

# ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ И СПОСОБНОСТЬ К ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ИНТИМЫ АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хованцева У.С.<sup>1</sup>, Матвеева Д.К.<sup>2</sup>, Чакал Д.А.<sup>1</sup>, Брешенков Д.Г.<sup>1</sup>,  
Чарчян Э.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

<sup>2</sup> ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», Москва, Россия

Резюме. Аорта представляет собой самый крупный кровеносный сосуд организма, который достигает в диаметре около 3 см и отвечает за транспортировку обогащенной кислородом артериальной крови от сердца к тканям и органам. Стенка аорты состоит из трех оболочек: внутренней — *Tunica intima*, средней — *Tunica media* и наружной *Tunica adventitia*. Оболочки стенки аорты имеют разнообразный клеточный состав мезенхимального происхождения и включают в себя гладкомышечные клетки (ГМК), фибробласты, эндотелиальные клетки и др. Функциональные нарушения в клетках интимы аорты человека могут приводить к различным сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), например, аневризме и, как следствие, расслоению или разрыву грудной аорты. Ежегодно от расслоения и разрыва грудной аорты умирает более 150 тысяч человек по всему миру. Клеточные и молекулярные механизмы развития ССЗ остаются не до конца изученными, поэтому изучение функциональных особенностей различных клеточных популяций, входящих в состав аорты человека, является актуальной на сегодняшний день задачей.

Цель — оценить иммунный ответ, формируемый клетками, входящими в состав интимы аорты человека, в процессе фагоцитоза латексных частиц и интернализации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), для понимания их роли в патогенезе аневризмы.

Эксперименты проводили на ГМК, выделенных из интимы аорты пацинетов с аневризмой. Фагоцитарную активность исследовали путем добавления к ГМК интимы латексных частиц, способность интернализировать ЛПНП оценивали с помощью красителя BDP 630/650 (Lumiprobe, Россия) и биохимического метода, оценку способности к про- и противовоспалительной активации изучали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Показано, что поглощение латексных частиц и ЛПНП стимулирует секрецию интерлейкинов гладкомышечными клетками, входящими в состав интимы аорты, а именно провоспалительных ци-

## Адрес для переписки:

Хованцева Ульяна Сергеевна  
ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр  
хирургии имени академика Б.В. Петровского»  
119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., 2.  
Тел.: 8 (903) 655-72-85.  
E-mail: ulyana.khovantseva@gmail.com

## Address for correspondence:

Ulyana S. Khovantseva  
Petrovsky National Research Centre of Surgery  
2 Abrikosovsky Lane  
Moscow  
119435 Russian Federation  
Phone: +7 (903) 655-72-85.  
E-mail: ulyana.khovantseva@gmail.com

## Образец цитирования:

У.С. Хованцева, Д.К. Матвеева, Д.А. Чакал,  
Д.Г. Брешенков, Э.Р. Чарчян «Фагоцитарная  
активность и способность к провоспалительной  
активации гладкомышечных клеток интимы  
аорты человека в эксперименте» // Российский  
иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 4. С. 887-892.  
doi: 10.46235/1028-7221-16684-PAA

© Хованцева У.С. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

U.S. Khovantseva, D.K. Matveeva, D.A. Chakal,  
D.G. Breshenkov, E.R. Charchyan "Phagocytic activity and  
proinflammatory activation potential of smooth muscle cells  
of the *Tunica intima* of human aorta under experimental  
conditions", *Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy  
Immunologicheskii Zhurnal*, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 887-892.  
doi: 10.46235/1028-7221-16684-PAA

© Khovantseva U.S. et al., 2024  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16684-PAA

токинов IL-6 и IL-8. Таким образом, в условиях организма может происходить переключение фенотипа ГМК интимы аорты человека с сократительного на секреторный или макрофагоподобный, что говорит об участии данного фенотипического перехода клеток в процессе развития аневризмы.

