

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ И ЭНДОТИПОВ СЕПСИСА

Потапова М.Б.¹, Зверев В.В.^{1,2}, Бабаев М.А.³, Богданова Е.А.²,
Гринь О.О.³, Семенова И.Б.¹, Меремьянина Е.А.¹, Свитич О.А.^{1,2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме. Сепсис представляет собой гетерогенное и жизнеугрожающее состояние, обусловленное дисрегуляцией иммунного ответа на инфекцию. Наиболее тяжелой формой является септический шок, характеризующийся снижением артериального давления, ухудшением перфузии тканей и гипоксией. Несмотря на развитие антибактериальной и интенсивной терапии, заболеваемость и смертность при сепсисе остаются высокими, что подчеркивает актуальность углубленного изучения его патогенеза. В последние годы акцент в научных исследованиях сместился с клинической симптоматики к анализу его иммунных и молекулярных механизмов, что позволило выделить различные фенотипы и эндотипы заболевания. Фенотипы сепсиса определяются на основании клинических проявлений и биомаркеров. В основе же эндотипов лежат молекулярные механизмы, включая экспрессию генов иммунного ответа. В данной статье рассмотрены ключевые аспекты врожденного и адаптивного иммунного ответа при сепсисе, включая активацию провоспалительных цитокинов, развитие коагулопатий, нарушение целостности эндотелия и регуляции микрососудистого кровотока. Кроме того, подчеркивается значение таких механизмов, как гипервоспаление, одновременное развитие иммуносупрессии и функционального истощения иммунокомпетентных клеток. В связи с этим, иммунологические биомаркеры рассматриваются как перспективный инструмент для стратификации пациентов, прогнозирования клинических исходов и проведения персонализированной терапии. Также рассмотрены современные подходы в иммунодиагностике, включая количественную оценку уровней цитокинов и определение маркеров дисфункции врожденного иммунитета. Таким образом, современное понимание сепсиса как иммунологически гетерогенного синдрома существенно расширяет представление о его патогенезе. Наряду с классической концепцией «воспаления, сменяющегося иммуносупрессией», все большее значение приобретает идея одновременного сосуществования этих состояний, что требует пересмотра подходов к диагностике и терапии. Кроме того, стратификация

Адрес для переписки:

Потапова Мария Борисовна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (929) 927-52-35.
E-mail: ptpv.msh@gmail.com

Address for correspondence:

Maria B. Potapova
I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera
5a Malyy Kazenny Lane
Moscow
105064 Russian Federation
Phone: +7 (929) 927-52-35.
E-mail: ptpv.msh@gmail.com

Образец цитирования:

М.Б. Потапова, В.В. Зверев, М.А. Бабаев,
Е.А. Богданова, О.О. Гринь, И.Б. Семенова,
Е.А. Меремьянина, О.А. Свитич «Иммунологические
особенности фенотипов и эндотипов сепсиса»
// Медицинская иммунология, 2026. Т. 28, № 1.
С. 9-20. doi: 10.15789/1563-0625-IFO-3254

© Потапова М.Б. и соавт., 2026
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.B. Potapova, V.V. Zverev, M.A. Babaev, E.A. Bogdanova,
O.O. Grin, I.B. Semenova, E.A. Meremianina, O.A. Svitich
“Immunological features of sepsis phenotypes and endotypes”,
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,
2026, Vol. 28, no. 1, pp. 9-20.
doi: 10.15789/1563-0625-IFO-3254

© Potapova M.B. et al., 2026
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-IFO-3254

пациентов на основе клинических фенотипов и молекулярных эндотипов позволяет более точно прогнозировать течение заболевания и ответ на лечение. В настоящее время иммунодиагностика приобретает ключевую роль в персонализированном подходе к лечению пациентов с сепсисом.

Ключевые слова: сепсис, эндотипы сепсиса, фенотипы сепсиса, иммунная дисфункция, биомаркеры

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF SEPSIS PHENOTYPES AND ENDOTYPES

Potapova M.B.^a, Zverev V.V.^{a, b}, Babaev M.A.^c, Bogdanova E.A.^b, Grin O.O.^c, Semenova I.B.^a, Meremianina E.A.^a, Svitch O.A.^{a, b}

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

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

^c B. Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russian Federation

Abstract. Sepsis is a heterogeneous and life-threatening condition caused by a dysregulated immune response to infection. The most severe form of sepsis is septic shock, characterized by arterial hypotension, impaired tissue perfusion, and hypoxia. Despite new findings in antimicrobial and intensive care therapy, the incidence and mortality rates of sepsis remain high, which underscores the relevance of further studies on its pathogenesis. In recent years, the research has shifted from clinical signs to analysis of immunological and molecular mechanisms, which allowed to identify specific phenotypes and endotypes of the disease. Sepsis phenotypes are based on clinical manifestations and biomarkers, whereas its endotypes are defined by molecular mechanisms, including immune gene expression patterns. This article reviews key aspects of the innate and adaptive immune responses in sepsis, including activation of proinflammatory cytokines, development of coagulopathies, deterioration of endothelial integrity and microvascular regulation. Moreover, the potential mechanisms, e.g., hyperinflammation, simultaneous development of immunosuppression, and functional exhaustion of immunocompetent cells are highlighted. Thus, immunological biomarkers are considered a promising tool for patient's stratification, prognosis prediction and personalized therapy. Current immunodiagnostic methods are also discussed in this article, including quantitative analysis of cytokine levels and assessment of innate immune dysfunction markers. Hence, current understanding of sepsis as an immunologically heterogeneous syndrome enables researchers to expand existing concepts of its pathogenesis. In contrast to classical concept based on a shift from inflammation to immune suppression, the novel results suggest a simultaneous presence of both processes in the same patient, making it necessary to reconsider the existing diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: sepsis, sepsis endotypes, sepsis phenotypes, immune dysfunction, biomarkers

Введение

Сепсис – это жизнеугрожающее состояние, вызванное дисрегуляцией иммунного ответа на инфекцию. Наиболее тяжелой формой является септический шок, характеризующийся снижением артериального давления, ухудшением перфузии тканей и гипоксией [34, 37].

