

ПОВЫШЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА CD5⁺ КЛЕТОК СРЕДИ ILC2 У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Боева О.С.¹, Борисевич В.И.², Аббасова В.С.², Козлов В.А.¹,
Королев М.А.³, Омельченко В.О.³, Курочкина Ю.Д.³, Рыбакова А.Д.³,
Пашкина Е.А.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»,
г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
РФ, г. Новосибирск, Россия

³ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр “Институт цитологии и генетики” Сибирского отделения
Российской академии наук», г. Новосибирск, Россия

Резюме. Врожденные лимфоидные клетки (ILC) — это врожденные аналоги лимфоцитов, которые не экспрессируют антигенспецифические рецепторы и в основном находятся в тканях и слизистых. Среди ILC выделяют три группы на основе факторов транскрипции и цитокинов, которые они секретируют. Группа ILC1 продуцирует интерферон (IFN)- γ в ответ на IL-12 и зависит от фактора транскрипции T-bet; группа 2 ILC (ILC2) преимущественно продуцирует цитокины 2-го типа (IL-5, IL-4, IL-9 и IL-13) в ответ на IL-33, IL-25 и тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) и зависит от GATA3; группа 3 ILC включает ILC3 и клетки-индукторы лимфоидной ткани (LTi). Последняя группа секретирует IL-17 и IL-22 в ответ на IL-1 β и IL-23 и функционально зависит от ROR γ t. Сравнительно недавно в периферической крови были обнаружены ранние предшественники ILC, которые были определены по маркеру CD5 и, вероятно, имеют тимическое происхождение. Данные клетки могут по потребности выходить в кровяное русло (подобно моноцитам), перемещаться с током крови в ткани, для последующей дифференцировки в зрелый фенотип. В данной работе нами проведена оценка содержания CD5⁺ILC2 в периферической крови у пациентов с ревматоидным артритом (РА), для которых характерно хроническое воспаление в суставах и неконтролируемая клеточная пролиферация для поддержания воспаления. В работе мы использовали периферическую кровь от пациентов с РА (n = 7) и условно здоровых доноров (n = 13). Полученные мононуклеарные клетки периферической крови (МНК ПК) окрашивали следующей панелью антител: анти-Lineage (CD2/3/14/16/19/20/56/235a), антиCD11c и анти-Fc ϵ R1-alpha-FITC, анти-CD294-PE, анти-CD127-

Адрес для переписки:

Боева Ольга Сергеевна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
фундаментальной и клинической иммунологии»
630099, Россия, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.
Тел.: 8 (383) 227-01-35.
E-mail: starchenkova97@gmail.com

Address for correspondence:

Olga S. Boeva
Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology
14 Yadrintsevskaya St
Novosibirsk
630099 Russian Federation
Phone: +7 (383) 227-01-35.
E-mail: starchenkova97@gmail.com

Образец цитирования:

О.С. Боева, В.И. Борисевич, В.С. Аббасова,
В.А. Козлов, М.А. Королев, В.О. Омельченко,
Ю.Д. Курочкина, А.Д. Рыбакова, Е.А. Пашкина
«Повышение относительного количества CD5⁺ клеток
среди ILC2 у пациентов с ревматоидным артритом»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 4. С. 1003–1008.
doi: 10.46235/1028-7221-17252-IRC

© Боева О.С. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.S. Boeva, V.I. Borisevich, V.S. Abbasova, V.A. Kozlov,
M.A. Korolev, V.O. Omelchenko, Yu.D. Kurochkina,
A.D. Rybakova, E.A. Pashkina “Increased relative CD5⁺ILC2
counts in patients with rheumatoid arthritis”, Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025,
Vol. 28, no. 4, pp. 1003–1008.
doi: 10.46235/1028-7221-17252-IRC

© Boeva O.S. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-17252-IRC

PerCP/Cy5.5, антиCD117-APC, анти-CD5-BV-450. ILC определялись как Lin⁻CD127⁺, CD294⁺ILC были идентифицированы как ILC2. Также была оценена доля CD5⁺ клеток среди ILC2. Фенотип клеток анализировали на проточном цитофлуориметре. Нами показано, что доля ILC2 среди всех клеток МНК ПК была достоверно ниже у пациентов с РА по сравнению с группой доноров, а количество CD5⁺ILC2 среди ILC2 достоверно выше CD5⁺ILC2-клеток по сравнению с группой контроля. Полученные результаты являются уникальными и представляют нам новые данные об изменении процента ILC2 среди МНК ПК и CD5⁺ILC2 среди ILC2.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, ревматоидный артрит, врожденные лимфоидные клетки, аутоиммунные заболевания, ILC