*Ключевые слова:* сердечно-сосудистые заболевания, аневризма, интима аорты человека, интерлейкины, липопротеины низкой плотности, иммуноферментный анализ, фагоцитарная активность, провоспалительная активация, латексные шары, гладкомышечные клетки

## PHAGOCYTOTIC ACTIVITY AND PROINFLAMMATORY ACTIVATION POTENTIAL OF SMOOTH MUSCLE CELLS OF THE TUNICA INTIMA OF HUMAN AORTA UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Khovantseva U.S.<sup>a</sup>, Matveeva D.K.<sup>b</sup>, Chakal D.A.<sup>a</sup>, Breshenkov D.G.<sup>a</sup>, Charchyan E.R.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The aorta is the largest blood vessel in the body, which reaches a diameter of about 3 cm and is responsible for transporting oxygen-enriched arterial blood from the heart to tissues and organs. The aortic wall consists of three layers: the inner *Tunica intima*, the middle *Tunica media* and the outer *Tunica adventitia*. The layers of the aortic wall have a diverse cellular composition and include smooth muscle cells (SMCs), fibroblasts, endothelial cells, etc. Functional disorders in the cells of the intima of the human aorta can lead to various cardiovascular diseases (CVD), such as aneurysm and, as a result, dissection or rupture of the thoracic aorta. The cellular and molecular mechanisms of CVD development remain not fully understood, therefore, the study of the functional characteristics of various cell populations that make up the human aorta is an urgent task today. The aim is to evaluate the inflammatory response formed by cells that are part of the *Tunica intima* of the human aorta during phagocytosis of latex particles and internalization of low-density lipoproteins (LDL) to study their role in the development of aneurysms. The experiments were performed on smooth muscle cells (SMCs) isolated from the intima of the human aorta in patients with aneurysm. Phagocytic activity was studied by adding latex beads to the SMCs of *Tunica intima*, the ability to internalize LDL was evaluated using the BDP 630/650 dye and a biochemical method, the assessment of the ability to pro- and anti-inflammatory activation was studied using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Our results demonstrated that the absorption of latex beads and LDL stimulates the activation of interleukin secretion by smooth muscle cells that are part of the *Tunica intima* of the aorta, namely the proinflammatory cytokines IL-6 and IL-8. This fact may indicate that in the conditions of the body, the human aortic intima SMCs phenotype may switch from contractile to secretory or macrophage-like, which indicates the participation of this phenotypic cell transition in the process of aneurysm development.

*Keywords:* cardiovascular diseases, aneurysm, *Tunica intima* of the human aorta, interleukins, low-density lipoproteins, enzyme-linked immunosorbent assay, phagocytic activity, proinflammatory activation, latex beads, smooth muscle cells

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР № 123030700024-4).

### Введение

Аорта представляет собой самый крупный кровеносный сосуд организма, который достига-

ет в диаметре около 3 см и отвечает за транспортировку обогащенной кислородом артериальной крови от сердца к тканям и органам. Грудной отдел аорты состоит из корня аорты, восходящей аорты, дуги аорты и нисходящей аорты. Стенка аорты состоит из трех оболочек: внутренней — *Tunica intima*, средней — *Tunica media* и наружной *Tunica adventitia*. Оболочки стенки аорты

имеют разнообразный клеточный состав мезенхимального происхождения и включают в себя гладкомышечные клетки (ГМК), фибробласты, эндотелиальные клетки и др. Функциональные нарушения в клетках интимы аорты человека могут приводить к различным сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), например, аневризме и, как следствие, расслоению или разрыву грудной аорты [7].

Аневризма грудной аорты – это патологическое состояние, в процессе которого происходит расширение ее диаметра до 50%. Данное заболевание может быть обусловлено как наследственными патологиями (синдром Марфана, Элерса–Данло, двустворчатая аорта), так и, например, травмой. Кроме того, к факторам, способствующим развитию аневризмы, относят: высокое кровяное давление, повышенный уровень холестерина, инфекции и др. [2]. Последствием аневризмы является расслоение грудной аорты, при котором происходит разрыв внутренней оболочки аорты – интимы, вследствие чего кровь попадает в среднюю оболочку – медию, что может приводить к внезапной смерти пациента. Ежегодно от расслоения и разрыва грудной аорты умирает более 150 тысяч человек по всему миру [8].