В настоящее время сепсис остается одной из ведущих причин смертности во всем мире. Пациенты, пережившие сепсис, часто сталкиваются с долгосрочными физическими, психологическими и когнитивными нарушениями, имеющими

серьезные медицинские и социальные последствия [23, 33, 34].

Этиология сепсиса связана с различными инфекционными агентами, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, такие как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Streptococcus pyogenes* [12, 37]. Помимо инфекционных агентов, важное значение имеют эндогенные факторы организма-хозяина, включая повреждение барьерных тканей, дисфункцию иммунной системы и нарушение регуляции воспалительного ответа. В частности, нарушение целостности кишечного барьера и транслокация микробиоты могут спо-

способствовать развитию сепсиса у тяжелых пациентов [21, 23].

Сепсис представляет собой гетерогенный синдром с широким спектром клинических и иммунологических особенностей, что обуславливает необходимость стратификации пациентов [2, 38]. Для лучшего понимания этих различий ряд исследователей выделяют фенотипы и эндотипы сепсиса, которые позволяют классифицировать пациентов для более точного прогнозирования и оптимизации плана терапии. Фенотипы сепсиса определяются на основании клинических проявлений и биомаркеров. В основе же эндотипов лежат молекулярные механизмы, включая экспрессию генов иммунного ответа [22].

В патогенезе сепсиса ключевую роль играет дисрегуляция иммунного ответа, которая характеризуется выраженным дисбалансом между гипервоспалением и иммуносупрессией. При распознавании патогенов посредством Toll-like рецепторов (TLRs) происходит активация врожденного иммунитета, сопровождающаяся чрезмерным выбросом провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α , IL-1 β) и развитием цитокинового шторма [37].

Одновременно с этим наблюдается снижение активности адаптивного иммунитета: отмечается гибель Т- и В-лимфоцитов, снижение экспрессии HLA-DR (human leukocyte antigen-DR) и продукции IL-2, что, в свою очередь, приводит к иммуносупрессии и повышенному риску вторичных инфекций [22]. Кроме того, исследования показывают, что у пациентов с тяжелой формой сепсиса повышена экспрессия PD-1 (programmed death 1) и его лиганд PD-L1, что дополнительно усугубляет иммунную дисфункцию и снижение активности Т-клеток [41, 43]. Описанные выше процессы могут протекать одновременно или сменять друг друга, что обуславливает гетерогенность сепсиса у различных пациентов, требующую персонализированного подхода к диагностике и лечению [24].

Иммунопатогенез сепсиса

В основе сепсиса лежит дисрегуляция иммунного ответа, характеризующаяся чрезмерной активацией врожденного иммунитета, выбросом провоспалительных медиаторов и снижением способности организма к восстановлению гомеостаза, что в последующем приводит к системному воспалению, иммунной дисфункции и органной недостаточности (рис. 1) [4, 37, 39].

Распознавание патогенов врожденной иммунной системой осуществляется посредством рецепторов распознавания паттернов (pattern recognition receptors, PRRs), включая TLRs,

NOD-подобные рецепторы (Nod-like-receptors, NLRs) и лектины типа С. В развитии сепсиса наиболее значимыми рецепторами являются TLR4, основная функция которых – распознавание липополисахарида клеточной стенки грамотрицательных бактерий с последующей индукцией транскрипции провоспалительных цитокинов. Помимо TLR4, важную роль играют TLR2 и TLR9, распознающие липопротеины и бактериальную ДНК соответственно [4, 19, 37, 39]. Ведущая роль в ранней фазе сепсиса принадлежит врожденному иммунитету, который обеспечивает незамедлительную и неспецифическую защиту за счет активации как клеточных, так и гуморальных механизмов [36, 37, 43].

Основными клеточными эффектами врожденного иммунного ответа является активация нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и NK-клеток. Нейтрофилы участвуют в фагоцитозе и формировании внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), обладающих антимикробной активностью, однако в условиях сепсиса они способствуют эндотелиальному повреждению, микрососудистому тромбообразованию и развитию органной дисфункции. В свою очередь моноциты и макрофаги продуцируют провоспалительные цитокины, включая TNF α , IL-1 β и IL-6, приводя к развитию системного воспаления. Однако по мере прогрессирования сепсиса наблюдается снижение их функциональной активности, что проявляется уменьшением экспрессии HLA-DR и нарушением механизмов антиген-презентации, ассоциированным с иммуносупрессией. Одновременно с этим снижается цитотоксическая активность NK-клеток, что сказывается на способности организма адекватно реагировать на инфекцию [4, 28, 36, 37].

Дополнительный вклад в патогенез сепсиса вносит гуморальный компонент врожденного иммунитета. Активация системы комплемента играет важную роль в инициации и модуляции воспалительного ответа при сепсисе. Ключевыми медиаторами, высвобождающимися в результате каскадной активации комплемента, являются анафилотоксины – фрагменты C3a и C5a, обладающие выраженной биологической активностью и способные значительно усиливать воспаление [8, 14, 40].