INCREASED RELATIVE CD5⁺ILC2 COUNTS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Boeva O.S.^a, Borisevich V.I.^b, Abbasova V.S.^b, Kozlov V.A.^a,
Korolev M.A.^c, Omelchenko V.O.^c, Kurochkina Yu.D.^c, Rybakova A.D.^c,
Pashkina E.A.^a

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

^b Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

^c Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. Innate lymphoid cells (ILCs) are the innate analogues of lymphocytes that do not express antigen-specific receptors and are primarily found in tissues and mucosa. ILCs are divided into three groups based on the transcription factors and cytokines they secrete. Group 1 ILCs produce interferon (IFN)- γ in response to IL-12 and are dependent on the transcription factor T-bet; group 2 ILCs (ILC2s) predominantly produce type 2 cytokines (IL-5, IL-4, IL-9, and IL-13) in response to IL-33, IL-25, and thymic stromal lymphopoietin (TSLP) and are dependent on GATA3. Group 3 ILCs include ILC3s and lymphoid tissue inducer cells (LTi). The latter group secretes IL-17 and IL-22 in response to IL-1 β and IL-23 and functionally depends on ROR γ t. Recently, early ILC precursors were found in peripheral blood, which were defined by the CD5 marker and are likely to be of thymic origin. These cells can, on demand, enter the bloodstream (like monocytes), move with the blood flow into tissues for subsequent differentiation into a mature phenotype. In this work, we assessed the content of CD5⁺ILC2 in peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis (RA), which is characterized by chronic inflammation in the joints and uncontrolled cell proliferation, thus maintaining the inflammatory events. In this work, we used peripheral blood from patients with RA (n = 7) and conditionally healthy donors (n = 13). The obtained peripheral blood mononuclear cells (PBMPs) were stained with the following panel of antibodies: anti-lineage (CD2/3/14/16/19/20/56/235a), antiCD11c and anti-Fc ϵ R1 alpha-FITC, anti-CD294-PE, anti-CD127-PerCP/Cy5.5, antiCD117-APC, anti-CD5-BV-450. Innate lymphoid cells were defined as Lin⁻CD127⁺, CD294⁺ILCs were identified as ILC2. The proportion of CD5⁺ cells among ILC2 was also evaluated. The cell phenotype was analyzed by flow cytometry. We showed that the proportion of ILC2 among all PBMPs was significantly lower in patients with RA compared to the donor group, and the number of CD5⁺ILC2 among ILC2 was significantly higher than in the control group. The obtained results are unique and provide us with new data on the changing percentage of ILC2 among PC MNCs and CD5⁺ILC2 among ILC2.

Keywords: innate immunity, rheumatoid arthritis, innate lymphoid cells, autoimmune diseases, ILC

Исследование выполнено за счет средств федерального бюджета в рамках государственного задания на научно-исследовательскую работу ФНИ 0415-2024-0010 «Изучение определяющей роли тимуса в развитии социально значимых заболеваний человека на основе разработки ос-

новополагающих методов оценки регуляторной функции тимуса как центрального органа иммунной системы».

Исследование проведено в рамках Государственного задания НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН: № темы FWNR-2023-0009.

Введение

Предпосылки к изучению врожденных лимфоидных клеток (ILC) появились еще с прошлого столетия (открытие NK и LTi), однако более полная характеристика ILC была описана в начале нашего столетия. Данное открытие внесло новое представление о врожденном иммунитете. За последние 10 лет было показано, что ILC играют важную роль при различных заболеваниях, участвуют в противоаллергическом, в противоопухолевом и в аутоиммунитете [5].

ILC является одной из важных субпопуляций во врожденном иммунитете, которая играет значительную роль при активации иммунного ответа, путем более быстрой и в большем количестве продукции цитокинов, в отличие от CD4⁺T-клеток. Еще одним важным отличием от популяции Т-хелперов является отсутствие антиген-специфических рецепторов (TCR) [12].

