

# ГОРМОНПРОДУЦИРУЮЩАЯ РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В РЕПРОДУКТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Валикова О.В.<sup>1,2,4</sup>, Здор В.В.<sup>1,5</sup>, Тихонов Я.Н.<sup>1</sup>, Борода А.В.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», г. Владивосток, Россия

<sup>3</sup> ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии имени А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия

<sup>4</sup> Клиника «Пластэк хирургия», г. Владивосток, Россия

<sup>5</sup> Клиника диабета и эндокринных заболеваний, г. Владивосток, Россия

**Резюме.** Роль тучных клеток в механизмах возникновения и прогрессирования дисфункции эндокринной системы исследуется достаточно давно, но ясного представления об их участии не было получено. Целью исследования является изучение гормонпродуцирующей и цитокинпродуцирующей функции тучных клеток в первичной культуре в различных средах, моделирующих определенные гормональные условия, моделирование уровня гормонов в фолликулярной жидкости в момент овуляции для выявления участия тучных клеток в развитии эндокринных заболеваний, открытие новых функций тучных клеток.

Использовалась постоянная линия тучных клеток человека НМС-1 (Human mast cell, ATCC), применялась среда IMDM (модифицированная по Дульбекко среда Игла, Sigma-Aldrich, США) – среда № 1 контрольная, среда № 2 – среда IMDM с добавлением гормонов, имитирующих фолликулярную жидкость, во время овуляции у здоровых женщин и среда № 3 – IMDM с добавлением гормонов, имитирующих фолликулярную жидкость, в овуляцию при синдроме поликистозных яичников. Исследовалось содержание прогестерона, тестостерона, эстрадиола, IL-6, на 1-е, 3-и, 7-е сутки эксперимента.

Показатели гормонов в культуре тучных клеток изменялись в зависимости от микроокружения и времени продолжения эксперимента. Уровень эстрадиола в среде № 1 вырос более чем в 80 раз, в сравнении с показателем эстрадиола до размещения клеток в среду. В среде № 2 было повышение эстрадиола в 40 раз к седьмым суткам эксперимента. В среде № 3 эстрадиол увеличился более чем в 35 раз. Показатель тестостерона увеличился в среде № 1 в 3 раза, в среде № 2 тестостерон возрос к 7-м суткам в 2,5 раза; в среде № 3 тестостерон увеличился в 8 раз. Показатели IL-6 во всех средах с культурой тучных клеток нарастали к 7-м суткам, но не превышали физиологические нормы.

## Адрес для переписки:

Валикова Ольга Владимировна  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690012, Россия, г. Владивосток,  
ул. Фастовская, 14, кв. 184.  
Тел.: 8 (902) 521-77-72.  
E-mail: renalex.99@mail.ru

## Address for correspondence:

Olga V. Valikova  
Pacific State Medical University  
14 Fastovskaya St, Apt 184  
Vladivostok  
690012 Russian Federation  
Phone: +7 (902) 521-77-72.  
E-mail: renalex.99@mail.ru

## Образец цитирования:

О.В. Валикова, В.В. Здор, Я.Н. Тихонов, А.В. Борода  
«Гормонпродуцирующая роль тучных клеток в  
репродуктивных процессах – миф или реальность?»  
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,  
№ 2. С. 189-194.  
doi: 10.46235/1028-7221-17043-HPR

© Валикова О.В. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

O.V. Valikova, V.V. Zdor, Ya.N. Tikhonov, A.V. Boroda  
“Hormone-producing role of mast cells in reproductive  
processes: myth or reality?”, Russian Journal of Immunology/  
Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2,  
pp. 189-194.  
doi: 10.46235/1028-7221-17043-HPR

© Valikova O.V. et al., 2025

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17043-HPR

Значимое прогрессивное увеличение содержания эстрадиола, тестостерона и IL-6 в первичной культуре тучных клеток НМС-1 в различных средах, моделирующих определенные гормональные условия исходно, полученное нами, является подтверждением активного участия тучных клеток в репродуктивных процессах и самостоятельного синтеза тучными клетками *de novo* половых стероидов и IL-6, что потребует еще ряд подтверждающих экспериментов.

