отнести натуральные киллеры (NK), их функции хорошо описаны и изучены. К дисрегуляторному типу следует отнести ILC10. Это регуляторная субпопуляция лимфоцитов врожденного иммунитета, синтезирующая IL-10, нарушение активности которой может участвовать в развитии иммунопатологии.

Более высокий уровень занимают лимфоциты врожденно-подобного иммунитета. Это субпопуляции лимфоцитов, имеющие инвариантные или маловариантные TCR и BCR. Они представлены наиболее древними вариантами этих молекул. К Т1-типу следует отнести  $\gamma\delta$ -Т-клетки, несущие древний вариант TCR, состоящий не из

$\alpha\beta$ -цепей, а из их более ранних предшественников  $\gamma\delta$ -цепей. Также сюда следует отнести субпопуляцию лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы NK и инвариантные TCR (iNKT-1). Эти TCR представлены древнейшими композициями  $\alpha\beta$ -цепей, способными распознавать липидные и гликолипидные антигены, представленные не в молекуле главного комплекса тканевой совместимости (МНС), а в родственной, более древней молекуле CD1. Также в этот тип следует отнести мукозо-ассоциированные инвариантные Т-клетки (MAIT), имеющие другой древний вариант  $\alpha\beta$ -TCR, способный распознавать метаболиты витаминов группы В, которые синтезируют многие микроорганизмы. Все эти субпопуляции объединяет свойство продуцировать  $IFN\gamma$ . К Т2-типу нужно отнести iNKT-2, синтезирующие IL-4. К Т3-типу – субпопуляции  $\gamma\delta$ -Т-клеток, iNKT-3 (17) и MAIT, синтезирующие IL-17. К гуморальному типу относятся В-клетки маргинальной зоны и В1b, имеющие маловариантные BCR, способные, в частности, синтезировать антитела к липидам и гликолипидам. При этом в качестве хелперов выступает особая субпопуляция iNKT. К цитотоксическому типу нужно отнести цитотоксические субпопуляции iNKT, MAIT и  $\gamma\delta$ -Т-клеток. Дисрегуляторный тип на данном уровне представляют НКТ II типа и некоторые субпопуляции Breg [5].

Высший уровень иммунных реакций представляют клетки адаптивного иммунитета. Про них достаточно хорошо известно, что к Т1-типу относятся  $CD4^+Th1$ ,  $CD8^+Tc1$  и В-эффекторы (Be1), способные синтезировать  $IFN\gamma$ . К Т2-типу следует отнести  $CD4^+Th2$ ,  $CD8^+Tc2$  и Be2, синтезирующие IL-4 [3]. Хочу еще раз обратить внимание, на то, что не только Т-клетки относятся к этим типам, поэтому не верно обозначать их буквой Т. К Т3-типу относятся  $CD4^+Th17$  и  $CD8^+Tc3$ . К гуморальному типу Т-фолликулярные хелперы (Tfh) и В2-клетки, способные к соматическим гипермутациям в зародышевых центрах, производящие высокоаффинные антитела [2]. К цитотоксическому типу относятся  $CD8^+$  цитотоксические Т-клетки, к дисрегуляторному – Treg и Breg [3].

Анализируя таблицу 1, становится понятным, что любая реакция иммунной системы является многоуровневой и многокомпонентной. Только сбалансированные реакции клеток и факторов иммунной системы позволяют эффективно и безопасно для организма решать различные проблемы взаимоотношений с внешним миром. Сбой такого баланса чреват развитием различной иммунопатологии.

Несмотря на такую разветвленную структуру компонентов иммунной системы, существует всего 5 типов эффекторных механизмов иммунных реакций (табл. 2): 2 гуморальных и 3 кле-

ТАБЛИЦА 2. ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

TABLE 2. EFFECTOR MECHANISMS OF IMMUNE RESPONSES

Цитолитический Cytolytic	Антитела Antibodies	Фагоцитоз Phagocytosis	Цитотоксический Cytotoxic	Экзоцитоз Exocytosis
Антимикробные пептиды Antimicrobial peptides	Нейтрализация вирусов и бактерий Neutralization of viruses and bacteria	Моноциты Мо	NK	Эозинофилы Eosinophils
Комплемент Complement:	Нейтрализация токсинов Toxins neutralization	Макрофаги Мф	$CD8^+$ CTL	Базофилы Basophils
Альтернативный Alternative	Активация комплемента Complement activation	Нейтрофилы Neutrophils	iNKT	Тучные клетки Mast cells
Лектиновый Lectin	Опсонизация Opsonization	Дендритные клетки DC	MAIT	Нейтрофилы Neutrophils
Классический Classic	Связывание антигена Antigen binding		$\gamma\delta$ -Т	Макрофаги Мф
	Иммунные комплексы Immune complexes			

точных. Однако между ними существуют тесные взаимодействия, превращающие их в глубоко эшелонированную систему защиты.

