

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ К S-БЕЛКУ SARS-CoV-2 СОХРАНЯЕТСЯ СПУСТЯ 4 ГОДА ПОСЛЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Афридонова З.Э.¹, Топтыгина А.П.^{1,2}, Семикина Е.Л.^{3,4}

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

⁴ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме. Завершение пандемии COVID-19 не исключило продолжения прорывных инфекций, вызванных мутантными штаммами вируса SARS-CoV-2. Скорость мутаций SARS-CoV-2 выросла с появлением штамма омикрон и превышает таковую у вируса гриппа. Остается неясным, какие уровни IgG-антител способны защитить от новых мутантных SARS-CoV-2 и как долго будет сохраняться иммунная защита. Цель — проследить сохранение гуморального и клеточного иммунитета к антигенам вируса SARS-CoV-2 в течение 4 лет после перенесенного заболевания. 32 взрослых реконвалесцента после COVID-19 ежегодно обследованы на наличие гуморального и клеточного иммунитета к S-белку SARS-CoV-2. Гуморальный иммунитет оценивали методом ИФА, клеточный иммунитет — по экспрессии CD107a на CD8^{hi} лимфоцитах после распознавания антигенов S-белка. Четырехлетнее наблюдение за группой переболевших COVID-19 в 2020 г. (уханьский штамм SARS-CoV-2), находящихся в условиях контактов со свободно циркулирующими новыми мутантными VoC, показало, что через 1 год у всех обследованных сохранялись IgG-антитела к S-белку, преимущественно IgG1 субкласса, но индекс авидности антител едва превысил 50%. После прорывного заболевания, вызванного штаммом омикрон, уровень IgG-антител к S-белку значительно вырос, авидность антител также значительно возросла, а в спектре субклассов появились антитела к S-белку IgG2, IgG3 и IgG4-субклассов. Уровень специфических IgA через 1 год после заболевания снизился относительно уровня после первичного заболевания, но после прорывных инфекций значительно повысился до 4–5 КП. Клеточный иммунитет к S-белку SARS-CoV-2 выявлялся у всех обследованных через 1 год после первичного заболевания. После повторного заболевания штаммом омикрон он значительно увеличился и держался на этом уровне

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:

З.Э. Афридонова, А.П. Топтыгина, Е.Л. Семикина
«Иммунологическая память к S-белку SARS-CoV-2 сохраняется спустя 4 года после заболевания»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 1033–1038.
doi: 10.46235/1028-7221-17227-IMT

© Афридонова З.Э. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

Z.E. Afridonova, A.P. Toptygina, E.L. Semikina
“Immunological memory to SARS-CoV-2 S protein persists 4 years after the disease”, Russian Journal of Immunology/
Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 1033–1038.
doi: 10.46235/1028-7221-17227-IMT

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

DOI: 10.46235/1028-7221-17227-IMT

еще год, а на сроке 4 года снизился до уровня, который был через год после заболевания. Таким образом, гуморальный и клеточный иммунитет к S-белку не исчезает, но продолжает активно формироваться, созреть и поддерживаться на уровне, позволяющем при встрече с новым VoC переносить такую встречу либо бессимптомно, либо в виде легкого простудного заболевания. На фоне частых мутаций в S-белке роль Т-клеточных ответов в защите от заболеваний значительно возрастает. При разработке новых вакцин следует опираться на формирование именно клеточного иммунитета.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, антитела, клеточный иммунитет, иммунологическая память, прорывной иммунитет

IMMUNOLOGICAL MEMORY TO SARS-CoV-2 S PROTEIN PERSISTS 4 YEARS AFTER THE DISEASE

Afridonova Z.E.^a, Toptygina A.P.^{a, b}, Semikina E.L.^{c, d}

^a G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

^b Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^c National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

