Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 4, стр. 919-924

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 4, pp. 919-924

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА АНТИГЕНОВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ НА АКТИВАЦИЮ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА CD54 КЛЕТКАМИ ПРОМОНОЦИТАРНОЙ ЛИНИИ ЧЕЛОВЕКА U937

**Калиниченко Е.О., Козырева О.В., Сидоров Н.Г., Сорокина Е.В., Михайлова Н.А.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

**Резюме.** Условно-патогенные бактерии играют важную роль в развитии респираторных инфекций, характеризующихся высокой заболеваемостью и смертностью. Перспективным направлением является применение препаратов на основе условно-патогенных бактерий, стимулирующих иммунитет. Важной задачей при их создании становится определение методов оценки и маркеров, отражающих усиление иммунного ответа. Известно, что для таких целей представляет интерес стимуляция миелоидных клеток. В качестве модели для анализа функциональной активности моноцитов и макрофагов широко применяется клеточная линия U937, происходящая из клеток гистиоцитарной лимфомы человека и обладающая характеристиками, близкими к промоноцитам. Рецептор молекулы CD54 (ICAM-1) представляет собой поверхностный гликопротеин, выполняющий функции адгезионного рецептора и играющий важную роль в обеспечении направленной миграции лейкоцитов из кровотока в воспаленные ткани. В условиях воспалительной стимуляции экспрессия ICAM-1 значительно возрастает на поверхности иммунных клеток, что позволяет рассматривать его как маркер активации компонентов врожденного иммунитета, включая клетки линии U937. В исследовании изучена активация экспрессии рецептора CD54 (ICAM-1) клетками человеческой промоноцитарной линии U937 под воздействием двух вариантов комплекса антигенов условно-патогенных бактерий: с добавлением иммуностимулируюшего сополимера и без него. В состав комплекса антигенов входили антигены из 4 видов условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. В качестве дополнительного иммуностимулирующего агента использовали сополимер 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона гидрохлорида. Для оценки экспрессии CD54 (ICAM-1) на клетках U937 использовали метод проточной цитометрии. Клетки стимулировали пептидогликаном *S. aureus* (положительный контроль) и исследуемыми вариантами комплекса антигенов условно-патогенных бактерий. Активность клеток оценивали с помощью коэффициента активации, отражающего увеличение экспрессии CD54. Значение коэффициента активации положитель-

**Адрес для переписки:**
*Сидоров Никита Геннадьевич*
*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»*
*105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.*
*Тел./факс: 8 (495) 917-49-00.*
*E-mail: deel@yandex.ru*

**Address for correspondence:**
*Nikita G. Sidorov*
*I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera*
*5a Maly Kazenny Lane*
*Moscow*
*105064 Russian Federation*
*Phone/fax: +7 (495) 917-49-00.*
*E-mail: deel@yandex.ru*

**Образец цитирования:**
*Е.О. Калиниченко, О.В. Козырева, Н.Г. Сидоров, Е.В. Сорокина, Н.А. Михайлова «Оценка влияния комплекса антигенов условно-патогенных бактерий на активацию экспрессии рецептора CD54 клетками промоноцитарной линии человека U937» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 919-924. doi: 10.46235/1028-7221-17236-AEO*

*© Калиниченко Е.О. и соавт., 2025*
*Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0*

**For citation:**
*E.O. Kalinichenko, O.V. Kozyreva, N.G. Sidorov, E.V. Sorokina, N.A. Mikhailova "Assessing effects of an antigen complex from opportunistic bacteria on activation of CD54 receptor expression by human promonocytic U937 cell line", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 919-924. doi: 10.46235/1028-7221-17236-AEO*

*© Kalinichenko E.O. et al., 2025*
*The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License*