ILC подразделяют на три группы на основе экспрессии специфических факторов транскрипции, поверхностных молекул и ключевых цитокинов, которые они секретируют. Группа ILC1, которая включает NK-клетки и ILC1, продуцирует интерферон IFN γ в ответ на IL-12 и зависит от фактора транскрипции T-bet; группа 2 ILC (ILC2) преимущественно продуцирует цитокины 2-го типа (IL-5, IL-4, IL-9 и IL-13) в ответ на IL-33, IL-25 и тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) и зависит от GATA3; группа 3 ILC включает ILC3 и клетки-индукторы лимфоидной ткани (LTi). Последняя группа секретирует IL-17 и IL-22 в ответ на IL-1 β и IL-23 и функционально зависит от ROR γ t [10].

Известно, что ILC — это тканерезидентная группа клеток, которая способна активно перемещаться в органы и ткани через кровь во время развития воспаления и инфекции [3]. Было показано, что у человека были обнаружены незрелые ILC в периферической крови, которые, вероятно, мигрируют из лимфоидных органов в ткани, чтобы начать дифференцироваться в зрелый фенотип. Среди незрелых ILC человека выделяют следующие популяции, которые могут быть обнаружены в периферической крови: CD5⁺ILC и CD117⁺ILC [3].

В данной работе мы провели оценку содержания незрелых ILC2 в периферической крови, так как, согласно литературным данным, количество незрелых форм ILC достоверно выше именно в крови. Нами была выдвинута гипотеза, что при системном аутоиммунном воспалении количество незрелых ILC будет выше, чем у условно здоровых доноров. В качестве примера нами был выбран РА как одно из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. И в качестве маркера незрелых ILC2 мы выбрали CD5.

Материалы и методы

Материалом исследования служила периферическая венозная кровь, получаемая от пациентов с РА (n = 7) и условно здоровых доноров (n = 13). Кровь пациентов с РА была получена из отделения ревматологии клиники НИИКЭЛ (Филиал ИЦИГ СО РАН). Критерием включения считалось наличие диагноза «РА». Диагноз «РА» выставлялся в соответствии с клиническими критериями ACR/EULAR) 2010 г. Средний возраст пациентов составил 43,85 $\pm$ 3,36 и условно здоровых доноров 33,53 $\pm$ 3,14 соответственно. Мононуклеарные клетки (МНК) выделяли из периферической крови (ПК) в градиенте плотности фиколл-урографина. Затем МНК окрашивали следующей панелью антител: анти-Lineage (CD2/3/14/16/19/20/56/235a), антиCD11c и анти-FceR1-alpha-FITC, анти-CD294-PE, анти-CD127-PerCP/Cy5.5, анти-CD117-APC, анти-CD5-BV-450. ILC определялись как Lin⁻CD127⁺, CD294⁺ILC были идентифицированы как ILC2. Также была оценена доля CD5⁺ клеток среди ILC2. Фенотип клеток анализировали на проточном цитофлуориметре на проточном цитофлуориметре LongCyte (Challenbio, Китай). Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ GraphPad Prism 9.3.1 (GraphPad, США). Поскольку распределение параметров в группах отличалось от нормального, применялись методы непараметрической статистики. Для оценки значимости различий между группами пациентов и условно здоровых доноров использовался критерий Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

Изначально нами было оценено количество ILC2 среди всех клеток МНК ПК. Относительное количество ILC2 было достоверно ниже у пациентов с РА по сравнению с группой доноров (рис. 1). При оценке незрелых ILC среди ILC2 нами были получены достоверные различия, в группе пациентов с РА обнаружено достоверное увеличение CD5⁺ILC2 клеток по сравнению с группой контроля (рис. 2).

Изначально предполагалось, что местом происхождения ILC является костный мозг, однако, согласно последним данным, ILC могут образовываться и в иных тканях [7]. Согласно современным данным ILC могут развиваться во вторичных лимфоидных тканях и собственной пластинке кишечника, а также ILC были найдены в тимусе, что, возможно, связано с их происхождением именно в этом органе [9, 13].

