

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКИХ Th2A-КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Блинова Е.А., Леонова М.И., Непомнящих В.М., Демина Д.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»,
г. Новосибирск, Россия

Резюме. Во всем мире, в том числе и в России, отмечается рост заболеваемости аллергическими заболеваниями. Наиболее распространенными среди аллергических заболеваний являются аллергический ринит, атопический дерматит и бронхиальная астма. Несмотря на различия в проявляющихся симптомах, в основе патогенеза всех аллергических заболеваний лежит активация Th2-звена иммунного ответа. При ответе на аллерген образуется гетерогенная популяция CD4⁺ лимфоцитов. Недавно группой исследователей была охарактеризована отдельная популяция терминально дифференцированных аллерген-специфических Т-клеток, которые ко-экспрессировали CRTh2 и CD161 и продуцировали на высоком уровне IL-5 и IL-9. Данная популяция получила название проаллергических «Th2A» клеток.

Целью данной работы было исследовать содержание аллерген-специфических Th2A-клеток и Th2-лимфоцитов при аллергической бронхиальной астме, атопическом дерматите и аллергическом рините.

В исследование вошли 10 пациентов с аллергическим ринитом, 9 пациентов с атопическим дерматитом, 12 пациентов с аллергической БА и 8 условно здоровых доноров. Фенотипирование Th2A-клеток (CD4⁺CD45RO⁺CD27⁻CRTh2⁺CD161⁺) и Th2-лимфоцитов (CD4⁺CD45RO⁺CRTh2⁺) проводили методом проточной цитофлуориметрии из выделенных из гепаринизированной крови мононуклеарных клеток.

Достоверные отличия по количеству Th2-лимфоцитов как между показателем доноров и показателями во всех группах пациентов с аллергическими заболеваниями, так и между группами пациентов с различными аллергическими заболеваниями отсутствовали. Увеличение числа Th2A-клеток по сравнению с показателем условно здоровых доноров в 3-4 раза наблюдалось в группах пациентов с аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и в 2 раза — в группе пациентов с бронхиальной астмой. Кроме того, у пациентов с аллергическим ринитом и у пациентов с атопическим дерматитом уровень

Адрес для переписки:

Блинова Елена Андреевна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
фундаментальной и клинической иммунологии»
630099, Россия, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.
Тел.: 8 (383) 227-01-35.
Факс: 8 (383) 222-70-28.
E-mail: blinovaelena-85@yandex.ru

Address for correspondence:

Elena A. Blinova
Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology
14 Yadrintsevskaya St
Novosibirsk
630099 Russian Federation
Phone: +7 (383) 227-01-35.
Fax: +7 (383) 222-70-28.
E-mail: blinovaelena-85@yandex.ru

Образец цитирования:

Е.А. Блинова, М.И. Леонова, В.М. Непомнящих,
Д.В. Демина «Определение аллерген-специфических
Th2A-клеток в периферической крови пациентов
с аллергическими заболеваниями» // Российский
иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 201-206.
doi: 10.46235/1028-7221-17054-DOA

© Блинова Е.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

E.A. Blinova, M.I. Leonova, V.M. Nepomnyaschikh,
D.V. Demina "Detection of allergen-specific Th2A-cells in
peripheral blood of patients with allergic diseases", Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 201-206.
doi: 10.46235/1028-7221-17054-DOA

© Blinova E.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17054-DOA

аллерген-специфических Th2A-клеток был достоверно выше, чем у пациентов с бронхиальной астмой. Что отражает участие Th2A-клеток в патогенезе аллергических заболеваний. Th2A-клетки также можно рассматривать в качестве перспективного маркера для диагностики течения аллергического заболевания и оценки эффективности терапии, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: Т-лимфоциты, аллерген-специфические Th2A-клетки, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, проточная цитофлуориметрия

DETECTION OF ALLERGEN-SPECIFIC Th2A-CELLS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

Blinova E.A., Leonova M.I., Nepomnyaschikh V.M., Demina D.V.

Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. There is an increase in the incidence of allergic diseases all over the world including Russia. The most common allergic disorders are allergic rhinitis, atopic dermatitis and bronchial asthma. Despite the differences in symptoms, the pathogenesis of all allergic diseases is based on activation of the Th2 immune response. A heterogeneous population of CD4⁺ lymphocytes is developed in response to allergen. Recently, a group of researchers described a population of terminally differentiated allergen-specific T cells that co-express CRTh2, CD161, and produced high levels of IL-5 and IL-9. This population was called pro-allergic "Th2A" cells. The aim of the present work was to assess the contents of allergen-specific Th2A cells and Th2 lymphocytes in allergic bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. The study included 10 patients with allergic rhinitis, 9 cases of atopic dermatitis, 12 patients with allergic bronchial asthma and 8 healthy individuals. Phenotyping of Th2A cells (CD4⁺CD45RO⁺CD27⁻CRTh2⁺CD161⁺) and Th2 lymphocytes (CD4⁺CD45RO⁺CRTh2⁺) from mononuclear cells of peripheral blood was performed by flow cytometry. There were no significant differences in the number of Th2 lymphocytes, either between the donor's group and all groups of patients with allergic diseases, or between groups of patients with different allergic diseases. A 3- to 4-fold increase in the number of Th2A cells compared to healthy individuals was observed in groups of patients with allergic rhinitis, atopic dermatitis, and a 2-fold increase was found in the group of patients with bronchial asthma. Moreover, the level of allergen-specific Th2A cells in patients with allergic rhinitis and in atopic dermatitis was significantly higher than in patients with bronchial asthma. This finding reflects probable involvement of Th2A cells in the pathogenesis of allergic diseases. Th2A cells may be also considered as a potential marker for tracing the course of allergic disease and assessing the efficiency of therapy, thus requiring further research in the field.

Keywords: T cells, allergen-specific Th2A-cells, allergic rhinitis, atopic dermatitis, bronchial asthma, flow cytometry

Данная работа выполнена в рамках ПНИ (номер гос. регистрации в ЕГИСУ НИОКТР 123111700037-0).

Введение

Распространенность аллергических заболеваний по данным эпидемиологических исследований в России достигает 15-35% [1], и сохраняется тренд к увеличению заболеваемости с каждым годом на 1,5-3%. Уже сейчас аллергические заболевания в мире занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, по прогнозам ВОЗ к 2050 году половина населения земного шара будет страдать от аллер-

гии. Наиболее распространенными среди аллергических заболеваний являются аллергический ринит, атопический дерматит и бронхиальная астма, во всем мире диагноз верифицирован более чем у 400 млн, 230 млн и 330 млн человек соответственно [6].

На развитие и течение аллергических заболеваний влияют разные факторы. К факторам окружающей среды следует отнести активность сезона поллинозиса (количество единиц пыльцы деревьев/сорных трав в воздухе), загрязнение воздуха выхлопными газами, питьевой воды, почвы примесями и химическими соединениями, табачный дым, применение в продуктах пита-

ния различных синтетических химических соединений, которые могут выступать аллергенами. Немаловажную роль играют генетические факторы, определяющие характер реагирования иммунной системы на аллерген и повышающие предрасположенность к атопии [3]. В последнее время выделяют также эпигенетические факторы (ДНК-метилирование, модификация гистонов, некодирующие РНК), которые способствуют продукции IgE и Th2-цитокинов, модифицируют реакцию на аллерген [9]. Кроме того, известно, что аллергические заболевания могут постепенно прогрессировать. Пищевая аллергия и атопический дерматит, появившиеся в младенчестве, без должной терапии постепенно переходят с возрастом в бронхиальную астму и аллергический ринит [4]. Это происходит за счет вовлечения в аллергический процесс слизистой оболочки и распространения на другие органы, данный процесс получил название «атопический марш» [10].

В патогенез аллергических заболеваний вовлечены клетки иммунной системы (Т-лимфоциты, В-лимфоциты, моноциты, макрофаги, клетки врожденного иммунитета ILC, дендритные клетки, эозинофилы, тучные клетки) и клетки слизистой оболочки, кожи, гладкой мускулатуры бронхов, а также различные продуцируемые клетками активные молекулы и цитокины [9]. Несмотря на различия в проявляющихся симптомах, в основе патогенеза всех аллергических заболеваний лежит активация Th2-звена иммунного ответа.