*Ключевые слова:* тучные клетки, эстрадиол, тестостерон, IL-6, культивирование, клеточные культуры

## HORMONE-PRODUCING ROLE OF MAST CELLS IN REPRODUCTIVE PROCESSES: MYTH OR REALITY?

Valikova O.V.<sup>a,b,d</sup>, Zdor V.V.<sup>a,f</sup>, Tikhonov Ya.N.<sup>a</sup>, Boroda A.V.<sup>c</sup>

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

<sup>b</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation

<sup>c</sup> A. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far East Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

<sup>d</sup> "Plastek Surgery" Clinic, Vladivostok, Russian Federation

<sup>f</sup> Clinic for Diabetes and Endocrine Diseases, Vladivostok, Russian Federation

**Abstract.** The role of mast cells in the onset and progression of endocrine system dysfunction has been studied for quite a long time, but a clear understanding of their participation has not been obtained. The purpose of the study was to consider the hormone-producing and cytokine-producing functions of mast cells in primary culture in various environments simulating certain hormonal conditions, modeling the level of hormones in follicular fluid during ovulation, to identify the participation of mast cells in the development of endocrine diseases, and to discover new functions of mast cells.

A continuous line of human mast cells HMC-1 (Human mast cell, ATCC) was used, being cultured in IMDM medium (Dulbecco's modified Eagle's medium, Sigma-Aldrich). Medium 1 (IMDM) served as a control; medium 2 was an IMDM medium supplied with hormones simulating follicular fluid during ovulation in healthy women, and medium 3 (IMDM) was supplied with hormones mimicking follicular fluid during ovulation in polycystic ovary syndrome. The content of progesterone, testosterone, estradiol, IL-6 was measured on days 1,3,7 of experimental cultures.

Hormonal pattern in the mast cell cultures changed depending on the microenvironment and duration of experiment. The level of estradiol in medium 1 increased more than 80 times compared to the level of estradiol before initiation the cultures. Incubation in medium 2 was followed by 40-fold increase in estradiol by the 7<sup>th</sup> day of experiment. In medium 3, estradiol levels increased more than 35 times. Testosterone level increased in medium 1 by 3 times; in medium 2, 2.5-fold by the day 7. Upon culture in medium 3, testosterone levels increased 8-fold. IL-6 levels in all media with mast cell culture increased by day 7, but did not exceed the physiological ranges of the cytokine.

A significant progressive increase in the contents of estradiol, testosterone and IL-6 in continuous culture of HMC-1 mast cells observed in different culture media simulating certain *in vivo* hormonal background suggests an active participation of mast cells in reproductive processes and an independent *de novo* synthesis of sex steroids and IL-6 by mast cells, which, however, requires a number of confirmatory experiments.

*Keywords:* mast cells, estradiol, testosterone, IL-6, cultivation, cell cultures

## Введение

Роль клеток иммунной системы, в том числе тучных клеток (ТК, мастоциты) в механизмах возникновения и прогрессирования дисфункции эндокринной системы исследуется достаточно давно, но ясного представления об их участии

так и не получено [3, 7, 8, 12, 13]. В последние годы появились новые данные об участии ТК в развитии аутоиммунных и онкологических заболеваний, в регуляции иммунитета и воспаления [2, 12]. Более того, доказательство продукции ряда гормонов ТК не внесло ясности в понимание — позитивно или негативно сказывается этот

синтез гормонов ТК на продукцию гормонов эндокриноцитами из микроокружения и служит ли исключительно коммуникативным целям или тем самым ТК активируют высокоспециализированные клетки иммунной системы и каков механизм этой активации.