**DOI:** 10.46235/1028-7221-17236-AEO

ного контроля считалось убедительным при достижении не менее 50% (активация клеток эталонным антигеном), в то время как активация клеток под действием исследуемых вариантов комплекса антигенов условно-патогенных бактерий признавалась значимой при коэффициенте активации не менее 30%. Показано, что оба варианта и положительный контроль индуцировали дозозависимое увеличение экспрессии CD54. Оптимальная концентрация стимуляции соответствовала 25 мкг/мл. Выявленный эффект подтвердил способность комплекса антигенов условно-патогенных бактерий активировать клетки моноцитарно-макрофагального ряда и усиливать врожденный иммунный ответ. Полученные результаты подчеркивают значимость использования ICAM-1 как маркера активации иммунных клеток. Апробированный метод является перспективным для оценки эффективности препаратов на основе условно-патогенных бактерий.

*Ключевые слова: U937, моноциты, активация клеток, врожденный иммунитет, ICAM-1, CD54, антигены условно-патогенных бактерий*

# ASSESSING EFFECTS OF AN ANTIGEN COMPLEX FROM OPPORTUNISTIC BACTERIA ON ACTIVATION OF CD54 RECEPTOR EXPRESSION BY HUMAN PROMONOCYTIC U937 CELL LINE

**Kalinichenko E.O., Kozyreva O.V., Sidorov N.G., Sorokina E.V., Mikhailova N.A.**

*I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** Opportunistic pathogens play an important role in development of respiratory infections, causing high morbidity and mortality rates. A promising approach is the use of antigen-based drugs from opportunistic bacteria that stimulate the immune system. Search for appropriate assay techniques and biomarkers of immune response is an important task in their development. Potential stimulation of myeloid cells is of particular interest for these purposes. The U937 cell line is widely used as a model for analyzing the functional activity of monocytes and macrophages, being derived from human histiocytic lymphoma cells and exhibiting promonocyte characteristics, The CD54 (ICAM-1) molecule is a surface glycoprotein that functions as an adhesion receptor and plays a key role in targeted migration of leukocytes from bloodstream to inflamed tissues. Under the inflammatory stimulation, expression of ICAM-1 increases significantly on the surface of immune cells, making it a potential activation marker in certain components of innate immune system, including U937 cell model. This study considered activation of CD54 (ICAM-1) receptor expression in human U937 promonocytic cells under the influence of two different antigen complex from opportunistic pathogens, supplied with immunostimulatory copolymer, or without its addition. The test antigen complex included antigens from four species of opportunistic bacteria: *Escherichia coli, Proteus vulgaris, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae*. As an additional immunostimulating agent, a copolymer of 2-methyl-5-vinylpyridine and N-vinylpyrrolidone hydrochloride was used. Flow cytometry was applied in order to assess CD54 (ICAM-1) expression on U937 cells, The cells were stimulated with peptidoglycan from *S. aureus* (positive control), and with mentioned variants of the antigen complex form opportunistic bacteria. The cell activity was evaluated using the activation coefficients, which reflected the increase in CD54 expression. The activation coefficient for positive controls was considered significant if it reached, at least, 50% (activation of cells by the reference antigen), whereas cell activation by the studied bacterial antigen complexes was considered significant at an activation coefficient of at least 30%. It was shown that both variants and the positive control induced a dose-dependent increase in CD54 expression. The optimal stimulation concentration was 25 μg/mL. These effects confirmed ability of the antigen complex from opportunistic pathogens to activate monocyte-macrophage cells and enhance the innate immune response. The obtained results emphasize the importance of using ICAM-1 as a marker of immune cell activation. The tested method seems to be promising in order to test effectiveness of drugs based on opportunistic bacteria.

*Keywords: U937, monocytes, cell activation, innate immunity, ICAM-1, CD54, opportunistic bacteria antigens*

## Введение

Условно-патогенные бактерии являются значимыми возбудителями респираторных инфекций, характеризующихся широкой распространенностью, высокой заболеваемостью и смертностью во всем мире. Терапевтические стратегии с использованием антибактериальных средств оказались недостаточно эффективными, особенно у иммунокомпрометированных больных [4, 6, 7]. В связи с этим возникла необходимость усилить иммунный ответ с помощью препаратов, стимулирующих систему врожденного иммунитета, в частности лекарственных средств на основе условно-патогенных бактерий [5].