Первый тип гуморальных эффекторных механизмов — цитолитический, представителями которого являются антимикробные пептиды и комплемент, у последнего имеются 3 способа активации лектиновый, альтернативный и классический. Независимо от состава молекул, в конечном итоге формируются поры в мембране или клеточной стенке патогена, в которые из-за разницы в ионном составе внутри и снаружи клеток устремляется вода, в результате такая клетка просто лопаётся. Второй гуморальный тип эффекторных реакций — действие антител. Антитела способны блокировать поверхностные молекулы вирусов и бактерий, препятствуя их прикреплению к клеткам макроорганизма, а также нейтрализовать токсины, выделяемые патогенами. Кроме того, фиксация антитела на поверхности клеток индуцирует активацию комплемента по классическому типу. С растворимыми антигенами антитела формируют иммунные комплексы также активирующие систему комплемента и фагоцитоз. Кроме того, антитела могут опсонизировать патогены, что важно для связи с клеточными реакциями. Фагоцитоз — наиболее древний из клеточных механизмов иммунитета. Этим типом защиты обладают моноциты/макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки (DC). При этом у последних фагоцитоз выражен слабее, чем у первых двух, зато DC являются главными антигенпрезентирующими клетками, запускающими активацию клеток адаптивного иммунитета. Макрофаги и нейтрофилы имеют специализированные Fc-рецепторы, позволяющие им захватывать опсонизированные антителами патогены и успешно их фагоцитировать (антитело-зависимый фагоцитоз). Кроме того, макрофаги и нейтрофилы поглощают иммунные комплексы и остатки мертвых клеток после работы комплемента и антимикробных пептидов. Здесь мы видим формирование поперечных связей между гуморальными и клеточными эффекторными реакциями иммунитета. Следующий тип клеточных реакций — цитотоксический. Он может быть запущен за счет контакта молекул, например, Fas-FasL, или за счет формирования цитотоксического синапса при участии молекул перфорина, гранзимов и т. п. Этим типом защиты владеют NK, CD8<sup>+</sup> цитотоксические лимфоциты, iNKT, MAIT и  $\gamma\delta$ -T клетки. Эти клетки также имеют Fc-рецепторы и могут фиксировать опсонизированные антителами клетки и осу-

ществлять антитело-зависимую цитотоксичность. Распознавая иммунные комплексы, фиксированные на тканях организма, например, на базальной мембране клубочков почек, эти клетки могут, к сожалению, атаковать собственные ткани организма. Последний тип эффекторных реакций — экзоцитоз. Этот тип реакции необходим для борьбы с многоклеточными паразитами. Из-за больших по отношению к отдельным клеткам иммунной системы размеров, их невозможно фагоцитировать. Паразиты часто хорошо защищены снаружи, их не возьмешь ни комплементом, ни цитотоксической реакцией. Экзоцитоз, то есть выброс биологически активных веществ на паразита, позволяет нарушить его движения, метаболизм и напрямую атаковать. Этим механизмом вооружены эозинофилы, базофилы и тучные клетки. Практически все, что мы знаем о механизмах аллергии — это механизмы противопаразитарной защиты. Эти клетки имеют Fc-рецепторы для IgE, которые организуют защиту от паразитов, а при «сбое прицела» с паразита на безвредные антигены окружающей среды — аллергические реакции. Кроме того, в экстренных случаях, когда патогенов слишком много, нейтрофилы и эозинофилы могут выбрасывать внеклеточные ловушки, что также является вариантом реакции экзоцитоза, а гиперактивированные макрофаги способны выбрасывать содержимое своих гранул, которые обычно используют для завершения фагоцитоза, во вне, уничтожая большое количество патогенов, но и повреждая собственные окружающие ткани. Это уже крайний случай войны не на жизнь, а на смерть.

Таким образом, из всего вышесказанного становится очевидным, что иммунная система имеет сложную, многоуровневую организацию и разветвленную сеть реакций. С одной стороны, классификация Coombs P.R. и Gell P.G. устарела, накопленные знания о структуре и функциях иммунной системы требуют нового подхода. К сожалению, классификация EAACI2023 не дает целостной картины. Она не имеет единого принципа классификации: то опирается на патогенетические, то на этиологические, то на структурные моменты. Это не позволяет оценить ту или иную патологию в единстве функций организма. С другой стороны, накопилось много клинических знаний, свидетельствующих о том, что далеко не всякая аллергия IgE-зависима, и даже Th2-зависима. Существуют различные эндотипы той же бронхиальной астмы. В то же время существуют патологии, клинически очень похожие на аллергию, но имеющие совсем другую

этиологию и патогенез, значит, требующие иной терапии. Активное развитие биотехнологий, широкое внедрение в ряд фармпрепаратов моноклональных антител, узконаправленных против конкретных молекул иммунной системы, позволило активно вмешиваться в регуляцию иммунных ответов. В то же время применение таких препаратов требует четкого выделения ведущего патогенетического звена не просто в какой-то патологии, а в конкретном ее воплощении у конкретного пациента. Не просто так все время поднимаются вопросы о персонализированной медицине. Клиницисты знают, что наличие IgE-антител к какому-то аллергену еще не означает, что у человека аллергия. Существуют множество разноуровневых факторов, способствующих или тормозящих развитие патологии, предпринимаются усилия по поиску биомаркеров, позволяющих прогнозировать тот или иной вариант раз-