^d I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract. Ending of COVID-19 pandemic does not exclude subsequent breakthrough infections caused by SARS-CoV-2 mutant strains. The rate of SARS-CoV-2 mutations increased with emerging omicron strain and exceeds those of the influenza virus. It remains unclear what IgG antibody levels are able to protect against new mutant SARS-CoV-2 strains, and how long the immune protection will last. The objective of this study was to monitor the maintenance of humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 viral antigens over 4 years after the infection. Thirty-two adult reconvalescents after COVID-19 were annually examined for humoral and cellular immunity markers to the SARS-CoV-2 S protein. Humoral immunity was assessed by ELISA; cellular immunity was evaluated by expression of CD107a on CD8^{hi} lymphocytes after recognition of S protein antigens. A four-year observation of a group of patients who recovered from COVID-19 in 2020 (SARS-CoV-2, Wuhan strain) and were in contact with a novel, freely circulating mutant VoCs showed that, 1 year later, all subjects retained the IgG antibodies to S protein, mainly the IgG1 subclass, but the antibody avidity index barely exceeded 50%. After a breakthrough infection caused by the omicron strain, the level of IgG antibodies to S protein increased significantly, along with sufficient increase of antibody avidity. The IgG2, IgG3, and IgG4 antibodies to S protein occurred in the spectrum of subclasses. The level of specific IgA decreased 1 year after the disease against their level after the primary disease. However, it was significantly increased to 4-5 PR after breakthrough infections. Cellular immunity to the SARS-CoV-2 S protein was detected in all subjects at 1 year after the primary disease. After repeated infection with the omicron strain, it increased significantly and remained at this level for the next year. By 4 years, it decreased to the level that was a year after the disease. Hence, humoral and cellular immunity to S protein does not fade away, but continues to persist, mature, being maintained at a sufficient level. Upon exposure to a new VoC, it allows to endure such a meeting either asymptotically, or as a mild clinical infection. In view of frequent mutations in the S protein, the role of T-cell responses in anti-infectious protection seems to increase significantly. When developing new vaccines, one should rely on development of cellular immunity.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, antibodies, cellular immunity, immunological memory, breakthrough immunity

Введение

Несмотря на официальное завершение пандемии COVID-19, вирус не элиминировался из человеческой популяции. Скорость мутаций SARS-CoV-2 выросла с появлением штамма омикрон и превышает таковую у вируса гриппа [14].

В зависимости от сочетания определенных обстоятельств вирулентность SARS-CoV-2 может повышаться или понижаться [8]. Исследователи связывают прорывы сформированной иммунологической защиты со снижением уровней IgG, специфичных к S-белку вируса [10]. Уже вариант

омикрон BA.1 имел 37 мутаций в рецептор-связывающем домене [9], а последующие варианты еще увеличили список мутаций. Известно, что более высокие уровни анти-S-IgG лучше защищают от заражения. Рассчитано, что 75% защиты от инфекции, вызванной штаммами омикрон BA.2 и BA.4/5 обеспечивают соответственно уровни анти-S-IgG 603 и 1148 BAU/мл [11].

Известно, что специфический ответ Т-клеток против антигенов SARS-CoV-2 стабильнее, чем ответ антител [1], и обеспечивает более легкое течение заболевания [13]. Показано, что вирус-специфические Т-клетки памяти обнаруживаются через 22 месяца после появления симптомов COVID-19 [4]. Ответы Т-клеток сохраняются против вариантов вызывающих опасения (VoC), поскольку репертуар Т-клеточных эпитопов значительно шире, чем у В-клеток. При этом наблюдается большее количество клонов CD4⁺Т-клеток, в сравнении с CD8⁺ цитотоксическими Т-клетками [5]. Мониторинг поддержания Т-клеточных ответов может выявить ранние тенденции в изменении иммунных ответов и помочь в определении лиц с более высоким риском прорывных инфекций, вызванных VoC.

Цель работы — проследить сохранение гуморального и клеточного иммунитета к антигенам вируса SARS-CoV-2 в течение 4 лет после перенесенного заболевания.

Материалы и методы

В продольном исследовании 32 взрослых, перенесших COVID-19 во второй половине 2020 г. в легкой или среднетяжелой форме, были обследованы каждый год в течение последующих 4 лет на наличие гуморального и клеточного иммунитета к антигенам SARS-CoV-2. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (протокол № 58).

Гуморальный иммунитет исследовали методом ИФА с помощью наборов «SARS-CoV-2 IgG количественный-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск, РФ). Уровень субклассов IgG к S-антигену SARS-CoV-2 определяли методом ИФА в нашей модификации [3]. Для этого вместо конъюгата из набора использовали меченные пероксидазой анти-IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 моноклональные антитела (ООО «Полигност», Россия) в концентрации 1 мкг/мл. Для определения IgA-антител вместо конъюгата из набора использовали меченные пероксидазой анти-IgA антитела (ООО «Полигност», Россия) в концентрации 1 мкг/мл. Авидность антител определяли

с использованием тех же наборов, в нашей модификации [2]. Для этого исследуемую сыворотку вносили в лунки двух стрипов, после инкубации и отмывки в лунки первого стрипа вносили по 200 мкл физиологического раствора, в лунки второго стрипа — по 200 мкл денатурирующего раствора мочевины, инкубировали 10 мин. После отмывки выполняли все процедуры согласно протоколу к набору «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ».