При разработке таких препаратов важно определить методы оценки и маркеры, которые будут указывать на усиление системы врожденного иммунитета.

Известно, что для таких целей представляет интерес стимуляция миелоидных клеток. В качестве модельных клеток для исследования функций моноцитов и макрофагов часто используется клеточная линия U937, полученная из клеток гистиоцитарной лимфомы человека, так как по своей функциональной активности она схожа с промоноцитами [8, 10].

Согласно литературным данным, рецептор молекулы CD54 (ICAM-1), являясь поверхностным гликопротеином и адгезионным рецептором, играет ключевую роль в привлечении лейкоцитов из кровотока в очаги воспаления. Экспрессия ICAM-1 активно индуцируется на иммунных клетках в ответ на воспалительную стимуляцию [3], что позволяет использовать его как маркер активации клеток врожденного иммунитета, в том числе на клетках U937 [2, 9].

**Цель** – исследовать активацию экспрессии рецептора CD54 (ICAM-1) клетками человеческой промоноцитарной линии U937 под воздействием комплекса антигенов условно-патогенных бактерий.

## Материалы и методы

В работе использовали комплекс антигенов условно-патогенных бактерий (КА), а также КА с добавлением сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона гидрохлорида (КА + сополимер), в качестве дополнительного иммуностимулятора. КА получали из смеси антигенов условно-патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* методом, описанным в патенте [1].

Культура клеток U937 была получена в криоконсервированном виде (ООО «ПраймБиоМед», Россия). Пробирку размораживали на водяной бане при 37 °C, затем клетки отмывали от среды, добавляя их в пробирку с 9 мл среды RPMI-1640 (НПП «ПанЭко», Россия) и центрифугировали 5 мин при 300 g. После этого клетки сеяли в 25-мл флаконы с расчетной плотностью 1 млн/мл в питательную среду RPMI-1640 с добавлением 25 mM HEPES, 10% инактивированной фетальной телячьей сыворотки, L-глутамина (2 mM), пенициллина (50 ЕД/мл) и стрептомицина (50 мкг/мл). Флаконы с культурой инкубировали в $CO_2$-инкубаторе MCO 19AIC (Sanyo, Япония) при 37 °C и 5% $CO_2$, пересеивая клетки в свежую среду раз в 4-7 дней. Для опыта использовали клетки, находившиеся не более чем на 5-м пассаже.

Для эксперимента по активации клеток готовили бедную культуральную среду RPMI-1640, содержащую 0,5% инактивированной фетальной телячьей сыворотки, 25 mM HEPES, L-глутамин (2 mM), пенициллин (50 ЕД/мл) и стрептомицин (50 мкг/мл). Подготовленную среду использовали для отмывания выращенных клеток U937 от среды культивирования, как описано выше, и ресуспендировали в ней до концентрации 2 млн/мл. В 48-луночный культуральный планшет добавляли по 250 мкл суспензии клеток в 21 лунку: 3 лунки предназначались для отрицательного контроля (без добавления ростовых факторов), 9 лунок – для положительного контроля (пептидогликан *S. aureus* в трех разведениях), и еще 9 лунок – для исследуемого КА. Инкубировали 18 ч при 37 °C и 5% $CO_2$. После этого в лунки отрицательного контроля добавляли по 250 мкл среды, в лунки положительного контроля – по 250 мкл среды с пептидогликаном *S. aureus* (Merck, США) в конечной концентрации 25, 12,5 и 6,25 мкг/мл, а в оставшиеся лунки – исследуемый КА в тех же концентрациях. Инкубировали 18 ч при 37 °C и 5% $CO_2$.

