

# СОДЕРЖАНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2-ГО ТИПА (ММР-2) И КОМПЛЕКСОВ ММР-9/ТИМР-1, ММР-2/ТИМР-2 И ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Чепурнова Н.С.<sup>1</sup>, Кныш С.В.<sup>1</sup>, Ющук В.Н.<sup>1</sup>, Маркелова Е.В.<sup>1</sup>,  
Санацкий К.Р.<sup>1</sup>, Ющенко А.Н.<sup>1</sup>, Ермолицкая М.З.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт автоматики и процессов управления» Дальневосточного отделения Российской  
академии наук, г. Владивосток, Россия

**Резюме.** Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным возраст-ассоциированным заболеванием среди трудоспособного населения. Полиэтиологичность АГ диктует необходимость более тщательного определения и изучения ее предикторов для понимания роли внешних воздействий, а также установления наследственных полиморфизмов на ранних этапах с целью ограничения их реализации. В научных обзорах обсуждается важная роль аномального ремоделирования сосудов в патогенезе развития артериальной гипертензии. Причиной таких перестроек является реорганизация внеклеточного матрикса посредством работы матриксных металлопротеиназ (ММР), представляющих собой цинк-зависимые ферменты с широкой субстратной специфичностью. Кроме того, более чем в 70% случаев АГ сочетается с нарушениями липидного обмена, в том числе повышением уровня холестерина. Эти механизмы обязывают учитывать их при оценке факторов риска развития кардиоваскулярных катастроф. В обзорных источниках недостаточно описывается роль ММР-2 и комплексов ММР-9/ТИМР-1, ММР-2/ТИМР-2 в патогенезе реструктуризации сосудов. В статье представлены результаты исследования системы протеолитических ферментов и уровня общего холестерина у 110 практически здоровых людей и 90 людей с артериальной гипертензией в возрасте от 18 до 74 лет. Уровни ММР-2, комплексов ММР-9/ТИМР-1, ММР-2/ТИМР-2 в сыворотке крови исследовали методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью аналитического программного обеспечения

## Адрес для переписки:

Чепурнова Наталья Сергеевна  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, 2.  
Тел.: 8 (914) 960-60-06.  
E-mail: dr.cns@yandex.ru

## Address for correspondence:

Natalya S. Chepurnova  
Pacific State Medical University  
2 Ostryakov Ave  
Vladivostok  
690002 Russian Federation  
Phone: +7 (914) 960-60-06.  
E-mail: dr.cns@yandex.ru

## Образец цитирования:

Н.С. Чепурнова, С.В. Кныш, В.Н. Ющук,  
Е.В. Маркелова, К.Р. Санацкий, А.Н. Ющенко,  
М.З. Ермолицкая «Содержание матриксной  
металлопротеиназы 2-го типа (ММР-2) и  
комплексов ММР-9/ТИМР-1, ММР-2/ТИМР-2  
и общего холестерина у практически здоровых  
людей и пациентов с артериальной гипертензией»  
// Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26,  
№ 4. С. 567-572.  
doi: 10.46235/1028-7221-13546-COM

© Чепурнова Н.С. и соавт., 2023  
Эта статья распространяется по лицензии

Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

N.S. Chepurnova, S.V. Knysh, V.N. Yushchuk,  
E.V. Markelova, K.R. Sanatsky, A.N. Yushchenko,  
M.Z. Yermolitskaya "Contents of matrix metalloproteinase  
type 2 (MMP-2) and complexes MMP-9/TIMP-1,  
MMP-2/TIMP-2, and total cholesterol in practically healthy  
people and patients with hypertension", Russian Journal  
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023,  
Vol. 26, no. 4, pp. 567-572.  
doi: 10.46235/1028-7221-13546-COM

© Chepurnova N.S. et al., 2023  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13546-COM

IBM SPSS Statistics, v. 22.0.1. Выявлено, что группах женщин, независимо от наличия или отсутствия патологии уровень общего холестерина выше в сравнении с мужской группой обследуемых. Значения MMP-2 были низкими как в общей группе практически здоровых людей независимо от пола, так и в группе мужчин с АГ. Протеолитическая активность MMP-2 в большей степени проявляет свою широкую субстратную активность в группе женщин с АГ. В группе практически здоровых мужчин и женщин зафиксированы более низкие уровни исследуемых комплексов матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Дисбаланс в системе протеолиз/антипротеолиз наблюдается как в группе женщин с АГ, где более выражено влияние на миграцию, пролиферацию и апоптоз гладкомышечных, эндотелиальных и воспалительных клеток, определяющих формирование интимы и артериальное ремоделирование, так и в группе мужчин с АГ, где превалирует ремоделирующий фактор, влияющий на ригидность стенки сосудов.