C3a, действуя как провоспалительный медиатор, усиливает дегрануляцию тучных клеток и базофилов, повышает сосудистую проницаемость и способствует притоку лейкоцитов, способствуя развитию локального воспаления при сепсисе. C5a, обладая более выраженным эффектом, индуцирует хемотаксис и активацию нейтрофилов,

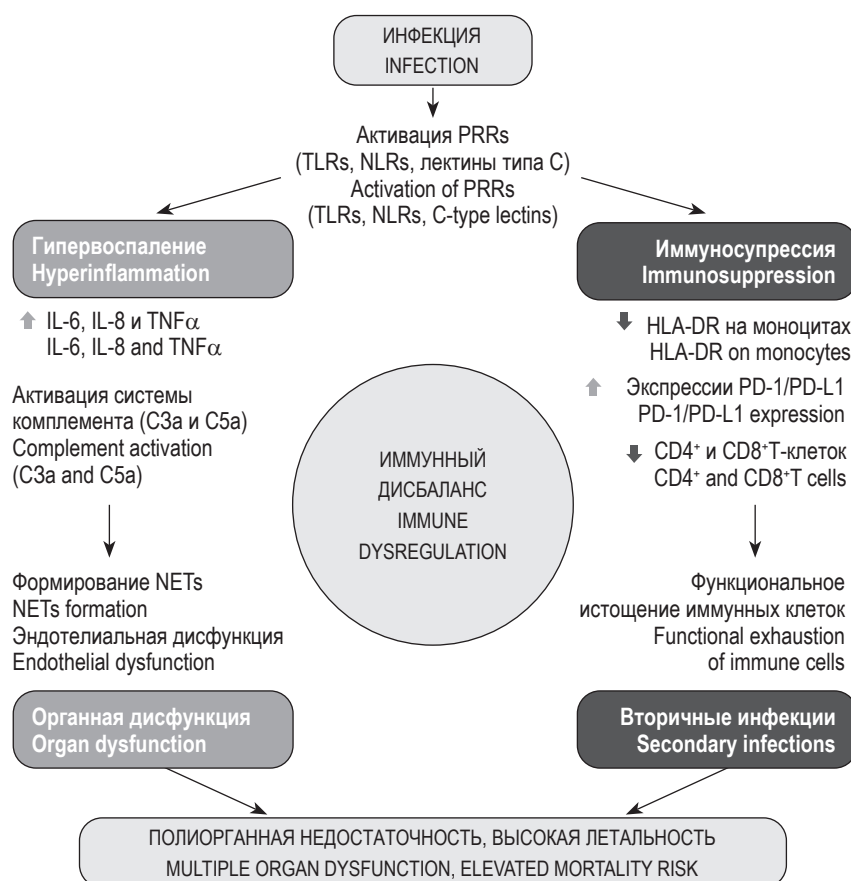


Рисунок 1. Ключевые механизмы иммунной дисфункции при сепсисе: дисбаланс между гипервоспалением и иммуносупрессией

Примечание. Процессы включают активацию врожденного иммунитета через рецепторы распознавания паттернов (TLR4, TLR2, TLR9, лектины), высвобождение провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF α , IL-1 β), активацию системы комплемента (C3a, C5a), а также подавление адаптивного иммунного ответа, выражающееся в снижении экспрессии HLA-DR, повышении ингибиторных молекул PD-1/PD-L1 и истощении CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов. Совокупность этих механизмов приводит к системному воспалению, органной дисфункции и повышенному риску развития вторичных инфекций.

Figure 1. Key mechanisms of immune dysfunction in sepsis: imbalance between hyperinflammation and immunosuppression

Note. The processes include activation of the innate immune system through pattern recognition receptors (TLR4, TLR2, TLR9, lectins), release of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF α , IL-1 β), activation of the complement system (C3a, C5a), as well as suppression of the adaptive immune response, manifested by decreased HLA-DR expression, increased levels of inhibitory molecules PD-1/PD-L1, and exhaustion of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes. Together, these mechanisms lead to systemic inflammation, organ dysfunction, and an increased risk of secondary infections.

стимулирует продукцию активных форм кислорода (ROS) и формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs). Однако при сепсисе чрезмерная активация C5a приводит к нейтрофильной дисфункции, апоптозу иммунных клеток и тканевому повреждению, усугубляя иммунную дисрегуляцию и прогрессирование органной недостаточности [8, 11, 29, 46].

Другим важным медиатором гуморального врожденного иммунитета является пентраксин-3 (pentraxin 3, PTX3) – представитель длинных пентраксинов, экспрессируемый макрофагами,

дендритными клетками и эндотелием в ответ на активацию TLRs, а также под воздействием провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α [15, 25]. PTX3 участвует в распознавании патогенов, опсонизации, активации классического пути комплемента и регуляции воспалительного ответа [26].

В исследовании, проведенном Y. Zhang и соавт. в 2024 году, сообщается, что уровень PTX3 в плазме крови у пациентов с сепсисом резко повышается в течение первых 6-8 часов, достигая пиковых значений до 100 нг/мл. Это, согласно

исследователям, позволяет использовать РТХ3 в качестве раннего индикатора сепсиса, превосходящим традиционные биомаркеры в оценке тяжести состояния и прогнозировании исхода заболевания, такие как С-реактивный белок (CRP) [45]. Эти данные подтверждают важность РТХ3 в патогенезе сепсиса и его потенциал в качестве биомаркера для оценки тяжести состояния и прогноза пациентов.

Наряду с активацией врожденного иммунитета важную роль в патогенезе сепсиса играет нарушение функций адаптивного иммунного звена. В ранней фазе заболевания наблюдается массовая гибель Т- и В-лимфоцитов, опосредованная как апоптозом, так и воздействием провоспалительных медиаторов. Особенно выражено снижение числа CD4⁺ и CD8⁺Т-клеток, что приводит к ослаблению клеточного иммунитета и нарушению координации иммунного ответа [18, 22].

Одним из основных признаков иммуносупрессии при сепсисе является снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах, что приводит к нарушению антиген-презентации и взаимодействия с Т-лимфоцитами и ассоциировано с повышенным риском вторичных инфекций и неблагоприятным прогнозом [1, 3, 37]. Кроме того, отмечается снижение продукции IL-2 – основного цитокина, обеспечивающего пролиферацию и выживание Т-лимфоцитов [17].

Дополнительный вклад в нарушение адаптивного иммунного ответа при сепсисе вносят провоспалительные цитокины, в частности IL-6 и IL-8. Известно, что повышенный уровень IL-6 ассоциирован со снижением экспрессии молекул HLA-DR на моноцитах и подавлением продукции IL-2. В то же время IL-8, обладающий выраженной хемотаксической активностью, стимулирует миграцию и активацию нейтрофилов в очаге воспаления [10, 13, 20, 44].