В работе R. Jones и соавт. было показано, что ILC2 составляют основную субпопуляцию ILC в тимусе взрослого человека, так как было

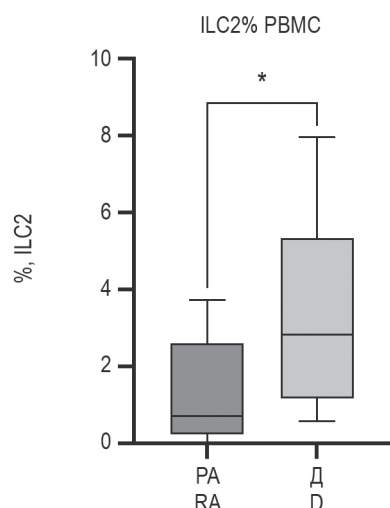


Рисунок 1. Процент ILC2 среди мононуклеарных клеток периферической крови

Примечание. * – достоверные различия по сравнению с донорами.

Figure 1. Percentage of ILC2 among peripheral blood mononuclear cells

Note. *, significant differences compared with donors.

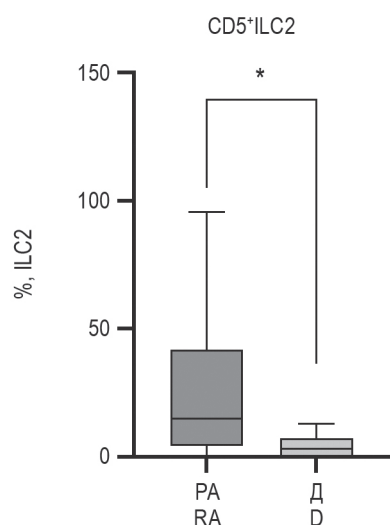


Рисунок 2. Процент клеток CD5+ILC2 среди ILC2

Примечание. См. примечание к рисунку 1.

Figure 2. Percentage of CD5+ILC2 cells among ILC2

Note. As for Figure 1.

обнаружено, что ILC2 активно заселяют тимус после рождения, являясь источником Th2-цитокинов [8]. ILC2 секретируют как IL-5, так и IL-13, таким образом влияя на развитие Т-клеток, так как эти цитокины направляют дифференцировку тимоцитов в сторону миелоидного роста [4, 6]. Также данные цитокины активируют и медуллярный эпителий и способствуют выходу зрелых Т-клеток. Так как ILC2 являются основ-

ной популяцией ILC тимуса у взрослых мышей, возможно, что ILC2 могут участвовать в восстановлении микроокружения тимуса после различных инфекций [6, 8]. Сравнительно недавно в исследовании М. Nagasawa и соавт. были обнаружены CD5+ILC2 в тимусе, которые оказались незрелыми предшественниками ILC2 и вероятно, могут являться тимическими ILC [9]. Доказательством того, что данные клетки являются функционально незрелыми ILC2, являлось то, что CD5+ILC не экспрессировали ни один из генов цитокинов ILC после стимуляции, тогда как CD5+ILC2, полученные в ходе дифференцировки предыдущих, экспрессировали сигнатурные цитокины, характерные для 2-го типа ILC. Вероятно, дифференцировка незрелых ILC2 происходит в тканях, в которых развивается воспаление. Например, было показано, что у пациентов с хроническими полипами носа, при которых происходит значительное увеличение ILC2, не было обнаружено CD5+ILC2. То есть CD5+ILC находятся в периферической крови, а также в высоко-васкуляризованных тканях, таких как тимус, селезенка и легкие [9].