На стадии сенситизации к аллергену реализуется образование фолликулярных Т-хелперных клеток, сохраняющихся в близлежащих лимфотических узлах, а при последующем попадании аллергена в организм происходит накопление эффекторных аллерген-специфических Th2-клеток. Популяция Т-клеток, отвечающих на аллергены, достаточно гетерогенна. Некоторые исследователи выделяют различные субпопуляции Th2-клеток в зависимости от уровня экспрессии поверхностных маркеров, отражающих стадию дифференцировки клеток, их эффекторную функцию и способность к миграции, а также по уровню продукции Th2-цитокинов. Недавно группой исследователей у пациентов с аллергией на пыльцу тимьяна с применением технологии тетрамер рМНСII была выделена и охарактеризована отдельная популяция терминально дифференцированных аллерген-специфических Т-клеток, которые ко-экспрессировали CRTh2 и CD161 [8]. В исследованиях *in vitro* и на образцах крови пациентов с помощью транскриптомного анализа было установлено, что клетки с данным фенотипом инициируют патогенетический ответ

при аллергических заболеваниях и продуцируют на более высоком уровне IL-5 и IL-9 по сравнению с Th2-лимфоцитами [8], поэтому данная популяция получила название проаллергические «Th2A» клетки.

Целью данной работы было исследовать содержание аллерген-специфических Th2A-клеток и Th2-лимфоцитов при аллергической бронхиальной астме, атопическом дерматите и аллергическом рините.

Материалы и методы

В исследование вошли 10 пациентов с аллергическим ринитом, находящихся вне обострения, вне сезона поллинозиса, перед началом проведения курса АСИТ причинными аллергенами (средний возраст $33 \pm 2,4$ года, 4 женщины и 6 мужчин), 9 пациентов с атопическим дерматитом перед проведением генно-инженерной терапии биологическими препаратами (средний возраст $34 \pm 3,5$ года, 6 женщин и 3 мужчины), 12 пациентов с аллергической БА перед проведением генно-инженерной терапии биологическими препаратами (средний возраст $49 \pm 3,9$ года, 8 женщин и 4 мужчины), и 8 условно здоровых доноров (средний возраст $32 \pm 3,8$ года, 7 женщин и 1 мужчина) без аллергопатологии. Набор в исследование осуществлялся после подписания информированного согласия. Пациенты находились в отделении аллергологии клиники иммунопатологии НИИФКИ (г. Новосибирск), забор крови от пациентов осуществлялся перед проведением терапии. Пациенты преимущественно имели поливалентную сенсibilизацию к пыльцевым, бытовым, эпидермальным, плесневым аллергенам. По степени контроля, определяемой согласно опроснику АСТ, у пациентов с астмой было неконтролируемое течение заболевания ($11,9 \pm 0,6$ балла) и тяжелая степень тяжести бронхиальной астмы. Пациенты с аллергическим ринитом согласно опроснику RCAT характеризовались неконтролируемым течением ринита ($20 \pm 1,9$ балла) и имели легкую и среднюю тяжесть заболевания. У всех пациентов с атопическим дерматитом согласно индексу SCORAD фиксировалось тяжелое течение заболевания ($71,9 \pm 4,3$ балла).

Получение клеток периферической крови и подготовка клеток для цитометрического анализа

Выделение мононуклеарных клеток (МНК) осуществляли методом центрифугирования в градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1,082$ г/л) (BioClot GmbH, Германия).

Аллерген-специфические Th2A-клетки фенотипировали как CD4⁺CD45RO⁺CD27⁺CRTh2⁺CD161⁺ лимфоциты, а Th2-лимфоциты как CD4⁺CD45RO⁺CRTh2⁺

клетки. МНК периферической крови после выделения окрашивали моноклональными антителами (BioLegend, США), конъюгированными с флуорохромами, против поверхностных маркеров CD4-FITC, CD45RO-PE/Cy7, CD27-APC/Cy7, CD294 (CRTh2)-APC, CD161-PE. Для определения негативной популяции для CD161 и CD294 использовали FMO (Fluorescence Minus One) контроля, т. е. клетки окрашивали всеми антителами из панели за исключением антител к CD161 и CD294.

Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACS CantoII (Becton Dickenson, США) в программном обеспечении FACS Diva 6.0 (Becton Dickenson, США).