Еще одним значимым звеном патогенеза сепсиса является активация ингибиторных сигнальных путей. Так, у пациентов с тяжелым течением наблюдается повышенная экспрессия рецептора PD-1 и его лиганда PD-L1, взаимодействие которых инициирует развитие Т-клеточного истощения – состояния, характеризующегося снижением пролиферативной активности, продукции цитокинов и цитотоксического потенциала Т-лимфоцитов [5, 43].

Таким образом, современные представления о патогенезе сепсиса предполагают не последовательное развитие воспалительного процесса, за которым следует иммуносупрессия, а их одновременное сосуществование. У одного и того же пациента могут параллельно выявляться при-

знаки гиперактивации иммунной системы – повышение концентраций IL-6, IL-8 и TNF α – и признаки иммунной дисфункции, включая снижение экспрессии HLA-DR и истощение Т-лимфоцитов [4, 32, 39]. Наличие этих процессов в рамках одного клинического состояния подчеркивает гетерогенность иммунного ответа при сепсисе и обосновывает необходимость комплексного иммунологического мониторинга при выборе тактики лечения.

Фенотипы и эндотипы сепсиса

Сепсис представляет собой гетерогенное состояние, что проявляется как на клиническом уровне, так и на уровне молекулярных механизмов иммунного ответа. Таким образом, стратификация пациентов по фенотипам и эндотипам позволяет не только лучше понять патогенез заболевания, но и определить персонализированный подход к терапии [22, 35].

Как правило, фенотипы сепсиса классифицируют на основании клинических данных, биомаркеров и исходов заболевания. В крупном когортном исследовании С.W. Seymour и соавт. были выделены четыре клинических фенотипа сепсиса: α , β , γ и δ , где подгруппы различались по уровню воспалительных маркеров, частоте развития полиорганной недостаточности и выживаемости (табл. 1) [32].

Фенотип α характеризовался низкими уровнями воспалительных маркеров (IL-6, TNF α), минимальной выраженностью органной дисфункции и наиболее благоприятным прогнозом среди всех выделенных подгрупп. Летальность у пациентов этого фенотипа составляла около 5% [12, 28].

Фенотип β наблюдался преимущественно у пациентов пожилого возраста, а также лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями. Для этого фенотипа характерна умеренная степень воспаления и относительно низкая выраженность органной дисфункции. Как правило, летальность в данной группе ниже средней, а течение сепсиса чаще протекает без развития тяжелых форм полиорганной недостаточности [12, 22].

Фенотип γ определялся выраженной воспалительной реакцией и наличием признаков дисфункции печени. Как правило, пациенты с этим фенотипом имели повышенный уровень билирубина, тромбоцитопению, а также высокие значения провоспалительных цитокинов, включая IL-6 и TNF α . Кроме того, часто наблюдались признаки системного воспалительного ответа и метаболических нарушений. Уровень летальности при этом фенотипе был выше, чем у феноти-

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ СЕПСИСА

TABLE 1. CLINICAL PHENOTYPES OF SEPSIS

Фенотип Phenotype	Биомаркеры Biomarkers	Клинические характеристики Clinical characteristics	Летальность Mortality rate
α	Низкие уровни IL-6, TNFα, отсутствие гиперлактатемии Low levels of IL-6, TNF α , absence of hyperlactatemia	Слабовыраженная органная дисфункция, стабильное течение, высокая эффективность стандартной терапии Mild organ dysfunction, stable course, high efficacy of standard therapy	~5%
β	Умеренные уровни воспалительных маркеров Moderate levels of inflammatory markers	Пожилые лица и пациенты хроническими заболеваниями, умеренное воспаление, стабильное течение Elderly individuals and patients with chronic diseases, moderate inflammation, stable course	~13%
γ	Повышенный уровень билирубина, IL-6, TNFα, тромбоцитопения Elevated bilirubin, IL-6, TNF α levels, thrombocytopenia	Выраженное воспаление, дисфункция печени, метаболические нарушения Pronounced inflammation, liver dysfunction, metabolic disturbances	~15%
δ	Гиперлактатемия, повышенный уровень D-димера и ангиопоэтина-2 Hyperlactatemia, elevated D-dimer and angiopoietin-2 levels	Гипоперфузия, ацидоз, гиперлактатемия, коагулопатия, тяжелое течение Hypoperfusion, acidosis, hyperlactatemia, coagulopathy, severe course	до 40% up to 40%

пов α и β , однако не достигал критических значений, характерных для фенотипа δ [12, 24].

Среди всех остальных фенотип δ отличался наиболее тяжелым клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. Для него характерны выраженная гипоперфузия, метаболический ацидоз, гиперлактатемия и коагулопатия. У пациентов этой группы наблюдалась высокая частота развития полиорганной недостаточности, требующая интенсивной терапии с применением вазопрессоров и искусственной вентиляции легких. Летальность в этой группе достигала до 40% [12, 22, 28].

Другие исследования также предлагают классификацию сепсиса, но уже на основании иммунологических характеристик, выделяя три основных фенотипа: гипервоспалительный, иммуносупрессивный и смешанный (табл. 2) [22, 35].

Гипервоспалительный фенотип характеризуется чрезмерной активацией врожденного иммунного ответа, сопровождающейся выбросом провоспалительных цитокинов, включая IL-6,

IL-8, TNF α , а также активацией системы комплемента и нарушением функции эндотелия. В этой группе пациентов отмечалась высокая концентрация лактата, выраженная гипоперфузия и раннее развитие полиорганной дисфункции.

Иммуносупрессивный фенотип, напротив, был ассоциирован со снижением активности как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. Он характеризовался сниженной экспрессией HLA-DR на моноцитах, активацией сигнального пути PD-1/PD-L1, апоптозом лимфоцитов, снижением продукции IL-2 и IFN γ , а также увеличением доли T-регуляторных клеток. Эти пациенты были подвержены риску развития вторичных инфекций и нередко демонстрировали отсутствие клинического ответа на антибиотикотерапию.