После этого отбирали по 30 мкл суспензии клеток из каждой лунки и переносили в цитометрические пробирки. В пробирки добавляли по 3 мкл раствора меченых фикоэритрином антител к CD54, и инкубировали 20 мин в отсутствии света. Затем добавляли по 20 мкл раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США) для фиксации клеток и инкубировали 15 мин при комнатной температуре в отсутствии света. Пробы отмывали, добавляя по 5 мл фосфатно-солевого буфера, и центрифугировали со скоростью 1000 об/мин в течение 3 мин на центрифуге LMC-3000 (Biosan, Латвия) и удаляли супернатант. Процедуру повторяли трижды. После отмывки меченые антителами клетки ресуспендировали в 500 мкл фосфатно-солевого буфера и анализировали пробы на проточном цитометре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США).

Окно клеточной популяции определяли путем оценки фронтального и бокового светорассеивания (ориентируясь на размеры клеток, чтобы исключить из анализа клеточный детрит); в окне оценивали 10 000 клеток, измеряя среднюю интенсивность флуоресценции (mean fluorescence intensity, MFI) в канале FL2 по показателю Xmean.

Коэффициент активации клеток в опыте и положительном контроле рассчитывали как отношение разности средних арифметических значений MFI по трем пробам в соответствующем образце (опыт или положительный контроль) и отрицательном контроле к среднему арифметическому значению MFI в отрицательном контроле. Результат выражали в процентах.

Коэффициент активации положительного контроля считался убедительным при достижении значения не менее 50%. Активация клеток под действием исследуемых вариантов КА признавалась значимой при коэффициенте активации не менее 30%.

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием языка программирования Python. Достоверность различий между группами устанавливали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

## Результаты и обсуждение

В проведенных опытах на клетках U937, находящихся на 2-4 пассажах, выявлена экспрессия рецептора CD54 при стимуляции пептидогликаном и обоими вариантами КА (табл. 1, 2, 3). Прирост экспрессии варьировал как в положительном контроле, так и в вариантах с КА, при этом зафиксирован устойчивый дозозависимый эффект на экспрессию CD54, что свидетельствовало об активирующем воздействии исследуемых вариантов КА на клетки моноцитарно-макрофагального ряда. Полученные результаты демонстрировали способность КА стимулировать реакции врожденного иммунного ответа.

Оба исследуемых варианта КА в дозазависимой манере влияли на активацию экспрессии рецептора CD54 (ICAM-1) клетками промоноцитарной линии человека U937. Целевая степень активации устойчиво наблюдалась в концентрации 25 мкг/мл. Таким образом, данный метод и маркер являются перспективными инструментами для оценки активации клеток врожденного иммунитета в ответ на применение лекарственных средств на основе условно-патогенных бактерий.

**ТАБЛИЦА 1. СТИМУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ CD54 НА ВТОРОМ ПАССАЖЕ КУЛЬТУРЫ U937**

TABLE 1. STIMULATION OF CD54 EXPRESSION IN THE SECOND PASSAGE OF U937 CELL CULTURE

| **Тип образца** Sample type | **Дозы, мкг/мл** Dose, μg/mL | **Комплекс антигенов** Antigen complex | | **Комплекс антигенов + сополимер** Antigen complex + copolymer | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % |
| **Отрицательный контроль** Negative control | 0 | 13,17±0,61 | 0 | 12,87±2,68 | 0 |
| **Положительный контроль** Positive control | 6,25 | 16,10±1,49* | 22,25 | 21,63±1,50* | 68,07 |
| | 12,5 | 20,13±0,95* | 52,85 | 31,30±2,39* | 143,2 |
| | 25 | 25,47±6,23* | 93,39 | 37,50±1,61* | 191,38 |
| **Исследуемый препарат** Investigated compound | 6,25 | 15,90±0,66* | 20,73 | 18,13±0,96* | 40,87 |
| | 12,5 | 18,03±0,93* | 36,9 | 21,60±1,25* | 67,83 |
| | 25 | 18,57±2,02* | 41 | 24,03±1,89* | 86,71 |

**Примечание. M – средняя арифметическая; σ – стандартное отклонение; * p < 0,05 – достоверность различий по сравнению с отрицательным контролем (U-критерий Манна–Уитни).**

Note. M, the arithmetic mean; σ, the standard deviation; * $p < 0.05$, the reliability of differences compared to the negative control (Mann–Whitney U test).