Так, в экспериментальной животной модели было представлено, что в эндометриоидных очагах плотность ТК выше, как и их количество в перитонеальной жидкости, в сравнении со здоровыми животными [7]. Выявлено снижение ТК и увеличение эозинофилов при синдроме поликистозных яичников [8]. Об участии гистамина, продукта дегрануляции ТК, в овуляции впервые было доказано в 1988 г. Thibault и Levasseur [11]. В 1998 г. в эксперименте на животной модели было доказано, что ТК участвуют в реализации действия эстрогенов, таких как рост и пролиферации клеток в матке в результате действия гепарина и гистамина [5]. В ряде других исследований доказано влияние эстрадиола и прогестерона на миграцию ТК в матку и их дегрануляцию, что далее может повлиять на имплантацию эмбриона [6]. При помощи электронной микроскопии были исследованы 16-недельные яичники плодов человека, было высказано предположение, что макрофаги и ТК могут являться локальными модуляторами синтеза стероидов [9]. Обнаружено, что периваскулярно расположенные ТК экспрессируют рецепторы для нейротрансмиттеров, нейропептидов, гормонов – кортикостероидов, кортиколиберина,  $17\beta$ -эстрадиола,  $\beta$ -эндорфина, адреналина, лептина, мелатонина, паратгормона [10]. Этиологический фактор, приводящий к изменению фенотипа ТК и заставляющий избирательно секретировать определенные лиганды при различных условиях, в настоящее время неизвестен [10]. На экспериментальных моделях животных при индуцированном тиреотоксикозе выявлено увеличение  $IFN\gamma$ , активная интерфолликулярная инфильтрация и дегрануляция ТК [13]. При индуцированном тиреотоксикозе и гипотиреозе происходит интратиреоидная дегрануляция ТК и нарушение баланса  $IFN\gamma/IL-10$  [13]. Большинство исследований проведено на экспериментальных животных моделях, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований функций ТК в первичных клеточных культурах.

**Целью исследования** является изучение гормонпродуцирующей и цитокинпродуцирующей функции тучных клеток в первичной культуре в различных средах, моделирующих определенные гормональные условия, моделирование уровня гормонов в фолликулярной жидкости в момент

овуляции для выявления участия ТК в развитии синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

## Материалы и методы

Исследование одобрено Междисциплинарным этическим комитетом ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 16.05.2022 г.). Использовали постоянную линию тучных клеток человека НМС-1 (Human mast cell, ATCC). Биомассу ТК наращивали до эксперимента в среде IMDM (модифицированная по Дульбекко среда Игла, Sigma-Aldrich, США) с добавлением 20%-ной эмбриональной бычьей сыворотки FBS (Himedia, Индия), смеси заменимых аминокислот MEM NEAA (Gigbo, США), смеси незаменимых аминокислот MEM EAA (Sigma-Aldrich, США), 1 мМ пирувата натрия, 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина (Gigbo, США). Затем клетки рассаживали в 6-луночный планшет с тремя видами сред: № 1 – содержала среду IMDM с добавками, описанными выше; среда № 2 – IMDM с добавками и гормонами – 7,5 мкг/мл дидрогестерона (АО «Верофарм», Россия), 0,00625 МЕ/мл лютеинизирующего гормона (Merck Serono Europe Ltd., Великобритания), 0,0125 МЕ/мл фолликулостимулирующего гормона (Merck Serono Europe Ltd., Великобритания) и 1,25 мкг/мл эстрадиол (Delpharm Lille SAS, Франция) имитировала содержание гормонов в фолликулярной жидкости во время овуляции у здоровых доноров; среда № 3 – среда IMDM с добавками и гормонами – 0,00625 МЕ/мл лютеинизирующего гормона, 0,0125 МЕ/мл фолликулостимулирующего гормона и 2,5 мкг/мл эстрадиол и дегидроэпиандростерона 5 мкг/мл, имитировала содержание гормонов в фолликулярной жидкости во время овуляции, как у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Состояние клеток определяли с помощью флуоресцентных красителей с последующей проточной цитометрией перед посадкой клеток через 3 и 7 суток. Тучные клетки собирали из лунок планшета, осаждали центрифугированием при 500 g в течение 5 мин при комнатной температуре. К осадкам клеток из индивидуальных лунок добавляли 100 мкл смеси красителей на фосфатном буфере (Sigma-Aldrich, США): 4',6 диамидино-2-фенилиндол (Sigma-Aldrich, США) в конечной концентрации 1 мкг/мл для окрашивания мертвых клеток, H2DCFDA (Sigma-Aldrich, США) в конечной концентрации 10 мкг/мл для окрашивания клеток с функционально-активными митохондриями, TO-PRO-3™ (Thermo Scientific, США) в конечной концентрации 1 мкМ для окра-