*Ключевые слова:* матриксные металлопротеиназы, возраст, практически здоровые женщины, система протеолиза, холестерин, артериальная гипертензия

## **CONTENTS OF MATRIX METALLOPROTEINASE TYPE 2 (MMP-2) AND COMPLEXES MMP-9/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2, AND TOTAL CHOLESTEROL IN PRACTICALLY HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH HYPERTENSION**

**Chepurnova N.S.<sup>a</sup>, Knysh S.V.<sup>a</sup>, Yushchuk V.N.<sup>a</sup>, Markelova E.V.<sup>a</sup>, Sanatsky K.R.<sup>a</sup>, Yushchenko A.N.<sup>a</sup>, Yermolitskaya M.Z.<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>b</sup> Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

**Abstract.** Arterial hypertension (AH) is the most common age-associated disease among the working population. Polyetiology of AH requires a more thorough definition and study of its predictors aiming for understanding the role of external influences, as well as detection of genetic polymorphisms at early stages, in order to limit their implementation. The scientific reviews discuss the important role of abnormal vascular remodeling in the pathogenesis of hypertension. The main factor of such alterations is the rearrangement of extracellular matrix due to matrix metalloproteinases (MMP), the zinc-dependent enzymes with a wide substrate specificity. In addition, in more than 70% of cases, AH is combined with lipid metabolism disorders, including an increase in cholesterol levels. These mechanisms should be taken into account when assessing risk factors for development of cardiovascular accidents. The role of MMP-2 and the complexes MMP-9/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2 in pathogenesis of vascular restructuring is insufficiently described in the review articles. The article presents our results of studying the system of proteolytic enzymes and the level of total cholesterol in 110 practically healthy people and 90 persons with AH aged 18 to 74 years old. The levels of MMP-2, MMP-9/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2 complexes in blood serum were studied by the sandwich variant of ELISA technique. Statistical processing of the obtained data was carried out using the analytical software IBM SPSS Statistics, v. 22.0.1. It was found that in the groups of women, regardless of the presence, or absence of pathology, the level of total cholesterol is higher if compared with male subjects. MMP-2 values were low both in the general group of practically healthy people, regardless of gender, and in the group of men with hypertension. Proteolytic activity of MMP-2 shows a broader substrate activity in women with hypertension. In the group of practically healthy men and women, we have registered lower levels of the studied MMP complexes and their tissue inhibitors. An imbalance in the proteolysis/antiproteolysis system is observed both in the group of hypertensive women with more pronounced effects upon migration, proliferation and apoptosis of smooth muscle cells, endothelial and inflammatory cells, thus determining formation of intima and arterial remodeling, as well as in the group of men with hypertension with predominance of remodeling factors that affects the rigidity of vascular wall.

*Keywords:* matrix metalloproteinases, age, practically healthy women, proteolysis system, cholesterol, arterial hypertension

## Введение

Научным сообществом признается важнейшая роль сосудистой дисфункции и ремоделирования сосудов в развитии артериальной гипертензии. Зафиксированы доказательства критической роли повышения экспрессии и активности MMP в сосудах, что приводит к аномальной деградации компонентов внеклеточного матрикса, рецепторов, пептидов и внутриклеточных белков, участвующих в регуляции функции и структуры сосудов [1, 6, 7]. Несбалансированная активность MMP в сосудах способствует их сужению и ухудшает вазодилатацию, стимулируя клетки гладкой мускулатуры сосудов переключаться с сократительного на синтетический фенотип, тем самым облегчая рост и/или миграцию клеток, что сопряжено с нарушением структуры внеклеточного матрикса [4, 7]. В литературе представлены лишь отдельные работы, касающиеся взаимосвязи маркеров АГ и выраженности процессов ремоделирования, а исследования, посвященные оценке вышеуказанных показателей у практически здоровых людей, единичны.

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ некоторых компонентов системы металлопротеиназ и уровня общего холестерина у практически здоровых людей и людей с артериальной гипертензией.