Клеточный иммунитет оценивали по экспрессии CD107a на цитотоксических CD8⁺ после распознавания ими антигенов S-белка SARS-CoV-2. Для этого в простерилизованные с помощью УФ-облучения лунки панелей от наборов «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» для опытной пробы или в стерильные лунки для контрольной пробы добавляли выделенные с помощью градиентного центрифугирования моноклеары (2,5x10⁵ на лунку) в среде RPMI-1640 с 10% ЭТС и моноклональные антитела к антигену CD107a-PE-Cy5, инкубировали при 37 °С во влажной атмосфере и 5% CO₂ 20 ч, окрашивали антителами к антигену CD8-FITC, отмывали и фенотипировали на проточном цитометре BD FACS CantoII (Becton Dickinson, США). Подсчитывали процент клеток CD8^{hi}CD107a⁺. Уровень спонтанной дегрануляции цитотоксических лимфоцитов не превышал 1% [3].

Рассчитывали медиану (1-3-й квартиль): Me (Q_{0,25}-Q_{0,75}). Уровень IgA представлен в коэффициентах позитивности (КП) как отношение к отрицательному контролю. Корреляции оценивали методом Спирмена. Уровень $p < 0,05$ расценивали как значимый.

Результаты и обсуждение

Через год после заболевания у всех обследованных сохранялись IgG-антитела к S-белку (табл. 1). В то время защитным уровнем считался 150 BAU/мл. При этом индекс авидности антител едва превысил 50%, что говорит о неполном созревании авидности после первичного заболевания. Все IgG-антитела принадлежали к субклассу IgG1, что типично для зрелого, сформированного гуморального иммунитета. После появления штамма омикрон все обследуемые перенесли повторный COVID-19 в легкой форме и уровень IgG-антител к S-белку значимо вырос, авидность антител также значимо возросла, а в спектре субклассов появились антитела к S-белку IgG2, IgG3 и IgG4-субклассов. Это свидетельствует о том, что в составе анти-S IgG присутствовали как ранее сформированные антитела к исход-

ТАБЛИЦА 1. ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА К S-БЕЛКУ ВИРУСА SARS-CoV-2 ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 1. PARAMETERS OF IMMUNITY TO S PROTEIN OF SARS-CoV-2 VIRUS AFTER COVID-19, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

	IgG, BAU/мл IgG, BAU/mL	Авидность, % Avidity, %	IgG1, %	IgG2, %	IgG3, %	IgG4, %	IgA (КП) Positive rate	CD8 ^{hi} CD107a ⁺ , %
1 год 1 year	966 (478-1456)	53,84 (45,06-69,66)	100	0	0	0	0,92 (0,00-3,58)	6,80 (4,61-11,25)
2 года 2 years	1572 (784-2819)*	74,49 (67,50-86,62)*	77,5	4,4	12,4	5,7	3,76 (1,67-6,93)*	8,79 (4,02-15,59)*
3 года 3 years	1569 (751-2719)*	76,10 (64,97-84,78)*	73,7	0,7	22,7	2,9	5,91 (2,37-8,06)*	8,02 (4,3-15,3)*
4 года 4 years	3721 (416-5095)**	83,10 (66,81-92,68)*	91,9	1,4	3,2	3,5	4,82 (1,62-5,98)*	5,56 (2,93-9,34)

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к 1 году. ** – $p < 0,05$ по отношению к другим годам.

Note. *, $p < 0.05$ in relation to 1 year. **, $p < 0.05$ in relation to other years.

ным эпитопам, так и вновь синтезированные антитела к мутантным эпитопам. В последующие 2 года вирус SARS-CoV-2 активно мутировал, появилось более полутора десятков мутантных VoC. Люди из наблюдаемой когорты контактировали с этими новыми вирусами, перенося эти бустер-инфекции в легкой форме или бессимптомно. При этом уровень анти-S IgG-антител продолжал значимо прирастать, а индекс авидности через 4 года превысил 80%. На данный момент считают, что защитный уровень анти-S-антител составляет 1148 BAU/мл [11]. У 10 человек (30%) уровень антител был ниже указанного значения, а у остальных – существенно превышал его. В спектре субклассов вновь абсолютно преобладающим стал IgG1, более 90%. Были получены практически одинаковые коэффициенты корреляции между уровнями анти-S-IgG-антител для всех 4 лет $r = 0,58$, положительная связь средней силы. А при расчете корреляций между уровнем специфических IgG и их авидности сила связи постепенно нарастала от слабой положительной ($r = 0,33$) через год после первичного заболевания до сильной положительной ($r = 0,88$) через 4 года наблюдения.