Статистическая обработка

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладной программы GraphPadPrism 9 (GraphPad Software, США). Поскольку распределение показателей не всегда соответствовало нормальному распределению согласно критерию Шапиро—Уилка, применялись методы непараметрической статистики. Для множественного сравнения несвязанных переменных использовали критерий Краскела—Уоллиса, с последующим применением парного критерия Манна—Уитни. Выявленные отличия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

Первоначально мы оценили количество Th2-лимфоцитов в периферической крови доноров и пациентов, клетки мы фенотипировали как CD4⁺CD45RO⁺CRTh2⁺ лимфоциты. Множественный анализ тестом Краскела—Уоллиса показал, что медианы показателей в группах достоверно не различаются ($p = 0,136$). Последующее попарное сравнение показателей также не выявило достоверных отличий по количеству Th2-лимфоцитов как между показателем доноров и показателями во всех группах пациентов с аллергическими заболеваниями, так и между группами пациентов с различными аллергическими заболеваниями (рис. 1).

Несмотря на отсутствие различий по количеству Th2-клеток памяти между исследуемыми группами, мы обнаружили изменения по количеству аллерген-специфических Th2A-клеток. Согласно критерию Краскела—Уоллиса для множественных сравнений исследуемые группы достоверно отличались по содержанию Th2A-клеток ($p = 0,0002$). При последующем попарном сравнении тестом Манна—Уитни достоверное

увеличение числа Th2A-клеток по сравнению с показателем условно здоровых доноров наблюдалось в группах пациентов с аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и бронхиальной астмой (рис. 2). Кроме того, у пациентов с аллергическим ринитом и у пациентов с атопическим дерматитом уровень аллерген-специфических Th2A-клеток был значительно выше, чем у пациентов с бронхиальной астмой.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что субпопуляция аллерген-специфических Th2A-клеток детектируется у пациентов с различными аллергическими заболеваниями, причем число клеток данной популяции повышено у людей с атопией по сравнению с показателем здоровых индивидуумов, у которых отсутствует аллергия в анамнезе. Что несомненно говорит об активном участии аллерген-специфических клеток в патогенезе аллергического ринита, атопического дерматита и бронхиальной астмы.

Интересно, что по нашим данным даже вне сезона поллинииции у пациентов с аллергическим ринитом число аллерген-специфических клеток было повышено относительно показателя здоровых индивидуумов и пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы. В исследовании Wambre и соавт. было показано, что в период поллинииции только на Th2A-клетках увеличивается экспрессия CD38, который связан с активацией аллерген-специфических CD4⁺ клеток [8], при этом Th2A-клетки детектировались у пациентов с пыльцевой аллергией в и вне сезона поллинииции.

Ранее мы уже показали, что вне обострения у пациентов с аллергической бронхиальной астмой с частично-контролируемым течением также повышен уровень Th2A-клеток относительно здоровых индивидуумов [2]. В данном исследовании мы детектировали Th2A-клетки у пациентов с тяжелым течением заболевания и отсутствием контроля над заболеванием перед применением генно-инженерных биологических препаратов. Тем не менее число Th2A-клеток у данной группы пациентов было ниже, чем в группах пациентов с тяжелым атопическим дерматитом и аллергическим ринитом с неконтролируемым течением. Есть данные, что при бронхиальной астме Th2A-клетки снижаются после проведения аллерген-специфической иммунотерапии к аллергену клеща домашней пыли [7]. Интересно, что снижение аллерген-специфических клеток наблюдалось как в опытной группе, так и в группе плацебо, при этом число CD38-позитивных Th2A-клеток снижалось после АСИТ исключительно в опытной группе. Что открывает возможность применения CD38⁺ Th2A-клеток в качестве биомаркера

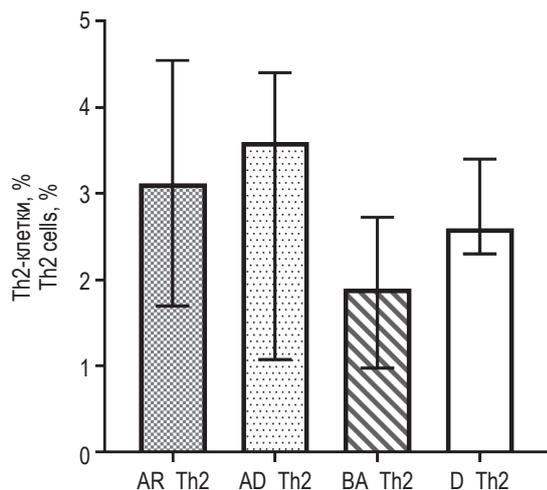


Рисунок 1. Содержание Th2-клеток в норме, при аллергическом рините, атопическом дерматите и бронхиальной астме

Примечание. D – доноры, AR – пациенты с аллергическим ринитом, AD – пациенты с атопическим дерматитом, BA – пациенты с бронхиальной астмой. За 100% принято число CD4⁺CD45RO⁺ клеток. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25th-75th перцентили).