**ТАБЛИЦА 2. СТИМУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ CD54 НА ТРЕТЬЕМ ПАССАЖЕ КУЛЬТУРЫ U937**

TABLE 2. STIMULATION OF CD54 EXPRESSION IN THE THIRD PASSAGE OF U937 CELL CULTURE

| **Тип образца** Sample type | **Дозы, мкг/мл** Dose, μg/mL | **Комплекс антигенов** Antigen complex | | **Комплекс антигенов + сополимер** Antigen complex + copolymer | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % |
| **Отрицательный контроль** Negative control | 0 | 15,77±0,55 | 0 | 11,78±1,80 | 0 |
| **Положительный контроль** Positive control | 6,25 | 18,93±0,21* | 20,04 | 18,57±0,45* | 57,64 |
| | 12,5 | 22,87±0,75* | 45,02 | 23,80±1,21* | 102,04 |
| | 25 | 25,47±1,31* | 61,51 | 30,3±1,4* | 157,22 |
| **Исследуемый препарат** Investigated compound | 6,25 | 18,47±0,86* | 17,12 | 16,27±0,59* | 38,12 |
| | 12,5 | 20,30±0,69* | 28,73 | 17±1* | 44,31 |
| | 25 | 23,13±0,40* | 46,67 | 20,10±0,53* | 70,63 |

**Примечание. См. примечание к таблице 1.**

Note. As for Table 1.

**ТАБЛИЦА 3. СТИМУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ CD54 НА ЧЕТВЕРТОМ ПАССАЖЕ КУЛЬТУРЫ U937**

TABLE 3. STIMULATION OF CD54 EXPRESSION IN THE FOURTH PASSAGE OF U937 CELL CULTURE

| **Тип образца** Sample type | **Дозы, мкг/мл** Dose, μg/mL | **Комплекс антигенов** Antigen complex | | **Комплекс антигенов + сополимер** Antigen complex + copolymer | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % | **Уровень экспрессии CD54 (MFI)** CD54 expression level (MFI) M±σ | **Рост экспрессии CD54, %** Growth of CD54 expression, % |
| **Отрицательный контроль** Negative control | 0 | 15,20±0,99 | 0 | 16,83±0,35 | 0 |
| **Положительный контроль** Positive control | 6,25 | 18,65±0,92* | 22,7 | 21,97±0,78* | 30,54 |
| | 12,5 | 22,30±0,14* | 46,71 | 26,30±1,73* | 56,27 |
| | 25 | 31,10±0,85* | 104,61 | 33,4±3,0* | 98,45 |
| **Исследуемый препарат** Investigated compound | 6,25 | 17,80±0,57* | 17,11 | 19,90±1,68* | 18,24 |
| | 12,5 | 19,75±0,64* | 29,93 | 19,63±1,72* | 16,64 |
| | 25 | 22,65±1,91* | 49,01 | 23,13±1,17* | 37,43 |

**Примечание. См. примечание к таблице 1.**

Note. As for Table 1.

## Заключение

Результаты нашего исследования подтверждают значимость использования ICAM-1 как маркера активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда при воздействии комплекса антигенов условно-патогенных бактерий. Это открывает перспективу применения апробированного метода для оценки влияния препаратов на основе условно-патогенных бактерий на врожденный иммунитет.