Аневризма и расслоение грудной аорты характеризуются схожими патогенетическими изменениями: дисфункцией внеклеточного матрикса и сократительного аппарата ГМК. Кроме того, было показано, что в развитии аневризмы аорты принимают участие ГМК различных фенотипов: сократительный, секреторный и макрофагоподобный [3, 11]. В ряде исследований показано, что клетки, входящие в состав интимы аорты у людей, больных аневризмой, могут активно интернализировать липопротеины низкой плотности (ЛПНП), что влияет на расширение диаметра восходящей аорты [1].

Клеточные и молекулярные механизмы развития ССЗ остаются не до конца изученными, поэтому изучение функциональных особенностей различных клеточных популяций, входящих в состав аорты человека, является актуальной на сегодняшний день задачей.

В связи с вышеизложенным, **целью настоящей работы** являлась оценка воспалительной реакции, формируемой клетками, входящими в состав интимы аорты человека, в процессе фагоцитоза латексных частиц и интернализации ЛПНП, для изучения их роли в развитии аневризмы.

## Материалы и методы

В настоящей работе были использовали первичные гладкомышечные клетки, выделенные

из интимы аорты пациентов с аневризмой корня и восходящей аорты. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Национального исследовательского центра хирургии им. Петровского (утверждение № 8 от 20 декабря 2022 г.). Первичную культуру ГМК выделяли из внутренней оболочки грудной аорты человека с помощью инкубации в коллагеназе I и IV типов (StemCell, США) [13]. Полученные ГМК высевали в 24-луночный планшет и культивировали в 0,6 мл среды DMEM/F12 (НПП «ПанЭко», Россия), содержащей, L-глутамин, пенициллин, стрептомицин, феноловый красный и 10% сыворотки (Biowest, Южная Америка) при 37 °С.

Фагоцитарную активность исследуемых клеток изучали с использованием следующих методов:

1) инкубация с латексными шарами Fluospheres carboxylate, 0,5 мкм (Thermo Fisher Scientific, США) по протоколу производителя. Анализ количества поглощенных шаров на клетку проводился с использованием микроскопа Leica DM4000 B LED (Leica Biosystems, Германия). Оценку проводили следующим образом: вначале – по 10 клеток в пяти полях зрения, далее считали количество поглощенных шаров в каждой выбранной клетке.

2) инкубация с атерогенными ЛПНП [14]. Для получения ЛПНП использовали кровь пациентов с диагностированными ССЗ [9]. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Национального исследовательского центра хирургии им. Петровского (утверждение № 5 от 11 декабря 2022 г.).

Накопление липидных капель оценивали с использованием двух методов – флуоресцентного красителя для липидов BDP 630/650 (Lumiprobe, Россия) согласно ранее опубликованному протоколу [6]. Для валидации результатов проводили измерения ферментативным колориметрический методом с использованием набора Cholesterol Liquicolor (HUMAN, Германия) по модифицированной методике Фолча [4], белок определяли по методу Лоури [10].

В ходе исследования в изучаемых клетках выделяли по 3 исследуемые группы:

1. Группа клеток после инкубации с ЛПНП.
2. Группа клеток после инкубации с латексными шарами.
3. Группа клеток без добавления веществ – контрольная группа.

После инкубации с ЛПНП или латексными шарами культуральную жидкость отбирали для

последующего анализа секреции про- и противовоспалительных цитокинов.

Концентрации IL-6, IL-8 и IL-10 в образцах культуральной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов DuoSet ELISA (R&D Systems Inc., США). ИФА проводили по протоколу производителя.

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием языка программирования Python. Статистическая значимость оценивалась с помощью U-критерия Манна–Уитни для попарных сравнений и критерия Краскала–Уоллиса для сравнения более двух групп. Все значения были нормированы по масштабированию на минимальные и максимальные значения (min-max scaler). Обработку изображений производили в программе Fiji.