вития иммунного ответа [11]. На современном этапе развития медицины критически важными и совершенно необходимыми для врачей любой специальности являются глубокие, систематические знания иммунологии. Также крайне необходимой является доступность широкого спектра иммунологических анализов, позволяющих выявить ключевое звено в патогенезе заболевания у конкретного больного. Только в этом случае применение современных биоинженерных лекарственных препаратов, узконаправленных на именно это патогенетическое звено будет эффективно и безвредно помогать пациенту. Без этого любой супер современный и технологичный препарат будет иметь сомнительный успех, и не потому, что препарат плох, а потому, что применять такие препараты нужно, четко понимая: кому, сколько и зачем.

## Список литературы / References

1. Бычкова Н.В. Новая номенклатура аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности // Цитокины и воспаление, 2024. Т. 21, № 1. С. 5-21. [Bychkova N.V. New nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions. *Tsytokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2024, Vol. 21, no. 1, pp. 5-21. (In Russ.)]
2. Топтыгина А.П. Лимфоидный фолликул – территория иммунного ответа // Иммунология, 2012. Т. 33, № 3. С. 162-169. [Toptygina A.P. Lymphoid follicle is the territory of immune response. *Immunologiya = Immunologiya*, 2012, Vol. 33, no. 3, pp. 162-169. (In Russ.)]
3. Топтыгина А.П. Неканонические функции В-клеток // Российский иммунологический журнал, 2013. Т. 7, № 1. С. 17-26. [Toptygina A.P. Noncanonical function B cells. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2013, Vol. 7, no. 1, pp. 17-26. (In Russ.)]
4. Топтыгина А.П. Лимфоциты врожденного иммунитета. Неизвестная галактика // Российский иммунологический журнал, 2014. Т. 8, № 2. С. 121-133. [Toptygina A.P. Innate Lymphoid cells. Unknown galaxy. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2014, Vol. 8, no. 2, pp. 121-133. (In Russ.)]
5. Топтыгина А.П. Роль неканонических Т-клеток в гомеостазе и патологии // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 3. С. 301-316. [Toptygina A.P. Role of non-canonical T cells in homeostasis and pathology. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2024, Vol. 26, no. 3, pp. 301-316. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-RON-2918.
6. Coombs P.R., Gell P.G. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: RR Gell, ed. *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford University Press, 1968, pp. 575-596.
7. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R., Friedmann P.S., Lanier B.Q., Lockey R.F., Motala C., Martell J.A.O., Platts-Mills T.A.E., Ring J., Thien F, van Cauwenberge P, Williams H.C. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, Vol. 113, no. 5, pp. 832-836.
8. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., Akdis M., Chivato T., del Giacco S., Gajdanowicz P., Gracia I.E., Klimek L., Lauerman A., Ollert M., O'Mahony L., Schwarze J., Shamji M.H., Skypala I., Palomares O., Pfaar O., Torres M.J., Bernstein J.A., Cruz A.A., Durham S.R., Galli S.J., Gómez R.M., Guttman-Yassky E., Haahtela T., Holgate S.T., Izuhara K., Kabashima K., Larenas-Linnemann D.E., von Mutius E., Nadeau K.C., Pawankar R., Platts-Mills T.A.E., Sicherer S.H., Park H.S., Vieths S., Wong G., Zhang L., Bilò M.B., Akdis C.A. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*, 2023, Vol. 78, no. 11, pp. 2851-2874.
9. Pichler W.J. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann. Intern. Med.*, 2003, Vol. 139, no. 8, pp. 683-693.
10. Niec R., Rudensky A., Fuchs E. Inflammatory adaptation in barrier tissues. *Cell*, 2021, Vol. 184, no. 13, pp. 3361-3375.

11. Shamji M.H., Ollert M., Adcock I.M., Bennett O., Favaro A., Sarama R., Riggioni C., Annesi-Maesano I., Custovic A., Fontanella S., Traidl-Hoffmann C., Nadeau K., Cecchi L., Zemelka-Wiacek M., Akdis C.A., Jutel M., Agache I. EAACI guidelines on environmental science in allergic diseases and asthma – Leveraging artificial intelligence and machine learning to develop a causality model in exposomics. *Allergy*, 2023, Vol. 78, pp. 1742-1757.
12. Szegedi A., Komlósi Z.I., Kapitány A., Bata-Csörgő Z., Koncz G., Bácsi A. The complex nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: an addendum to the EAACI position paper. *Allergy*, 2025, Vol. 80, no. 4, pp. 1162-1165.

---

**Автор:**

*Топтыгина А.П. — д.м.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия*

**Author:**

*Toptygina A.P., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Chief Researcher, Head, Laboratory of Cytokines, G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; Professor, Department of Immunology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation*

---

*Поступила 03.09.2025  
Принята к печати 09.10.2025*

*Received 03.09.2025  
Accepted 09.10.2025*