## Материалы и методы

Материалом для исследования послужила сыворотка крови 110 практически здоровых женщин и мужчин, а также 90 женщин и мужчин с артериальной гипертензией. Уровни MMP-2, комплексов MMP-9/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2 и общего холестерина в сыворотке крови исследовали методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа, учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора Multiscan (Финляндия). Расчет количества MMP-2, комплексов MMP-9/TIMP-1, MMP-2/TIMP-2 и общего холестерина проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы, результаты представили в нг/мл и ммоль/л соответственно. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью аналитического программного обеспечения IBM SPSS Statistics, 22.0. Для выявления взаимосвязи между переменными был использован коэффициент корреляции рангов Спирмена.

## Результаты и обсуждение

При исследовании уровня общего холестерина в группе практически здоровых женщин

и женщин с АГ выявлены более высокие значения в сравнении с показателями группы практически здоровых мужчин ( $p < 0,05$ , табл. 1). Плехова Н.Г. и соавт. (2019) значимых различий в уровне общего холестерина (ОХ) между обследуемыми лицами с нормальным давлением и лицами с наличием АГ не обнаружили [5]. Уровень MMP-2 также был выше в группах женщин, однако самые высокие показатели зафиксированы в группе женщин с АГ, в то время как в обеих исследуемых группах мужчин значения MMP-2 между собой достоверно не отличались. Похожая тенденция была отмечена при определении комплекса MMP-9/TIMP-1: в группах женщин без патологии и с АГ отмечены более высокие значения, между группами достоверных различий не выявлено. Значения комплекса MMP-9/TIMP-1 у мужчин были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ). Деградация и реорганизация внеклеточного матрикса сосудистой стенки осуществляются под влиянием в том числе MMP типа 9, в избытке представленной в артериальной сосудистой сети. Литвинова М.С. и соавт. (2022) при изучении активности MMP у лиц с АГ зафиксировали повышение уровня MMP-9 в группах с контролируемой и неконтролируемой резистентной АГ. Это может приводить к компенсаторной активации TIMP-1 [2]. В некоторых исследованиях сообщалось, что повышенное содержание TIMP-1 было ассоциировано с повышенной частотой гипертензии и риском прогрессирования АГ [8]. Литвинова М.С. и соавт. (2022) выявили у лиц с неконтролируемой резистентной АГ более выраженное повышение TIMP-1 и соотношения TIMP-1/MMP-9 [2]. Исследователи объяснили это тем, что синтез и высвобождение MMP-9 в большей степени связаны с уровнем артериального давления, а образование TIMP-1 регулируется более сложным сочетанием нейрогормональных факторов и связано с большей напряженностью профибротических процессов. Неоднозначные результаты были получены при исследовании значений комплекса MMP-2/TIMP-2: самые высокие уровни зафиксированы в группе женщин с АГ, а самые низкие в группе мужчин с АГ. Михин В.П. и соавт. (2022) продемонстрировали высокие уровни (в отличие от здоровых людей) MMP-1 и MMP-9 и низкие значения TIMP-1 и TIMP-4 в крови больных АГ с высоким сердечно-сосудистым риском [3]. Были выявлены корреляционные закономерности в исследуемых группах. В группе практически здоровых женщин обнаружены значимые отрицательные корреляции между комплексом MMP-9/TIMP-1 и MMP-2 ( $r = -0,618$ ), прямые корреляции между комплексами MMP-9/TIMP-1 и MMP-2/TIMP-2 ( $r = 0,440$ ). В группе практически здоровых муж-

**ТАБЛИЦА 1. ЗНАЧЕНИЯ ММР-2, КОМПЛЕКСОВ ММР-9/ТИМР-1 И ММР-2/ТИМР-2, А ТАКЖЕ УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА У ОБСЛЕДУЕМЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, Ме (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 1. VALUES OF MMP-2, MMP-9/TIMP-1 AND MMP-2/TIMP-2 COMPLEXES, AS WELL AS THE LEVEL OF TOTAL CHOLESTEROL IN THE MEN AND WOMEN EXAMINED, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