Смешанный фенотип объединяет признаки как гипервоспалительного, так и иммуносупрессивного фенотипов. Данный профиль особенно часто встречался у пациентов в фазе затяжного сепсиса и ассоциирован с неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью [4, 22, 37].

ТАБЛИЦА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ СЕПСИСА

TABLE 2. IMMUNOLOGICAL PHENOTYPES OF SEPSIS

Фенотип Phenotype	Ключевые особенности Key features	Биомаркеры Biomarkers	Клинические характеристики Clinical characteristics
Гипервоспалительный Hyperinflammatory	Чрезмерная активация врожденного иммунитета, выраженное воспаление Excessive activation of innate immunity, pronounced inflammation	Повышенные уровни IL-6, IL-8, TNFα, C5a, ангиопоэтина-2 Elevated levels of IL-6, IL-8, TNF α , C5a and angiopoietin-2	Раннее развитие органной дисфункции, гипоперфузия, высокая концентрация лактата Early development of organ dysfunction, hypoperfusion, high lactate concentration
Иммуносупрессивный Immunosuppressive	Угнетение врожденного и адаптивного иммунного ответа, Т-клеточное истощение Suppression of innate and adaptive immune responses, T cell exhaustion	Снижение экспрессии HLA-DR, повышенная экспрессия PD-1/PD-L1, низкие уровни IL-2, IFNγ, MDSCs Decreased HLA-DR expression, increased PD-1/PD-L1 expression, low levels of IL-2, IFN γ and MDSCs	Высокий риск вторичных инфекций, отсутствие ответа на антибактериальную терапию Increased susceptibility to secondary infections and reduced efficacy of antibacterial therapy
Смешанный Mixed	Сочетание признаков гипервоспаления и иммуносупрессии, длительное течение Combination of hyperinflammation and immunosuppression signs, prolonged course	Повышенные уровни IL-6, IL-8, снижение экспрессии HLA-DR, sTREM-1 Elevated levels of IL-6, IL-8, decreased HLA-DR expression, sTREM-1	Неблагоприятный прогноз, часто встречается при длительном течении сепсиса Poor prognosis, often observed in prolonged sepsis

В отличие от клинических фенотипов, эндотипы сепсиса основаны на молекулярных паттернах иммунного ответа, преимущественно определяемых методом транскриптомного анализа клеток крови. Одним из наиболее изученных подходов в эндотипировании пациентов является концепция Sepsis Response Signature (SRS), в рамках которой были идентифицированы два эндотипа: SRS1 и SRS2. Данный метод основан на транскриптомном анализе экспрессии генов, связанных с иммунным ответом, в циркулирующих клетках крови.

По результатам исследования эндотип SRS1 был ассоциирован с выраженной иммуносупрессией: у пациентов отмечалось снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах, апоптоз Т- и В-лимфоцитов и подавление продукции ключевых цитокинов, таких как IL-2 и IFN γ . Также в этой группе отмечалась повышенная экспрессия генов, регулируемых глюкокортикоидными рецепторами, что дополнительно способствовало развитию иммуносупрессивного состояния. Описанные изменения сопровождались высокой

летальностью и повышенным риском развития вторичных инфекционных осложнений [22].

Напротив, эндотип SRS2 характеризовался отсутствием выраженной дисрегуляции иммунного ответа, с сохранением функций антиген-презентирующих клеток и более благоприятными клиническими исходами. У пациентов этой группы сохранялась нормальная или незначительно сниженная экспрессия HLA-DR на моноцитах, что свидетельствует об активности механизмов антиген-презентации. Апоптоз Т- и В-лимфоцитов был менее выражен по сравнению с эндотипом SRS1, а продукция цитокинов (IL-2 и IFN γ) поддерживалась на уровне, необходимом для эффективного иммунного ответа. Благодаря этим характеристикам группа с эндотипом SRS2 демонстрировала лучшую выживаемость и более низкую предрасположенность к развитию вторичных инфекций [22].

Таким образом, учет фенотипических и эндотипических характеристик сепсиса подчеркивает важность точной оценки иммунного статуса пациента, что делает иммунодиагностику необходимым инструментом для ранней стратифика-

ции, обоснованного выбора таргетной терапии и предикции клинических исходов. Иммунологический профиль позволяет не только дифференцировать подтипы течения заболевания, но и предсказывать риск развития неблагоприятных исходов, включая полиорганную недостаточность и летальность, что открывает возможности для персонализированного подхода в терапии сепсиса [35].

Иммунодиагностика

В настоящее время иммунодиагностика выходит на первый план в персонализированном подходе по ведению пациентов с сепсисом, обеспечивая стратификацию больных на основании объективных показателей активности врожденного и адаптивного иммунитета.

Одним из наиболее валидированных и клинически применимых биомаркеров иммунной дисфункции является определение экспрессии HLA-DR на моноцитах. Снижение уровня HLA-DR (< 30%) отражает угнетение антигенпрезентации и ассоциировано с высоким риском вторичных инфекций, неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью. Таким образом, этот показатель широко используется как маркер иммуносупрессии и может служить критерием для назначения иммуностимулирующей терапии [37, 43].

Другим важным направлением является оценка экспрессии ингибиторных рецепторов на Т-лимфоцитах, таких как PD-1, CTLA-4 и TIM-3, а также их лиганда PD-L1, экспрессируемого преимущественно на антигенпрезентирующих клетках. Активация этих молекул отражает функциональное истощение Т-клеток. Повышенная экспрессия PD-1 и PD-L1 у пациентов с сепсисом была связана с выраженной лимфопенией, снижением продукции IFN γ и IL-2, а также с высокой смертностью [7, 43].

Дополнительную информацию о состоянии врожденного иммунитета предоставляет измерение уровней провоспалительных цитокинов в крови, таких как IL-6, IL-8 и TNF α : повышенная концентрация этих медиаторов указывает на гиперактивацию врожденного звена иммунитета и коррелирует с повышенным риском развития органной дисфункции [37, 39].