## Список литературы / References

1. Михайлова Н.А., Солдатенкова А.В., Грубер И.М., Курбатова Е.А., Свитич О.А., Зверев В.В., Лазарев С.А., Асташкина Е.А. Способ получения поликомпонентной вакцины на основе антигенов условно-патогенных микроорганизмов. Патент RU 2799527 CI, 05.07.2023. [Mikhajlova N.A., Soldatenkova A.V., Gruber I.M., Kurbatova E.A., Svitich O.A., Zverev V.V., Lazarev S.A., Astashkina E.A. Method of obtaining a multicomponent vaccine based on antigens of opportunistic microorganisms. Patent RU 2799527CI, 05.07.2023].
2. Ade N., Martinozzi-Teissier S., Pallardy M., Rousset F. Activation of U937 cells by contact sensitizers: CD86 expression is independent of apoptosis. *J. Immunotoxicol., 2006, Vol. 3, no. 4, pp. 189-197.*
3. Bui T.M., Wiesolek H.L., Sumagin R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J. Leukoc. Biol., 2020, Vol. 108, no. 3, pp. 787-799.*
4. Calderaro A., Buttrini M., Farina B., MontecchiniS., De Conto F., Chezzi C. Respiratory tract infections and laboratory diagnostic methods: a review with a focus on syndromic panel-based assays. *Microorganisms, 2022, Vol. 10, no. 9, 1856.* doi: 10.3390/microorganisms10091856.
5. Cazzola M., Anapurapu S., Page C.P. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm. Pharmacol. Ther. 2012, Vol. 25, no. 1, pp. 62-68.*
6. GBD 2021 Upper Respiratory Infections Otitis Media Collaborators. Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect. Dis., 2025, Vol. 25, no. 1, pp. 36-51.*
7. Lee R.A., Boucher H.W. Respiratory tract infections in the postpandemic era: a return to basics and call to action. *Infect. Dis. Clin. North Am., 2024, Vol. 38, no.1, pp. xiii–xv.*
8. Nascimento C.R., Rodrigues Fernandes N.A., Gonzalez Maldonado L.A., Rossa Junior C. Comparison of monocytic cell lines U937 and THP-1 as macrophage models for in vitro studies. *Biochem. Biophys. Rep., 2022, Vol. 32, 101383.* doi: 10.1016/j.bbrep.2022.101383.
9. Piroird C., Ovigne J.M., Rousset F., Martinozzi-Teissier S., Gomes C., Cotovio J., Alépée N. The Myeloid U937 Skin Sensitization Test (U-SENS) addresses the activation of dendritic cell event in the adverse outcome pathway for skin sensitization. *Toxicol. In Vitro, 2015, Vol. 29, no. 5, pp. 901-916.*
10. Sundström C., Nilsson K. Establishment and characterization of a human histiocytic lymphoma cell line (U-937). *Int. J. Cancer, 1976, Vol. 17, no. 5, pp. 565-577.*

**Авторы:**

***Калиниченко Е.О.*** *— к.м.н., научный сотрудник лаборатории механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

***Козырева О.В.*** *— научный сотрудник лаборатории механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

***Сидоров Н.Г.*** *— аспирант, младший научный сотрудник лаборатории протективных антигенов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

***Сорокина Е.В.*** *— д.м.н., профессор, заведующая лабораторией механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

***Михайлова Н.А.*** *— д.м.н., профессор, заведующая лабораторией протективных антигенов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

**Authors:**

***Kalinichenko E.O.,*** *PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Mechanisms of Regulation of Immunity, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

***Kozyreva O.V.,*** *Researcher, Laboratory of Mechanisms of Regulation of Immunity, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

***Sidorov N.G.,*** *Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory of Protective Antigens, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

***Sorokina E.V.,*** *PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Mechanisms of Regulation of Immunity, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

***Mikhailova N.A.,*** *PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Protective Antigens, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

*Поступила 16.04.2025*
*Отправлена на доработку 18.04.2025*
*Принята к печати 22.06.2025*

*Received 16.04.2025*
*Revision received 18.04.2025*
*Accepted 22.06.2025*