| № No. | Показатели Indicators                                  | Практически здоровые женщины Practically healthy women n = 60               | Женщины с АГ Women with AH n = 50  | Практически здоровые мужчины Practically healthy women n = 50 | Мужчины с АГ Women with AH n = 40                 |
|-------|--|---|--|---|---|
| 1     | Общий холестерин, ммоль/л<br>Total cholesterol, mmol/L | 5,27<br>(4,51-6,20)<br>p <sub>1-3</sub> < 0,05                              | 5,38<br>(4,38-6,26)<br>p <sub>2-3</sub> < 0,05                                   | 4,35<br>(3,70-4,67)   | 5,0<br>(4,20-5,78)                                |
| 2     | ММР-2, нг/мл<br>MMP-2, ng/mL                           | 93,3<br>(74,30-103,23)<br>p <sub>1-2</sub> < 0,05                           | 111,28<br>(91,53-127,54)<br>p <sub>2-3</sub> < 0,001<br>p <sub>2-4</sub> < 0,001 | 76,8<br>(69,95-82,11)<br>p <sub>1-3</sub> < 0,01              | 78,12<br>(73,17-85,34)<br>p <sub>1-4</sub> < 0,01 |
| 3     | ММР-9/ТИМР-1, нг/мл<br>MMP-9/TIMP-1, ng/mL             | 8,82<br>(6,21-9,05)<br>p <sub>1-3</sub> < 0,05<br>p <sub>1-4</sub> < 0,05   | 8,94<br>(6,71-9,12)<br>p <sub>2-3</sub> < 0,05<br>p <sub>2-4</sub> < 0,05        | 7,65<br>(6,61-9,23)   | 6,53<br>(6,01-7,28)                               |
| 4     | ММР-2/ТИМР-2, нг/мл<br>MMP-2/TIMP-2, ng/mL             | 51,5<br>(8,48-112,14)<br>p <sub>1-2</sub> < 0,01<br>p <sub>1-4</sub> < 0,01 | 70,89<br>(11,25-145,23)<br>p <sub>2-3</sub> < 0,01<br>p <sub>2-4</sub> < 0,001   | 45,08<br>(7,93-65,89)   | 25,64<br>(14,42-43,18)                            |

чин обнаружена прямая связь между комплексами ММР-9/ТИМР-1 и ММР-2/ТИМР-2 ( $r = 0,59$ ), ММР-2 и уровнем общего холестерина ( $r = 0,345$ ). В группе женщин с АГ установлена отрицательная связь средней силы между уровнями комплекса ММР-9/ТИМР-1 и ММР-2 ( $r = -0,66$ ). В группе мужчин с АГ выявлена прямая корреляция между уровнем общего холестерина и ММР-2 ( $r = 0,42$ ) и отрицательная корреляционная связь средней силы между комплексом ММР-9/ТИМР-1 и ММР-2 ( $r = -0,55$ ), а также между ММР-2 и комплексом ММР-9/ТИМР-1 ( $r = -0,544$ ).

Таким образом, дисбаланс в системе протеолиз/антипротеолиз наблюдается как в группе женщин с АГ, где более выражено влияние на миграцию, пролиферацию и апоптоз гладкомышечных, эндотелиальных и воспалительных клеток,

определяющих формирование интимы и артериальное ремоделирование, так и в группе мужчин с АГ, где превалирует ремоделирующий фактор, влияющий на ригидность стенки сосудов.

## Выводы

1. В группе практически здоровых мужчин и женщин зафиксированы более низкие уровни исследуемых комплексов матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов.
2. Протеолитическая активность ММР-2 в большей степени проявляет свою широкую субстратную активность в группе женщин с АГ.
3. В группах женщин, независимо от наличия или отсутствия патологии, уровень общего холестерина выше в сравнении с мужской группой обследуемых.

## Список литературы / References

1. Грачев Н.И., Красников В.Е., Турмова Е.П., Маркелова Е.В., Рублев В.Ю., Назаренко С.А. Анализ показателей матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1-го типа и их комплекса у пациентов с острым инфарктом миокарда, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам // Тихоокеанский медицинский журнал, 2018. № 4 (74). С. 45-48. [Grachev N.I., Krasnikov V.E., Turmova E.P., Markelova E.V., Rublev V.Yu., Nazarenko S.A. Analysis of matrix metalloproteinase-9, tape inhibitor of matrix metalloproteinase type 1 and their complex in patients with acute miocard infarction who have exposed high coronary interventions. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2018, no. 4 (74), pp. 45-48. (In Russ.)]