Одним из активно развивающихся направлений современной иммунодиагностики является анализ экспрессии генов, участвующих в регуляции иммунного ответа. Транскриптомный профиль крови позволяет идентифицировать молекулярные эндотипы сепсиса, оценивать тяжесть заболевания и прогноз, а также определять вероятность эффективности иммунотерапевтических вмешательств [31, 35].

В настоящее время продолжается поиск маркеров, которые могли бы расширить возможности иммунодиагностики сепсиса и повысить точность стратификации пациентов. Потенциально значимыми маркерами являются миелоидные супрессорные клетки (myeloid-derived suppressor cell, MDSCs), уровень которых коррелирует с выраженной иммуносупрессией и неблагоприятным прогнозом [42, 47].

Изучается также роль маркеров эндотелиальной дисфункции в патогенезе сепсиса, включая ангиопэтин-2 и растворимый рецептор VEGFR-1, повышение которых отражает нарушение сосудистой проницаемости и ассоциировано с повышенным риском прогрессирования полиорганной недостаточности. Кроме того, ангиопэтин-2 может усиливать воспалительные реакции и нарушать целостность эндотелиального барьера, что делает его перспективной мишенью для терапевтического вмешательства [9, 30].

Еще одним перспективным направлением является исследование растворимых форм рецепторов, экспрессируемых на клетках врожденного иммунитета, таких как sTREM-1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1). Согласно исследованиям, было показано, что повышенная концентрация sTREM-1 в плазме крови ассоциирована с тяжелым течением сепсиса, выраженной системной воспалительной реакцией и высоким риском летального исхода. Данный маркер рассматривается как важный элемент в оценке активности врожденного иммунитета [16, 27].

Таким образом, интеграция новых подходов в клиническую практику может значительно повысить точность предикции исходов сепсиса и эффективность персонализированной терапии.

Заключение

Современное понимание сепсиса как иммунологически гетерогенного синдрома существенно расширяет представление о его патогенезе. Наряду с классической концепцией «воспаления, сменяющегося иммуносупрессией», все большее значение приобретает идея одновременного сосуществования этих состояний, что требует пересмотра подходов к диагностике и терапии [6]. Кроме того, стратификация пациентов на основе клинических фенотипов и молекулярных эндотипов позволяет более точно прогнозировать течение заболевания и ответ на лечение. В настоящее время иммунодиагностика приобретает ключевую роль в персонализированном подходе к лечению пациентов с сепсисом.

Список литературы / References

1. Зурочка А.В., Котляров А.Н., Кувайцев М.В., Квятковская С.В., Зурочка В.А., Рябова Л.В., Хайдуков С.В. Изменения экспрессии антигена HLA-DR на моноцитах у детей и ее клиническая значимость при сепсисе // Медицинская иммунология, 2008. Т. 10, № 4-5. С. 379-388. [Zurochka A.V., Kotlyarov A.N., Kuvaytsev M.V., Kvyatkovskaya S.V., Zurochka V.A., Ryabova L.V., Khaidukov S.V. HLA-DR antigen expression changes in monocytes in children and its clinical significance in sepsis. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2008, Vol. 10, no. 4-5, pp. 379-388. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2008-4-5-379-388.
2. Щербак С., Вологжанин Д., Голота А., Камилова Т., Сарана А., Макаренко С. Иммунология сепсиса // Университетский терапевтический вестник, 2024. Т. 5, № 4. С. 18-39. [Shcherbak S., Vologzhanin D., Golota A., Kamilova T., Sarana A., Makarenko S. Immunology of sepsis. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik = University Therapeutic Bulletin*, 2024, Vol. 5, no. 4, pp. 18-39. (In Russ.)]
3. Щербак С.Г., Сарана А.М., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Рудь А.А., Камилова Т.А. Биомаркеры хирургического сепсиса. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций // Клиническая практика, 2023. Т. 14, № 2. С. 66-78. [Shcherbak S.G., Sarana A.M., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Rud A.A., Kamilova T.A. Biomarkers of surgical sepsis: review of foreign scientific and medical publications. *Klinicheskaya praktika = Clinical Practice*, 2023, Vol. 14, no. 2, pp. 66-78. (In Russ.)]
4. Arora J., Mendelson A.A., Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2023, Vol. 324, no. 5, pp. R613-R624.
5. Chen Y., Guo D.Z., Zhu C.L., Ren S.C., Sun C.Y., Wang Y., Wang J.F. The implication of targeting PD-1: PD-L1 pathway in treating sepsis through immunostimulatory and anti-inflammatory pathways. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1323797. doi: 10.3389/fimmu.2023.1323797.
6. Chenoweth J.G., Brandsma J., Striegel D.A., Genzor P., Chiyka E., Blair P.W., Krishnan S., Dogbe E., Boakye I., Fogel G.B., Tsalik E.L., Woods C.W., Owusu-Ofori A., Oppong C., Oduro G., Vantha T., Letizia A.G., Beckett C.G., Schully K.L., Clark D.V. Sepsis endotypes identified by host gene expression across global cohorts. *Commun. Med.*, 2024, Vol. 4, no. 1, 120. doi: 10.1038/s43856-024-00542-7.
7. Cui J., Cai W., Lin J., Zhang L., Miao Y., Xu Y., Zhao W. Monocytic myeloid-derived suppressor cells as an immune indicator of early diagnosis and prognosis in patients with sepsis. *BMC Infect. Dis.*, 2024, Vol. 24, no. 1, 399. doi: 10.1186/s12879-024-09290-4.
8. de Nooijer A.H., Kotsaki A., Kranidioti E., Kox M., Pickkers P., Toonen E.J.M., Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G. Complement activation in severely ill patients with sepsis: no relationship with inflammation and disease severity. *Crit. Care*, 2023, Vol. 27, no. 1, 63. doi: 10.1186/s13054-023-04344-6
9. de Nooijer A.H., Grondman I., Lambden S., Kooistra E.J., Janssen N.A.F., Kox M., Pickkers P., Joosten L.A.B., van de Veerdonk F.L., Derive M., Gibot S., Netea M.G.; RCI-COVID-19 study group. Increased sTREM-1 plasma concentrations are associated with poor clinical outcomes in patients with COVID-19. *Biosci. Rep.*, 2021, Vol. 41, no. 7, BSR20210940. doi: 10.1042/BSR20210940.
10. Doganyigit Z., Eroglu E., Akyuz E. Inflammatory mediators of cytokines and chemokines in sepsis: From bench to bedside. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2022, Vol. 41, 9603271221078871. doi: 10.1177/09603271221078871
11. Doni A., Stravalaci M., Inforzato A., Magrini E., Mantovani A., Garlanda C., Bottazzi B. The long pentraxin ptx3 as a link between innate immunity, tissue remodeling, and cancer. *Front. Immunol.*, 2019, Vol. 10, 712. doi: 10.3389/fimmu.2019.00712.
12. Gatica S., Fuentes B., Rivera-Asín E., Ramírez-Céspedes P., Sepúlveda-Alfaro J., Catalán E.A., Bueno S.M., Kalergis A.M., Simon F., Riedel C.A., Melo-Gonzalez F. Novel evidence on sepsis-inducing pathogens: from laboratory to bedside. *Front. Microbiol.*, 2023, Vol. 14, 1198200. doi: 10.3389/fmicb.2023.1198200.
13. Gouel-Chéron A., Allaouchiche B., Guignant C., Davin F., Floccard B., Monneret G.; AzuRea Group. Early interleukin-6 and slope of monocyte human leukocyte antigen-DR: a powerful association to predict the development of sepsis after major trauma. *PLoS ONE*, 2012, Vol. 7, no. 3, e33095. doi: 10.1371/journal.pone.0033095.
14. Hagman J., Lukin K. Plasma cells for hire: prior experience required. *Immunity*, 2013, Vol. 39, no. 1, pp. 89-91.
15. He X., Han B., Liu M. Long pentraxin 3 in pulmonary infection and acute lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 2007, Vol. 292, no. 5, pp. L1039-L1049.
16. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, Vol. 13, no. 12, pp. 862-874.
17. Jacob S., Jacob S.A., Thoppil J. Targeting sepsis through inflammation and oxidative metabolism. *World J. Crit. Care Med.*, 2025, Vol. 14, no. 1, 101499. doi: 10.5492/wjccm.v14.i1.101499.
18. Jensen I.J., Sjaastad F.V., Griffith T.S., Badovinac V.P. Sepsis-induced T cell immunoparalysis: the ins and outs of impaired T cell immunity. *J. Immunol.*, 2018, Vol. 200, no. 5, pp. 1543-1553.
19. Kawai T., Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat. Immunol.*, 2010, Vol. 11, no. 5, pp. 373-384.