шивания апоптотических клеток. Окрашивание производили в течение 10 мин при комнатной температуре. После этого суспензии анализировали на проточном цитофлуориметре CytoFLEX S (Beckman Coulter, США), подключенном к компьютеру с лицензионным программным обеспечением CytExpert (v. 2.6, Beckman Coulter, США). Для анализа использовали 10 тыс. событий. Смену среды проводили каждые 3 суток. Среду после культивирования исследовали на содержание эстрадиола, прогестерона, тестостерона, IL-6.

## Результаты и обсуждение

При анализе результатов проточной цитометрии, представленных на рисунке 1, нами продемонстрировано состояние ТК в первичной культуре, помещенной в различные среды, описанные выше. Количество активных тучных клеток на 3-и сутки эксперимента практически одинаково во всех средах: до эксперимента количество активных клеток 88,2%, на третьи сутки в среде № 1 их 93,5%, в среде № 2 активных ТК 94,1%, в среде № 3 активных ТК 93,9%, что свидетельствует об их нормальной переносимости

добавления гормональных препаратов. На седьмые сутки эксперимента ситуация изменилась: в среде № 1 количество активных ТК стало 48%, в среде № 2 их уже 67% и в среде № 3 количество активных клеток составило 66,8%. Следовательно, добавление в среду эстрогенов, прогестерона и тестостерона не угнетало активность ТК, а наоборот, способствовало их активации. Показатели уровня гормонов и IL-6 при культивировании ТК в различных средах представлены на рисунках 1, 2, 3.

Показатели практически всех гормонов в культуре ТК изменялись в зависимости от микроокружения ТК и времени продолжения эксперимента. Показатель прогестерона не изменился в среде № 1 без добавления гормонов и в среде № 3 с добавлением гормонов как при СПКЯ. В среде № 2 с созданием уровня гормонов как у здоровых доноров на 3-и и 7-е сутки произошло снижение показателя прогестерона в 4 раза в сравнении с исходными данными, но он оставался в 2 раза выше, чем в среде № 3. Все данные по содержанию прогестерона в культурах ТК могут свидетельствовать об отсутствии дополнительной се-

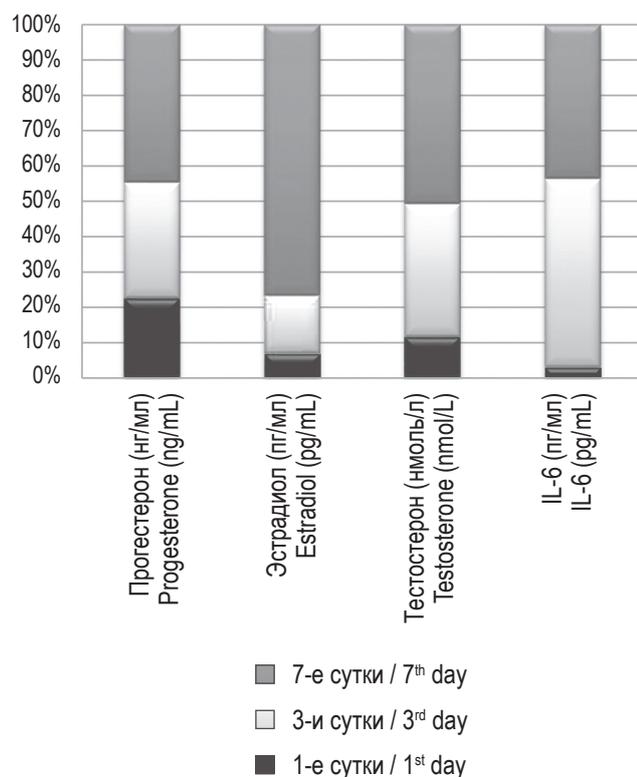


Рисунок 1. Содержание гормонов и IL-6 в среде № 1 при культивировании тучных клеток