## Результаты и обсуждение

Статистический анализ фагоцитарной активности показал, что среднее количество поглощенных шаров в ГМК интимы (рис. 1), выделенных из стенки аорты человека на клетку составило  $41,5 \pm 5,5$  шт. Полученные данные подтверждают, что ГМК интимы аорты человека, полученные от больных аневризмой, обладают высокой фагоцитарной активностью. Это может свидетельствовать о том, что при развитии аневризмы ГМК интимы аорты человека приобретают макрофагоподобный фенотип [3].

В ходе исследования было выявлено, что первичные ГМК, выделенные из интимы аор-

ты человека, обладают высокой способностью интернализировать ЛПНП. Так, в ГМК интимы без добавления ЛПНП медианное значение относительного показателя нормализованной интенсивности флуоресценции красителя BDP на  $\text{nm}^2$  в клетке составила 38,80 (26,63–58,47) и было значимо ниже, чем в клетках, после инкубации с ЛПНП 89,58 (66,58–112,16) ( $p < 0,001$ ).

В результате анализа по изучению способности ГМК интимы аорты человека накапливать холестерин ферментативным колориметрическим было выявлено значимое увеличение соотношения холестерина к белку в первичных клетках интимы аорты человека после инкубации с ЛПНП. Так, медианное значение относительного показателя нормализованного отношения холестерина к белку в контрольной группе клеток интимы составило 0,08 (0,04–0,12), а в клетках интимы, после инкубации с ЛПНП 0,19 (0,12–0,45) ( $p < 0,05$ ).

При анализе культуральной жидкости было выявлено, что способность секретировать провоспалительные (IL-6 и IL-8) и противовоспалительные (IL-10) цитокины в ответ на внесение латексных частиц и ЛПНП значительно отличается между различными клеточными группами (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, в первичных ГМК, выделенных из интимы аорты человека, после инкубации с ЛПНП секреция IL-8 была значительно выше, чем в ГМК интимы без добавления веществ ( $p < 0,05$ ). Также в настоящем исследовании выявлено, что секреция IL-8 исследуемыми

**ТАБЛИЦА 1. МЕДИАННОЕ ЗНАЧЕНИЕ АБСОЛЮТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ СЕКРЕТИРУЕМЫХ ЦИТОКИНОВ (IL-8, IL-6, IL-10) В ИССЛЕДУЕМЫХ КЛЕТКАХ, пг/мл, Me ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ )**

TABLE 1. THE MEDIAN VALUE OF THE ABSOLUTE INDEX OF SECRETED CYTOKINES (IL-8, IL-6, IL-10) IN THE STUDIED CELLS, pg/mL, Me ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ )

Секретируемый цитокин Secreted cytokine	Группа Group name			Статистическая значимость Significance, p
	Контроль Control (1)	ЛПНП LDL (2)	Шары Beads (3)	
IL-8	169 (155-180)	423 (383-487)	514(415-585)	p (1-2) < 0,05 p (1-3) < 0,05
IL-6	1439 (1027-1973)	1181 (1107-1826)	135 (126-410)	p (1-3) < 0,001 p (2-3) < 0,001
IL-10	130 (108-1367)	132 (129-1456)	168 (165-1279)	Статистически значимых различий между группами найдено не было No statistically significant differences