2. Литвинова М.С., Хаишева Л.А., Шлык С.В., Абоян И.А. Активность матриксной металлопротеиназы типа 9 и её связь с выраженностью кальцификации грудной аорты у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: одномоментное сравнительное исследование // *CardioСomatika*, 2022. Т. 13, № 3. С. 148-155. [Litvinova M.S., Khaisheva L.A., Shlyk S.V., Aboyan I.A. The activity of matrix metalloproteinase type 9 and its relationship with the severity of calcification of the thoracic aorta in patients with resistant hypertension: a one-stage comparative study. *CardioSomatika = CardioSomatics*, 2022, Vol. 13, no. 3, pp. 148-155. (In Russ.)]
3. Михин В.П., Осипова О.А., Воротынцева В.В., Перуцкий Д.Н., Головина Н.И. Содержание матриксных металлопротеиназ в крови больных артериальной гипертензией с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии статинами // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2022. Т. 21, № 10, 3422. [Mikhin V.P., Osipova O.A., Vorotyntseva V.V., Perutsky D.N., Golovina N.I. The content of matrix metalloproteinases in the blood of patients with arterial hypertension with high cardiovascular risk on the background of statin therapy. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2022, Vol. 21, no. 10, 3422. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2022-3422.
4. Москаленко М.И. Вовлеченность генов матриксных металлопротеиназ в развитии артериальной гипертензии и ее осложнений // *Научные результаты биомедицинских исследований*, 2018. Т. 4, № 1. С. 53-59. [Moskalenko M.I. The involvement of genes of matrix metalloproteinases in the development of arterial hypertension and its complication (review). *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy = Research Result. Medicine and Pharmacy*, 2018, Vol. 4, no. 1, pp. 53-69. (In Russ.)]
5. Плехова Н.Г., Невзорова В.А., Родионова Л.В., Лагурева А.В., Масленникова К.К., Цыганков М.А., Дубов В.С. Показатели липопротеинового метаболизма у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией // *Вестник современной клинической медицины*, 2019. Т. 12, вып. 4. С. 44-51. [Plekhnova N.G., Nevzorova V.A., Rodionova L.V., Lagureva A.V., Maslennikova K.K., Tsygankov M.A., Dubov V.S. Indications of lipoprotein metabolism in young patients with arterial hypertension. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 2019, Vol. 12, Iss. 4, pp. 44-51. (In Russ.)]
6. Chang C.-H., Yeh S.-T., Ooi S.-W., Li C.-Y., Chen H.-F. The relationship of low-density lipoprotein cholesterol and all-cause or cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a retrospective study. *PeerJ*, 2023, Vol. 11, e14609. doi: 10.7717/peerj.14609.
7. Prado A.F., Batista R.I.M., Tanus-Santos J.E., Gerlach R.F. Matrix Metalloproteinases and arterial hypertension: role of oxidative stress and nitric oxide in vascular functional and structural alterations. *Biomolecules*, 2021, Vol. 11, no. 4, 585. doi: 10.3390/biom11040585.
8. Valente F.M., de Andrade D.O., Cosenso-Martin L.N., Cesarino C.B., Guimarães S.M., Guimarães V.B., Lacchini R., Tanus-Santos J.E., Yugar-Toledo J.C., Vilela-Martin J.F. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 are elevated in individuals with hypertensive crisis. *BMC Cardiovasc Disord.*, 2020, Vol. 20, no. 1, 132. doi: 10.1186/s12872-020-01412-5.

**Авторы:**

**Чепурнова Н.С.** — к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Кныш С.В.** — к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Юшук В.Н.** — ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Authors:**

**Chepurnova N.S.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Knysch S.V.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Yushchuk V.N.**, Assistant Professor, Department of Public Health and Public Health, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Маркелова Е.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Markelova E.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Санацкий К.Р.** — студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Sanatsky K.R.**, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Ющенко А.Н.** — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Yushchenko A.N.**, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Ермолицкая М.З.** — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории информационно-аналитических и управляющих систем и технологий ФГБУН «Институт автоматизации и процессов управления» Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия

**Yermolitskaya M.Z.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Information-Analytical and Control Systems and Technologies, Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 07.07.2023  
Принята к печати 12.07.2023

---

Received 07.07.2023  
Accepted 12.07.2023