Ранее нами было показано, что уровень анти-S-IgA-антител после первичного заболевания был очень высоким: 8,64 (4,31-15,53) [3], но уже через год после заболевания резко снизился. После перенесенного повторного заболевания, вызванного штаммом омикрон в 2022 г., уровень анти-S-IgA-антител вновь значимо повысился

и держался в последующие 2 года на уровне 4-5 КП. Полагают, что бустерные инфекции новыми штаммами VoC могут поддерживать защиту от заражения за счет достаточных для связывания вируса на слизистых оболочках концентраций IgA [6]. В первый год после заболевания не обнаруживалось корреляции между уровнем IgG и IgA-антител к S-белку, а через 3 и 4 года была обнаружена положительная связь средней силы ($r = 0,52$).

Клеточный иммунитет к S-белку SARS-CoV-2 выявлялся у всех обследованных через 1 год после первичного заболевания. После повторного заболевания штаммом омикрон он значимо увеличился и держался на этом уровне еще год, а на сроке 4 года снизился до уровня, который был через 1 год после заболевания. Известно, что за счет выраженной кросс-реактивности Т-клеточный иммунитет более устойчив к частым мутациям вируса SARS-CoV-2 [7]. Возможно, при разработке новых вакцин следует опираться на формирование именно клеточного иммунитета [12].

Заключение

Таким образом, четырехлетнее наблюдение за группой переболевших COVID-19 в 2020 г. (уханьский штамм SARS-CoV-2) дает основание полагать, что при сохранении циркуляции SARS-CoV-2 в человеческой популяции, адаптивный иммунитет к этому вирусу будет поддерживаться на защитном уровне.