Figure 1. Content of hormone and IL-6 levels in medium No. 1 during mast cells cultivation

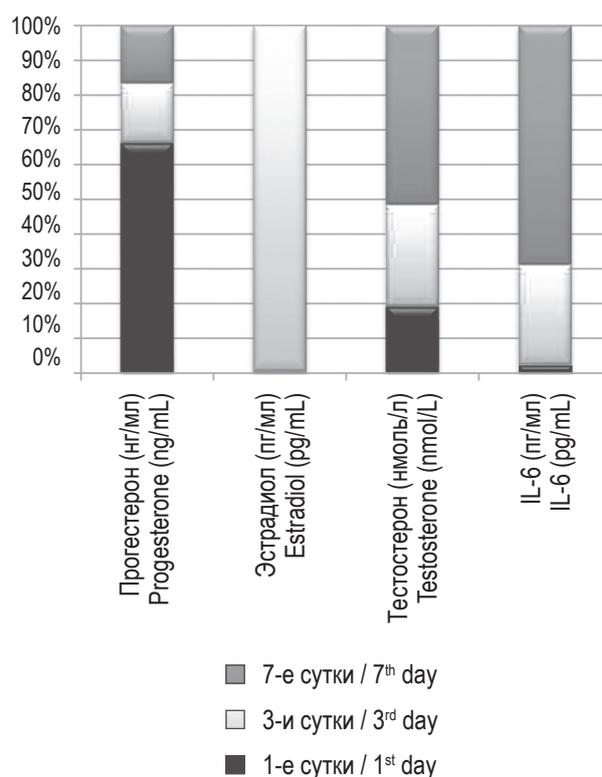


Рисунок 2. Содержание гормонов и IL-6 в среде № 2 при культивировании тучных клеток

Figure 2. Content of hormone and IL-6 levels in medium No. 2 during mast cells cultivation

креции гормона тучными клетками в течение 7 суток нашего эксперимента.

Уровень эстрадиола прогрессивно нарастал в течение 7 суток эксперимента в каждой среде, что, собственно, служит дополнительным доказательством продукции эстрогенов тучными клетками [5, 7, 9]. В среде № 1, не содержащей стероидных гормонов, а только ТК и среду IMDM с негормональными добавками на 7-е сутки уровень эстрадиола вырос более чем в 80 раз, в сравнении с показателем уровня эстрадиола до размещения ТК в среду (рис. 1). В среде № 2, с добавлением гормонов как в фолликулярной жидкости здоровых доноров, ТК повысили уровень эстрадиола в 40 раз к седьмым суткам эксперимента (рис. 2). В культуре тучных клеток и среде № 3 с добавлением гормонов как у пациенток с СПКЯ в фолликулярной жидкости, уровень эстрадиола увеличивался более чем в 35 раз (рис. 3). Более того, следует отметить, что уровни ЛГ и ФСГ в 1-й среде были достаточно низкими, а во 2-й и 3-й средах аналогичные показатели были сравнимы между собой и значимо не повышались к концу эксперимента, что доказывает независимый от них синтез эстрадиола ТК *de novo* и требует дальнейшего изучения, так как ранее подобных исследований не проводилось.

Показатель тестостерона на 3-и сутки во всех трех средах с ТК нарастал и к 7-м суткам культивирования ТК в разных средах достигал своего максимального уровня. Тестостерон увеличился в среде № 1 более чем в 3 раза (рис. 1). В среде № 2 значения тестостерона увеличивались к 7-м суткам в 2,5 раза, а в среде № 3 показатель тестостерона увеличился максимально из всех в 8 раз (рис. 2, 3). Для доказательства самостоятельного синтеза тестостерона тучными клетками *de novo* требуется еще ряд экспериментов, так как значимо высокие были получены уровни эстрадиола. Кроме того, значимым на наш взгляд является полученное соотношение эстрадиол/тестостерон – в 1-й культуральной среде, где тучные клетки культивировались без добавления половых гормонов оно было физиологическим и составило 201/1, во второй и третьей средах соотношение было более высоким: 84000/1 и 1661/1 соответственно.