20. Kraft R., Herndon D.N., Finnerty C.C., Cox R.A., Song J., Jeschke M.G. Predictive value of IL-8 for sepsis and severe infections after burn injury: a clinical study. *Shock*, 2015, Vol. 43, no. 3, pp. 222-227.
21. Kullberg R.F.J., Wiersinga W.J., Haak B.W. Gut microbiota and sepsis: from pathogenesis to novel treatments. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2021, Vol. 37, no. 6, pp. 578-585.
22. Leligidowicz A., Matthay M.A. Heterogeneity in sepsis: new biological evidence with clinical applications. *Crit. Care*, 2019, Vol. 23, 80. doi: 10.1186/s13054-019-2372-2
23. Liu D., Huang S.Y., Sun J.H., Zhang H.-C., Cai Q.-L., Gao C., Li L., Cao J., Xu F., Zhou Y., Guan C.-X., Jin S.-W., Deng J., Fang X.-M., Jiang J.-X., Zeng L. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options. *Mil. Med. Res.*, 2022, Vol. 9, no. 1, 56. doi: 10.1186/s40779-022-00422-y.
24. Llitjos J.F., Carrol E.D., Osuchowski M.F., Bonneville M., Scicluna B.P., Payen D., Randolph A.G., Witte S., Rodriguez-Manzano J., François B.; Sepsis biomarker workshop group Enhancing sepsis biomarker development: key considerations from public and private perspectives. *Crit. Care*, 2024, Vol. 28, no. 1, 238. doi: 10.1186/s13054-024-05032-9.
25. Ma Y.J., Garred P. Pentraxins in complement activation and regulation. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9, 3046. doi: 10.3389/fimmu.2018.03046.
26. Ma Y.J., Parente R., Zhong H., Sun Y., Garlanda C., Doni A. Complement-pentraxins synergy: Navigating the immune battlefield and beyond. *Biomed. Pharmacother.*, 2023, Vol. 169, 115878. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115878.
27. Maslove D.M., Tang B., Shankar-Hari M., Lawler P.R., Angus D.C., Baillie J.K., Baron R.M., Bauer M., Buchman T.G., Calfee C.S., Dos Santos C.C., Giamarellos-Bourboulis E.J., Gordon A.C., Kellum J.A., Knight J.C., Leligidowicz A., McAuley D.F., McLean A.S., Menon D.K., Meyer N.J., Moldawer L.L., Reddy K., Reilly J.P., Russell J.A., Sevransky J.E., Seymour C.W., Shapiro N.I., Singer M., Summers C., Sweeney T.E., Thompson B.T., van der Poll T., Venkatesh B., Walley K.R., Walsh T.S., Ware L.B., Wong H.R., Zador Z.E., Marshall J.C. Redefining critical illness. *Nat. Med.*, 2022, Vol. 28, no. 6, pp. 1141-1148.
28. Merle N.S., Noe R., Halbwachs-Mecarelli L., Fremeaux-Bacchi V., Roumenina L.T. Complement System Part II: Role in Immunity. *Front. Immunol.*, 2015, Vol. 6, 257. doi: 10.3389/fimmu.2015.00257.
29. Nielsen C.H., Fischer E.M., Leslie R.G. The role of complement in the acquired immune response. *Immunology*, 2000, Vol. 100, no. 1, pp. 4-12.
30. Qin Q., Liang L., Xia Y. Diagnostic and prognostic predictive values of circulating sTREM-1 in sepsis: A meta-analysis. *Infect. Genet. Evol.*, 2021, Vol. 96, 105074. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105074.
31. Schrijver I.T., Karakike E., Théroutte C., Baumgartner P., Harari A., Giamarellos-Bourboulis E.J., Calandra T., Roger T. High levels of monocytic myeloid-derived suppressor cells are associated with favorable outcome in patients with pneumonia and sepsis with multi-organ failure. *Intensive Care Med. Exp.*, 2022, Vol. 10, no. 1, 5. doi: 10.1186/s40635-022-00431-0.
32. Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S., Chang C.-C.H., Elliott C.F., Xu Z., Berry S., Clermont G., Cooper G., Gomez H., Huang D.T., Kellum J.A., Mi Q., Opal S.M., Talisa V., van der Poll T., Visweswaran S., Vodovotz Y., Weiss J.C., Yealy D.M., Yende S., Angus D.C. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA*, 2019, Vol. 321, no. 20, pp. 2003-2017.
33. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.-D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.-L., Angus D.C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, Vol. 315, no. 8, pp. 801-810.
34. Srzić I., Nesek A.V., Tunjić Pejak D. Sepsis definition: what's new in the treatment guidelines. *Acta Clin. Croat.*, 2022, Vol. 61, Suppl. 1, pp. 67-72.
35. Stevens J., Tezel O., Bonnefil V., Hapstack M., Atreya M.R. Biological basis of critical illness subclasses: from the bedside to the bench and back again. *Crit. Care*, 2024, Vol. 28, no. 1, 186. doi: 10.1186/s13054-024-04959-3.
36. Torres L.K., Pickkers P., van der Poll T. Sepsis-induced immunosuppression. *Annu. Rev. Physiol.*, 2022, Vol. 84, pp. 157-181.
37. van der Poll T., Shankar-Hari M., Wiersinga W.J. The immunology of sepsis. *Immunity*, 2021, Vol. 54, no. 11, pp. 2450-2464.
38. Wang W., Liu C.F. Sepsis heterogeneity. *World J. Pediatr.*, 2023, Vol. 19, no. 10, pp. 919-927.
39. Wang W., Ma L., Liu B., Ouyang L. The role of trained immunity in sepsis. *Front. Immunol.*, 2024, Vol. 15, 1449986. doi: 10.3389/fimmu.2024.1449986.
40. Wei X., Tu Y., Bu S., Guo G., Wang H., Wang Z. Unraveling the Intricate Web: Complement Activation Shapes the Pathogenesis of Sepsis-Induced Coagulopathy. *J. Innate Immun.*, 2024, Vol. 16, no. 1, pp. 337-353.
41. Wong H.R. Pediatric sepsis biomarkers for prognostic and predictive enrichment. *Pediatr. Res.*, 2022, Vol. 91, no. 2, pp. 283-288.