Figure 1. Content of Th2-cells in norm, allergic rhinitis, atopic dermatitis and bronchial asthma

Note. D, healthy individuals; AR, patients with allergic rhinitis; AD, patients with atopic dermatitis; BA, patients with bronchial asthma. The number of CD4⁺CD45RO⁺ cells was taken as 100%. The data are present as Median with the interquartile range (25th-75th percentiles).

эффективности терапии при аллергических заболеваниях.

Стоит отметить, что Th2A-клетки сохраняются в период ремиссии не только у пациентов с аллергическим ринитом. Показано, что у пациентов с атопическим дерматитом Th2A-клетки детектируются в коже после года клинической ремиссии, связанной с применением дупилумаба [5], кроме того, эти клетки экспрессируют ряд рецепторов (IL17RB, ST2, CRLF2), позволяющих им реагировать на характерные для атопического дерматита эпидермальные алармины IL-25, IL-33, TSLP. Авторы предполагают, что Th2A-клетки, как клетки памяти, способны быстро развить патологический ответ и ответственны за развитие рецидива атопического дерматита после прекращения иммуносупрессивной терапии. Для повышения эффективности терапии аллергических заболеваний и достижения устойчивого терапевтического ответа необходимо исследовать подходы, которые бы воздействовали на Th2A-клетки, снижая их количество и функциональную активность.

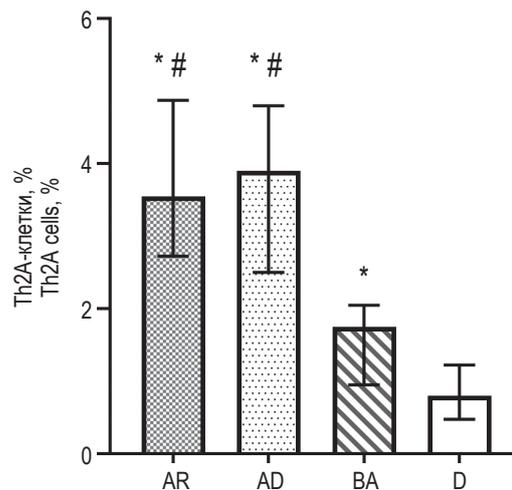


Рисунок 2. Содержание Th2A-клеток в норме, при аллергическом рините, атопическом дерматите и бронхиальной астме

Примечание. D – доноры, AR – аллергический ринит, AD – атопический дерматит, BA – бронхиальная астма. За 100% принято число CD4⁺CD45RO⁺CD27⁻ клеток. * – достоверное отличие от группы доноров, критерий Манна-Уитни ($p < 0,01$); # – достоверное отличие от группы пациентов с бронхиальной астмой, критерий Манна-Уитни ($p < 0,01$).

Figure 2. Content of Th2A-cells in norm, allergic rhinitis, atopic dermatitis and bronchial asthma

Note. D, healthy individuals; AR, patients with allergic rhinitis; AD, patients with atopic dermatitis; BA, patients with bronchial asthma. The number of CD4⁺CD45RO⁺CD27⁻ cells was taken as 100%. The data are present as Median with the interquartile range (25th-75th percentiles). *, significant difference to donor's group, Mann-Whitney test ($p < 0.01$); #, significant difference to group of patients with bronchial asthma, Mann-Whitney test ($p < 0.01$).

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании было показано, что популяция аллерген-специфических Th2A-клеток детектируется у пациентов с различными аллергическими заболеваниями. Число Th2A-клеток в 3-4 раза увеличено у пациентов с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом, и в 2 раза у пациентов с бронхиальной астмой относительно числа клеток у здоровых индивидуумов без аллергопатологии. Можно утверждать, что Th2A-клетки являются участниками аллергических реакций IgE-опосредованных заболеваний. Для достижения устойчивого терапевтического ответа необходимо разрабатывать подходы, которые бы воздействовали на Th2A-клетки, снижая их количество и функциональную активность. На сегодняшний день Th2A-клетки также можно рассматривать в качестве перспективного маркера для диагностики течения аллергического заболевания и оценки эффективности терапии.