Показатели IL-6 во всех средах с культурой ТК значимо нарастали к 7-м суткам, но не превышали физиологические нормы цитокина у здоровых лиц, за исключением среды из культуры ТК с содержанием гормонов как при СПКЯ. Существенным доказательством самостоятельного синтеза цитокина тучными клетками (рис. 1, 2, 3) является его постепенное повышение во всех культу-

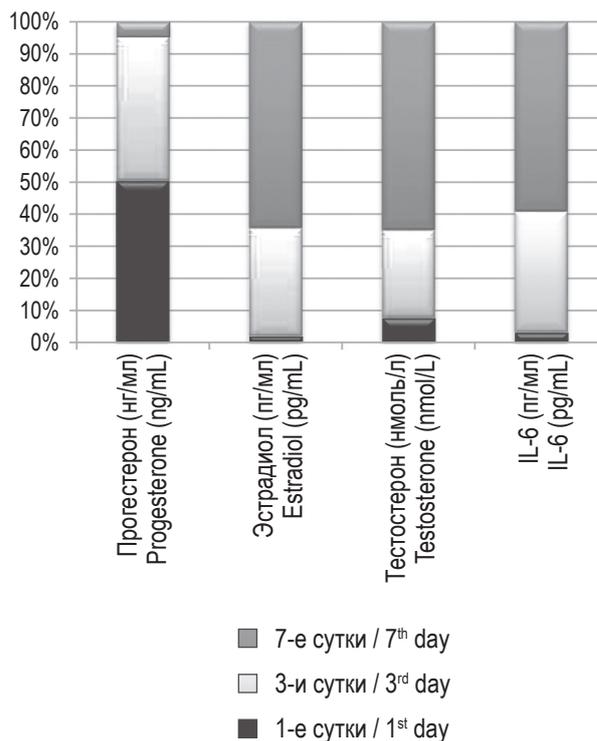


Рисунок 3. Содержание гормонов и IL-6 в среде № 3 при культивировании тучных клеток

Figure 3. Content of hormone and IL-6 levels in medium No. 3 during mast cells cultivation

ральных средах без дополнительной стимуляции антигенами на 3-и сутки и значимое нарастание по сравнению с 1-ми сутками к концу эксперимента на 7-е сутки, это не только не противоречит литературным данным [2], но и подтверждает роль IL-6 в патогенезе СПКЯ [1].

## Заключение

В ряде исследований было высказано предположение и доказано, что тучные клетки влияют на репродуктивную систему [3, 5, 6, 7], в нашем исследовании получены доказательства способности тучных клеток не только акцептировать половые стероиды, но и реагировать на их содержание в микроокружении значимым нарастанием концентрации половых стероидов и IL-6 в культуральной среде. Значимое увеличение содержания эстрадиола, тестостерона и IL-6 в первичной культуре тучных клеток НМС-1 в различных средах, моделирующих определенные гормональные условия, зафиксированное нами, является подтверждением активного участия тучных клеток в репродуктивных процессах и, вполне вероятно, самостоятельного синтеза ТК указанных медиаторов, что потребует еще ряд экспериментов.