Согласно нашим данным, было получено, что при РА относительное количество ILC2 среди популяции МНК ПК достоверно ниже в группе пациентов по сравнению с группой доноров. Данные, полученные в ходе работы, не противоречат литературным данным. Действительно, снижение ILC2 в ПК среди МНК можно объяснить тем, что большее количество зрелых ILC мигрирует в ткани сустава, так как было показано, что в мышинной модели РА, количество ILC2 в тканях сустава значительно выше, чем в группе контроля [11]. Дополнительно эти данные согласуются с нашими предыдущими данными о снижении ILC2 [1], но не согласуются с данными работы [14]. Т. Wang и соавт. продемонстрировали, что в группе пациентов с РА были более высокие уровни ILC2 пациентов, чем в группе доноров. Данное явление можно объяснить тем, что в этой работе группа пациентов, которая вошла в исследуемую группу, не использовала в качестве терапии генно-инженерную биологию терапии (ГИБП), которая, как известно, снижает ILC2 у пациентов с РА, что было показано в нашей работе [2]. Увеличение CD5+ILC2 в ПК пациентов с РА, вероятно, может быть связано с влиянием воспаления при РА для последующей миграции этих незрелых клеток в очаг воспаления и последующей дифференцировки в зрелый фенотип. Данная гипотеза была предположена в работе А. Alisjahbana и соавт. [3]. Авторы полагают, что CD5+ILC являются «сторожевыми», которые могут подобно моноцитам мигрировать в воспали-

тельную ткань и там дифференцироваться в зрелую популяцию [3].

ILC2 играют определенную роль в поддержании гомеостаза тканей как в норме, так и при патологии. При РА уменьшение процента ILC2 среди МНК ПК может влиять негативно на разрешение воспаления, а увеличение доли CD5⁺ILC2 среди ILC2 может указывать на то, что происходит выход незрелых форм ILC для последующей миграции в очаг воспаления. Данное исследование предоставляет нам новые данные об изменении процента незрелых циркулирующих

в периферической крови CD5⁺ILC2 среди ILC2 у пациентов с РА. Однако на сегодняшний день остается открытым вопрос о роли данных клеток при развитии и поддержании воспаления у пациентов с вышеупомянутой патологией.

Заключение

Таким образом, увеличение CD5⁺ILC2 среди ILC2 и снижение ILC2 среди МНК ПК может свидетельствовать о возможном участии этих клеток в патогенезе ревматоидного артрита.

Список литературы / References

1. Боева О.С., Беришвили М.Т., Сизиков А.Э., Пашкина Е.А. Фенотипические особенности врожденных лимфоидных клеток при ревматоидном артрите // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 393-398. [Boeva O.S., Berishvili M.T., Sizikov A.E., Pashkina E.A. Phenotypic features of innate lymphoid cells in rheumatoid arthritis. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 393-398. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1184-PFO.
2. Боева О.С., Козлов В.А., Сизиков А.Э., Королев М.А., Чумасова О.А., Омельченко В.О., Курочкина Ю.Д., Пашкина Е.А. Сравнение фенотипических свойств врожденных лимфоидных клеток на разных стадиях ревматоидного артрита // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 5. С. 1085-1090. [Boeva O.S., Kozlov V.A., Sizikov A.E., Korolev M.A., Chumasova O.A., Omelchenko V.O., Kurochkina Yu.D., Pashkina E.A. Comparison of phenotypic properties of innate lymphoid cells at various stages of rheumatoid arthritis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 5, pp. 1085-1090. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-COP-2786.
3. Alisjahbana A., Gao Y., Sleiers N., Evren E., Brownlie D., von Kries A., Jorns C., Marquardt N., Michaëlsson J., Willinger T. CD5 surface expression marks intravascular human innate lymphoid cells that have a distinct ontogeny and migrate to the lung. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 12, 752104. doi: 10.3389/fimmu.2021.752104.
4. Barik S., Miller M.M., Cattin-Roy A.N., Ukah T.K., Chen W., Zaghouani H. IL-4/IL-13 signaling inhibits the potential of early thymic progenitors to commit to the T cell lineage. *J. Immunol.*, 2017, Vol. 199, no. 8, pp. 2767-2776.
5. Bartemes K.R., Kita H. Roles of innate lymphoid cells (ILCs) in allergic diseases: The 10-year anniversary for ILC2s. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2021, Vol. 147, no. 5, pp. 1531-1547.
6. Cupedo T. ILC2: at home in the thymus. *Eur. J. Immunol.*, 2018, Vol. 48, no. 9, pp. 1441-1444. doi: 10.1002/eji.201847779.
7. Jan-Abu S.C., Kabil A., McNagny K.M. Parallel origins and functions of T cells and ILCs. *Clin. Exp. Immunol.*, 2023, Vol. 213, no. 1, pp. 76-86.
8. Jones R., Cosway E.J., Willis C., White A.J., Jenkinson W.E., Fehling, H.J., Anderson G., Withers D.R. Dynamic changes in intrathymic ILC populations during murine neonatal development. *Eur. J. Immunol.*, 2018, Vol. 48, no. 9, pp. 1481-1491.
9. Nagasawa M., Germar K., Blom B., Spits H. Human CD5⁺ innate lymphoid cells are functionally immature and their development from CD34⁺ progenitor cells is regulated by Id2. *Front. Immunol.*, 2017, Vol. 8, 1047. doi: 10.3389/fimmu.2017.01047.
10. Nagasawa M., Spits H., Ros X.R. Innate Lymphoid Cells (ILCs): Cytokine Hubs Regulating Immunity and Tissue Homeostasis. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2018, Vol. 10, no. 12, a030304. doi: 10.1101/cshperspect.a030304.
11. Omata Y., Frech M., Primbs T., Lucas S., Andreev D., Scholtyssek C., Sarter K., Kindermann M., Yermenko N., Baeten D.L., Andreas N., Kamradt T., Bozec A., Ramming A., Krönke G., Wirtz S., Schett G., Zaiss M.M. Group 2 Innate Lymphoid Cells Attenuate Inflammatory Arthritis and Protect from Bone Destruction in Mice. *Cell Rep.*, 2018, Vol. 24, no. 1, pp. 169-180.
12. Shin S.B., Lo B.C., Ghaedi M., Scott R.W., Li Y., Messing M., Hernaez D.C., Cait J., Murakami T., Hughes M.R., Leslie K.B., Underhill T.M., Takei F., McNagny K.M. Abortive $\gamma\delta$ TCR rearrangements suggest ILC2s are derived from T-cell precursors. *Blood Adv.*, 2020, Vol. 4, no. 21, pp. 5362-5372.
13. Shin S.B., McNagny K.M. ILC-You in the thymus: a fresh look at innate lymphoid cell development. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 12, 681110. doi: 10.3389/fimmu.2021.681110.
14. Wang T., Rui J., Shan W., Xue F., Feng D., Dong L., Mao J., Shu Y., Mao C., Wang X. Imbalance of Th17, Treg, and helper innate lymphoid cell in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.*, 2022, Vol. 41, no. 12, pp. 3837-3849.