Список литературы / References

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с. [Allergology and immunology: national guide / ed. By R.M. Khaitov, N.I. Ilyina]. М.: GEOTAR-Media, 2009. 656 p.
2. Блинова Е.А., Галдина В.А., Сухова Н.М., Демина Д.В. Экспрессия PD-1 на популяциях Т-клеток периферической крови пациентов с аллергическими заболеваниями // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 1. С. 63-68. [Blinova E.A., Galdina V.A., Suchova N.M., Demina D.V. PD-1 expression on T cell subsets from peripheral blood of patients with allergic diseases. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 63-68. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1197-PEO.
3. Курбачева О.М., Козулина И.Е. И вновь об аллергии: эпидемиология и основы патогенеза, диагностики, терапии // Российская ринология, 2014. Т. 22, № 4. С. 46-50. [Kurbacheva O.M., Kozulina I.E. One again about allergy: Epidemiology and the essentials of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2014, Vol. 22, no. 4, pp. 46-50. (In Russ.)]
4. Aw M., Penn J., Gauvreau G.M., Lima H., Sehmi R. Atopic march: collegium internationale allergologicum update 2020. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2020, Vol. 181, no 1, pp. 1-10.
5. Bangert C., Rindler K., Krausgruber T., Alkon N., Thaler F.M., Kurz H., Ayub T., Demirtas D., Fortelny N., Vorstandlechner V., Bauer W.M., Quint T., Mildner M., Jonak C., Elbe-Bürger A., Griss J., Bock C., Brunner P.M. Persistence of mature dendritic cells, TH2A, and Tc2 cells characterize clinically resolved atopic dermatitis under IL-4Ra blockade. *Sci. Immunol.*, 2021, Vol. 6, no 55, eabe2749. doi: 10.1126/sciimmunol.abe2749.
6. Huang Z., Chu M., Chen X., Wang Z., Jiang L., Ma Y. and Wang Y. Th2A cells: The pathogenic players in allergic diseases. *Front. Immunol.*, 2022, Vol. 13, 916778. doi: 10.3389/fimmu.2022.916778.
7. Luce S., Batard T., Bordas-Le Floch V., Le Gall M., Mascarell L. Decrease in CD38⁺ TH2A cell frequencies following immunotherapy with house dust mite tablet correlates with humoral responses. *Clin. Exp. Allergy*, 2021, Vol. 51, no 8, pp. 1057-1068.
8. Wambre E., Bajzik V., DeLong J.H., O'Brien K., Nguyen Q.A., Speake C., Gersuk V.H., DeBerg H.A., Whalen E., Ni C., Farrington M., Jeong D., Robinson D., Linsley P.S., Vickery B.P., Kwok W.W. A phenotypically and functionally distinct human TH2 cell subpopulation is associated with allergic disorders. *Sci. Transl. Med.*, 2017, Vol. 9, no 401, eaam9171. doi: 10.1126/scitranslmed.aam9171.
9. Wang J., Zhou Y., Zhang H., Hu L., Liu J., Wang L., Wang T., Zhang H., Cong L., Wang Q. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Sig. Transduct. Target. Ther.*, 2023, Vol. 8, no. 1, 138. doi: 10.1038/s41392-023-01344-4.
10. Yang L., Fu J., Zhou Y.F. Research progress in atopic march. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 1907. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907.

Авторы:

Блинова Е.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Леонова М.И. — врач-аллерголог клиники иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Непомнящих В.М. — врач-аллерголог клиники иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Демина Д.В. — к.м.н., заведующая отделением аллергологии клиники иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Authors:

Blinova E.A., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Leonova M.I., Allergologist, Clinics of Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Nepomnyaschikh V.M., Allergologist, Clinic of Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Demina D.V., PhD (Medicine), Head, Allergological Department, Clinic of Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Поступила 01.08.2024
Принята к печати 06.08.2024

Received 01.08.2024
Accepted 06.08.2024