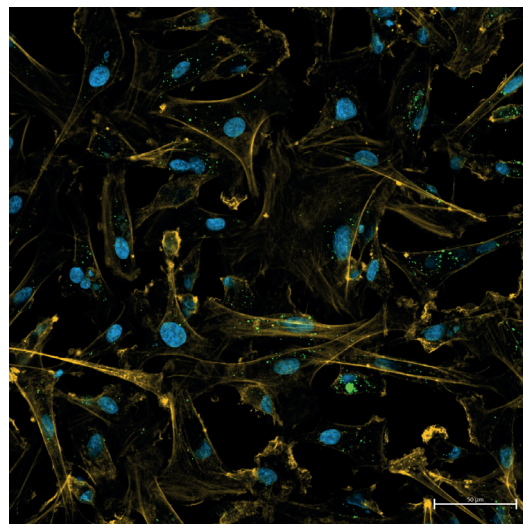
клетками увеличивается в процессе фагоцитоза латексных шаров по сравнению с контрольной группой клеток ( $p < 0,05$ ). Полученные данные демонстрируют, что у ГМК интимы аорты человека, выделенных у больных аневризмой, после провоспалительной активации увеличивается секреция провоспалительных цитокинов, что может свидетельствовать о том, что ГМК интимы аорты меняют свой фенотип с сократительного на секреторный.

Результаты исследования показывают, что секреция IL-6 в первичных ГМК интимы, выделенных из аорты человека, была выше в контрольной группе, по сравнению с группой клеток, после инкубации с латексными шарами ( $p < 0,001$ ). Статистически значимых различий в секреции IL-6 между контрольной группой клеток и группой клеток после инкубации с ЛПНП обнаружено не было. Это может быть связано с тем, что ГМК интимы при развитии аневризмы приобретают фенотип, ассоциированный с секрецией провоспалительных цитокинов. Это подтверждает, что фенотипический переход ГМК может являться ключевым событием в процессе развития аневризмы внутри оболочки сосуда [3, 11, 12].

Баланс между секрецией про- и противовоспалительных цитокинов играет важную роль в развитии ССЗ. Было выявлено, что в клетках после инкубации с ЛПНП или латексными шарами секреция IL-10 увеличивалась, но незначительно. Это может свидетельствовать о том, что IL-10 играет защитную роль в развитии ССЗ и воспалительной реакции [5].

## Заключение

Таким образом, поглощение латексных частиц и ЛПНП стимулирует активацию секреции интерлейкинов ГМК, входящих в состав интимы аорты, а именно провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8. Данный факт может указывать на то, что в условиях организма может происходить



**Рисунок 1. Клетки, выделенные из внутренней оболочки (*Tunica intima*) аорты человека после инкубации с латексными частицами**

**Примечание.** Зеленое свечение – латексные частицы, желтое – актиновые филаменты цитоскелета, окрашенные Rhodamine phalloidin (Thermo Fisher Scientific, США). Докраска ядер DAPI (BioFroxx, Германия) – синее свечение. Масштабный отрезок – 50 мкм.

Figure 1. Cells isolated from the *Tunica intima* of the human aorta after incubation with latex beads

Note. Green fluorescence, latex particles; yellow, actin filaments of the cytoskeleton stained with Rhodamine phalloidin (Thermo Fisher Scientific, USA); blue, DAPI (BioFroxx, Germany). The scale segment is 50 microns.

переключение фенотипа ГМК интимы аорты человека с сократительного на секреторный или макрофагоподобный. Это свидетельствует об участии данного фенотипического перехода клеток в процессе развития аневризмы. Полученные данные об их функциональных возможностях расширяют наши знания о роли ГМК в развитии ССЗ и являются предпосылкой для будущих исследований.

Публикация размещена при участии Балтийского федерального университета им. И. Канта.

## Список литературы / References

1. Alegret J. M., Masana L., Martinez-Micaelo N., Heras M., Beltran-Debon R. LDL cholesterol and apolipoprotein B are associated with ascending aorta dilatation in bicuspid aortic valve patients. *Int. J. Med.*, 2015, Vol. 108, no. 10, pp. 795-801.
2. Bossone E., Eagle K.A. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. *Cardiology*, 2021, Vol. 18, no. 5, pp. 331-348.
3. Cao G., Xuan X., Li Y., Hu J., Zhang R., Jin H., Dong H. Single-cell RNA sequencing reveals the vascular smooth muscle cell phenotypic landscape in aortic aneurysm. *Cell Commun. Signal.*, 2023. Vol. 21, no. 1, 113. doi: 10.1186/s12964-023-01120-5.

4. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 1957, Vol. 226, no. 1, pp. 497-509.
5. Han X., Boisvert W.A. Interleukin-10 protects against atherosclerosis by modulating multiple atherogenic macrophage function. *Thromb. Haemost.*, 2015, Vol. 113, no. 3, pp. 505-512.
6. Kiseleva D.G., Kolmogorov V.S., Cherednichenko V.R., Khovantseva U.S., Bogatyreva A.I., Markina Y.V., Gorelkin P.V., Erofeev A.S., Markin A.M. Effect of LDL Extracted from human plasma on membrane stiffness in living endothelial cells and macrophages via scanning ion conductance microscopy. *Cells*, 2024, Vol. 13, no. 4, 358. doi: 10.3390/cells13040358.
7. Komutrattananont P., Mahakkanukrauh P., Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat. Cell Biol.*, 2019, Vol. 52, no. 2, 109. doi: 10.5115/acb.2019.52.2.109.
8. Krafcik B.M., Stone D.H., C. Ming, Jarmel I.A., Eid M., Goodney P.P., Columbo J.A., Smith M.M. Changes in global mortality from aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.*, 2024, S0741-5214(24)00402-6. doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.025.
9. Li K., Wong D.K., Luk F.S., Kim R.Y., Raffai R.L. Isolation of plasma lipoproteins as a source of extracellular RNA. *Methods Mol. Biol.*, 2018. Vol. 1740, pp. 139-153.
10. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R. J. protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951. Vol. 193, no.1, pp. 265-275.
11. Lu H., Du W., Ren L., Hamblin M.H., Becker R.C., Chen Y.E., Fan Y. Vascular smooth muscle cells in aortic aneurysm: from genetics to mechanisms. *J. Am. Heart Assoc.*, 2021, Vol. 10, no. 24, e023601. doi: 10.1161/JAHA.121.023601.
12. Petsophonsakul P., Furmanik M., Forsythe R., Dweck M., Schurink G.W., Natour E., Reutelingsperger C., Jacobs M., Mees B., Schurgers L. Role of vascular smooth muscle cell phenotypic switching and calcification in aortic aneurysm formation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2019, Vol. 39, no. 7, pp. 1351-1368.
13. Poursaleh A., Esfandiari G., Beigee F.S., Eshghifar N., Najafi M. Isolation of intimal endothelial cells from the human thoracic aorta: Study protocol. *Med. J. Islam. Repub. Iran*, 2019, Vol. 33, 51. doi: 10.34171/mjiri.33.51.
14. Tertov V.V., Orekhov A.N. Metabolism of native and naturally occurring multiple modified low density lipoprotein in smooth muscle cells of human aortic intima. *Exp. Mol. Pathol.*, 1997, Vol. 64, no. 3, pp. 127-145.

---

**Авторы:**

**Хованцева У.С.** – младший научный сотрудник ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

**Матвеева Д.К.** – младший научный сотрудник лаборатории клеточной физиологии ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», Москва, Россия

**Чакал Д.А.** – к.м.н., научный сотрудник I кардиохирургического отделения (отделение реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии) ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

**Брешенков Д.Г.** – к.м.н., старший научный сотрудник I кардиохирургического отделения (отделение реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии) ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

**Чарчян Э.Р.** – д.м.н., член-корр. РАН, профессор, заведующий I кардиохирургическим отделением (отделение реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии) ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

---

**Authors:**

**Khovantseva U.S.**, Junior Research Associate, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Matveeva D.K.**, Junior Research Associate, Laboratory of Cellular Physiology, Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

**Chakal D.A.**, PhD (Medicine), Research Associate, I Cardiac Surgery Department, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Breshenkov D.G.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, I Cardiac Surgery Department, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Charchyan E.R.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, I Cardiac Surgery Department, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

---

Поступила 28.03.2024

Отправлена на доработку 30.03.2024

Принята к печати 03.04.2024

---

Received 28.03.2024

Revision received 30.03.2024

Accepted 03.04.2024