Авторы:

Боева О.С. — ординатор, аспирант, лаборант-исследователь лаборатории клинической иммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Борисевич В.И. — студент ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

Аббасова В.С. — студент ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

Козлов В.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий лабораторией клинической иммунопатологии, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, Россия

Королев М.А. — д.м.н., главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Новосибирской области, заместитель руководителя, врач-ревматолог, заведующий лабораторией патологии соединительной ткани Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, Россия

Омельченко В.О. — к.м.н., врач-ревматолог отделения ревматологии, научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, Россия

Курочкина Ю.Д. — к.м.н., врач-ревматолог отделения ревматологии, научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, Россия

Рыбакова А.Д. — младший научный сотрудник лаборатории фармакологического моделирования и скрининга биоактивных молекул Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, Россия

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

Authors:

Boeva O.S., Resident, Postgraduate Student, Assistant Researcher, Laboratory of Clinical Immunopathology, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Borisevich V.I., Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Abbasova V.S., Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Kozlov V.A., PhD, MD (Medicine), Full Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Clinical Immunopathology, Scientific Director, Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russian Federation

Korolev M.A., PhD, MD (Medicine), Chief Rheumatologist of the Ministry of Health of the Novosibirsk Region, Deputy Head, Rheumatologist, Head of the Laboratory of Connective Tissue Pathology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Omelchenko V.O., PhD (Medicine), Rheumatologist, Department of Rheumatology, Researcher, Laboratory of Connective Tissue Pathology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Kurochkina Yu.D., PhD (Medicine), Rheumatologist of the Department of Rheumatology, Researcher of the Laboratory of Connective Tissue Pathology, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Rybakova A.D., Junior Researcher, Laboratory of Pharmacological Modeling and Screening of Bioactive Molecules, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

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

Поступила 30.04.2025
Отправлена на доработку 13.05.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 30.04.2025
Revision received 13.05.2025
Accepted 22.06.2025