42. Yu W.K., McNeil J.B., Wickersham N.E., Shaver C.M., Bastarache J.A., Ware L.B. Angiotensin-2 outperforms other endothelial biomarkers associated with severe acute kidney injury in patients with severe sepsis and respiratory failure. *Crit. Care*, 2021, Vol. 25, no. 1, 48. doi: 10.1186/s13054-021-03474-z.
43. Zhang T., Yu-Jing L., Ma T. Role of regulation of PD-1 and PD-L1 expression in sepsis. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1029438. doi: 10.3389/fimmu.2023.1029438.
44. Zhang X., Wang J., Guo S. Predictive value of IL-8 for mortality risk in elderly sepsis patients of emergency department. *Cytokine*, 2024, Vol. 184, 156774. doi: 10.1016/j.cyto.2024.156774.
45. Zhang Y., Li X., Zhang X., Wang T., Zhang X. Progress in the study of pentraxin-3 (PTX-3) as a biomarker for sepsis. *Front. Med.*, 2024, Vol. 11, 1398024. doi: 10.3389/fmed.2024.1398024.
46. Zhang Y., Maksimovic J., Huang B., de Souza D.P., Naselli G., Chen H., Zhang L., Weng K., Liang H., Xu Y., Wentworth J.M., Huntington N.D., Oshlack A., Gong S., Kallies A., Vuillermin P., Yang M., Harrison L.C. Cord blood CD8⁺ T cells have a natural propensity to express IL-4 in a fatty acid metabolism and caspase activation-dependent manner. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9, 879. doi: 10.3389/fimmu.2018.00879.
47. Zhuo M., Fu S., Chi Y., Li X., Li S., Ma X., Li X. Angiotensin-2 as a prognostic biomarker in septic adult patients: a systemic review and meta-analysis. *Ann. Intensive Care*, 2024, Vol. 14, no. 1, 169. doi: 10.1186/s13613-024-01393-0.

Авторы:

Потапова М.Б. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Зверев В.В. — д.б.н., профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Бабаев М.А. — д.м.н., главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии II ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Богданова Е.А. — к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Гринь О.О. — к.м.н., младший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии II ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Authors:

Potapova M.B., PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Zverev V.V., PhD, MD (Biology), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Research Supervisor, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Head, Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Babaev M.A., PhD, MD (Medicine), Chief Researcher, Intensive Care Unit II, B. Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russian Federation

Bogdanova E.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Grin O.O., PhD (Medicine), Junior Researcher, Intensive Care Unit II, B. Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russian Federation

Семенова И.Б. — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории терапевтических вакцин ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Меремьянина Е.А. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Свитич О.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Semenova I.B., PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Therapeutic Vaccines, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Meremianina E.A., PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federatio

Svitich O.A., MD, PhD (Medicine), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Director, Head of the Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Поступила 12.06.2025
Отправлена на доработку 23.06.2025
Принята к печати 29.06.2025

Received 12.06.2025
Revision received 23.06.2025
Accepted 29.06.2025