Список литературы / References

1. Афридонова З.Э., Топтыгина А.П., Семикина Е.Л. Сохранение иммунологической памяти к антигенам SARS-CoV-2. Три года наблюдения // *Инфекция и иммунитет*, 2024. Т. 14, № 1. С. 35-45. [Afridonova Z.E., Toptygina A.P., Semikina E.L. Sustained immunological memory to SARS-CoV-2 antigens. Three years of observation. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2024, Vol. 14, no. 1, pp. 35-45. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-SIM-17596.
2. Топтыгина А.П., Афридонова З.Э., Закиров Р.Ш., Семикина Е.Л. Поддержание иммунологической памяти к вирусу SARS-CoV-2 в условиях пандемии // *Инфекция и иммунитет*, 2023. Т. 13, № 1. С. 55-66. [Toptygina A.P., Afridonova Z.E., Zakirov R.Sh., Semikina E.L., Maintaining immunological memory to the SARS-CoV-2 virus during a pandemic. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2023, Vol. 13, no. 1, pp. 55-66. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-MIM-2009.
3. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Закиров Р.Ш., Афридонова З.Э. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 // *Инфекция и иммунитет*, 2022. Т. 12, № 3. С. 495-504. [Toptygina A.P., Semikina E.L., Zakirov R. Sh., Afridonova Z.E. Comparison of the humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescents. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2022, Vol. 12, no. 3, pp. 495-504. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-COT-1809.
4. Almendro-Vázquez P., Laguna-Goya R., Paz-Artal E. Defending against SARS-CoV-2: The T cell perspective. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, pp. 1107803. doi: 10.3389/fimmu.2023.1107803.
5. Dan J.M., Mateus J., Kato Y., Hastie K.M., Yu E.D., Faliti C.E., Grifoni A., Ramirez S.I., Haupt S., Frazier A., Nakao C., Rayaprolu V., Rawlings S.A., Peters B., Krammer F., Simon V., Saphire E.O., Smith D.M., Weiskopf D., Sette A., Crotty S. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 2021, Vol. 371, no. 6529, eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063.
6. Focosi D., Maggi F., Casadevall A. Mucosal vaccines, sterilizing immunity, and the future of SARS-CoV-2 Virulence. *Viruses*, 2022, Vol. 14, no. 2, 187. doi: 10.3390/v14020187.
7. Kundu R., Narean J.S., Wang L., Fenn J., Pillay T., Fernandez N.D., Conibear E., Koycheva A., Davies M., Tolosa-Wright M., Hakki S., Varro R., McDermott E., Hammett S., Cutajar J., Thwaites R.S., Parker E., Rosadas C., McClure M., Tedder R., Taylor G.P., Dunning J., Lalvani A. Cross-reactive memory T cells associate with protection against SARS-CoV-2 infection in COVID-19 contacts. *Nat. Commun.*, 2022, Vol. 13, no. 1, 80. doi: 10.1038/s41467-021-27674-x.
8. Markov P.V., Ghafari M., Beer M., Lythgoe K., Simmonds P., Stilianakis N.I., Katzourakis A. The evolution of SARS-CoV-2. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2023, Vol. 21, no. 6, pp. 361-379.
9. Martin D.P., Lytras S., Lucaci A.G., Maier W., Grüning B., Shank S.D., Weaver S., MacLean O.A., Orton R.J., Lemey P., Boni M.F., Tegally H., Harkins G.W., Scheepers C., Bhiman J.N., Everatt J., Amoako D.G., San J.E., Giandhari J., Sigal A., Williamson C., Hsiao N.Y., von Gottberg A., De Klerk A., Shafer R.W., Robertson D.L., Wilkinson R.J., Sewell B.T., Lessells R., Nekrutenko A., Greaney A.J., Starr T.N., Bloom J.D., Murrell B., Wilkinson E., Gupta R.K., de Oliveira T., Kosakovsky Pond S.L. Selection analysis identifies clusters of unusual mutational changes in omicron lineage BA.1 that likely impact spike function. *Mol. Biol. Evol.*, 2022, Vol. 39, no. 4, msac061. doi: 10.1093/molbev/msac061.
10. Mouton W., Oriol G., Compagnon C., Saade C., Saker K., Franc P., Mokdad B., Fleurie A., Lacoux X., Daniel S., Berthier F., Barnel C., Pozzetto B., Fassier J.B., Dubois V., Djebali S., Dubois M., Walzer T., Marvel J., Brengel-Pesce J.K., Trouillet-Assant S; Covid ser study group. Combining SARS-CoV-2 interferon-gamma release assay with humoral response assessment to define immune memory profiles. *Eur. J. Immunol.*, 2024, Vol. 54, no. 7, e2451035. doi: 10.1002/eji.202451035.
11. Nilles E.J., de St Aubin M., Dumas D., Duke W., Etienne M.C., Abdalla G., Jarolim P., Oasan T., Garnier S., Iihoshi N., Lopez B., de la Cruz L., Puella Y.C., Baldwin M., Roberts K.W., Peña F., Durski K., Sanchez I.M., Gunter S.M., Kneubehl A.R., Murray K.O., Lino A., Strobel S., Baez A.A., Lau C.L., Kucharski A., Gutiérrez E.Z., Skewes-Ramm R., Vasquez M., Paulino C.T. Monitoring temporal changes in SARS-CoV-2 spike antibody levels and variant-specific risk for infection, dominican republic, March 2021-August 2022. *Emerg. Infect. Dis.*, 2023, Vol. 29, no. 4, pp. 723-733.
12. Nowill A.E., Caruso M., de Campos-Lima P.O. T-cell immunity to SARS-CoV-2: what if the known best is not the optimal course for the long run? Adapting to evolving targets. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1133225. doi: 10.3389/fimmu.2023.1133225.

13. Sette A., Sidney J., Crotty S. T cell responses to SARS-CoV-2. *Annu. Rev. Immunol.*, 2023, Vol. 41, pp. 343-373.
14. Wang X., Li J., Liu H., Hu X., Lin Z., Xiong N. SARS-CoV-2 versus Influenza A Virus: Characteristics and Co-Treatments. *Microorganisms*, 2023, Vol. 11, no. 3, 580. doi: 10.3390/microorganisms11030580.

Авторы:

Афридонова З.Э. — научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

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

Семикина Е.Л. — д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторным отделом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Authors:

Afridonova Z.E., Researcher, Laboratory of Cytokines, G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

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

Semikina E.L., PhD, MD (Medicine), Chief Researcher, Head, Laboratory Department, National Medical Research Center of Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Pediatric Faculty, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Поступила 13.04.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 13.04.2025
Accepted 22.06.2025