## Список литературы / References

1. Borthakur A., D Prabhu Y., Valsala Gopalakrishnan A. Role of IL-6 signalling in Polycystic Ovarian Syndrome associated inflammation. *J. Reprod. Immunol.*, 2020, Vol. 141, 103155. doi: 10.1016/j.jri.2020.103155.
2. da Silva E.Z., Jamur M.C., Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J. Histochem. Cytochem.*, 2014, Vol. 62, no. 10, pp. 698-738.
3. Frungieri M.B., Calandra R.S., Mayerhofer A., Matzkin M.E. Cyclooxygenase and prostaglandins in somatic cell populations of the testis. *Reproduction*, 2015, Vol. 149, no. 4, pp. 169-180.
4. Guhl S., Artuc M., Zuberbier T., Babina M. Testosterone exerts selective anti-inflammatory effects on human skin mast cells in a cell subset dependent manner. *Exp. Dermatol.*, 2012, Vol. 21, no. 11, pp. 878-880.
5. Gunin A.G., Sharov A.A. Role of mast cells in oestradiol effects on the uterus of ovariectomized rats. *J. Reprod. Fertil.*, 1998, Vol. 113, no. 1, pp. 61-68.
6. Jensen F., Woudwyk M., Teles A., Woidacki K., Taran F., Costa S., Malferttheiner S.F., Zenclussen A.C. Estradiol and progesterone regulate the migration of mast cells from the periphery to the uterus and induce their maturation and degranulation. *PLoS One*, 2010, Vol. 5, no. 12, 14409. doi: 10.1371/journal.pone.0014409.
7. McCallion A., Nasirzadeh Y., Lingegowda H., Miller J.E., Khalaj K., Ahn S., Monsanto S.P., Bidarimath M., Sisnett D.J., Craig A.W., Young S.L., Lessey B.A., Koti M., Tayade C. Estrogen mediates inflammatory role of mast cells in endometriosis pathophysiology. *Front. Immunol.*, 2022, Vol. 13, 961599. doi: 10.3389/fimmu.2022.961599.
8. Na Z., Guo W., Song J., Feng D., Fang Y., Li D. Identification of novel candidate biomarkers and immune infiltration in polycystic ovary syndrome. *J. Ovarian Res.*, 2022, Vol. 15, no. 1, 80. doi: 10.1186/s13048-022-01013-0.
9. Nottola S.A., Makabe S., Stallone T., Macchiarelli G., Correr S., Motta P.M. Ultrastructure and distribution of interstitial glandular cells and associated elements in human fetal ovaries. *Arch. Histol. Cytol.*, 2000, Vol. 63, no. 4, pp. 345-355.
10. Theoharides T.C. Neuroendocrinology of mast cells: Challenges and controversies. *Exp. Dermatol.*, 2017, Vol. 26, no. 9, pp. 751-759.
11. Thibault C., Levasseur M.C. Ovulation. *Am. J. Hum. Reprod.*, 1988, Vol. 3, no. 4, pp. 513-523.
12. Zatterale F., Longo M., Naderi J., Raciti G.A., Desiderio A., Miele C., Beguinot F. Chronic Adipose Tissue Inflammation Linking Obesity to Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Front. Physiol.*, 2020, Vol. 10, 1607. doi: 10.3389/fphys.2019.01607.
13. Zdor V.V., Geltser B.I., Eliseikina M.G., Markelova E.V., Tikhonov Y.N., Plekhova N.G., Karaulov A.V. Roles of thyroid hormones, mast cells, and inflammatory mediators in the initiation and progression of autoimmune thyroid diseases. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2020, Vol. 181, no. 9, pp. 715-726.

---

### Авторы:

**Валикова О.В.** — младший научный сотрудник ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; врач-эндокринолог ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; Клиника «Пластэк хирургия», г. Владивосток, Россия

**Здор В.В.** — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; врач-эндокринолог, Клиника диабета и эндокринных заболеваний, г. Владивосток, Россия

**Тихонов Я.Н.** — старший преподаватель кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Борода А.В.** — к.б.н., старший научный сотрудник, заместитель директора по научной работе ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии имени А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток, Россия

### Authors:

**Valikova O.V.**, Junior Research Associate, Pacific State Medical University; Clinical Endocrinologist, Regional Clinical Hospital No. 2; "Plastek Surgery" Clinic, Vladivostok, Russian Federation

**Zdor V.V.**, PhD, MD (Medicine), Leading Research Associate, Pacific State Medical University; Clinical Endocrinologist, Clinic for Diabetes and Endocrine Diseases, Vladivostok, Russian Federation

**Tikhonov Ya.N.**, Senior Lecturer, Department of Pathological Anatomy, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Boroda A.V.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Deputy Director for Research, A. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far East Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 31.07.2024  
Принята к печати 06.08.2024

Received 31.07.2024  
Accepted 06.08.2024