Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 737-742

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 737-742

АУТОАНТИТЕЛА К ЛИМФОЦИТАМ И ИХ СВЯЗЬ С КОЛИЧЕСТВОМ CD4 Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Снигирев А.Я.[1], Храмова Т.В.[1, 2], Меньшиков И.В.[1, 2]

[1] *ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*
[2] *ФГБУН «Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Резюме. Накопленные знания о патогенезе ВИЧ-инфекции свидетельствуют о том, что цитопатическое действие вируса на CD4 Т-лимфоциты – не единственная причина их гибели. Многочисленные данные указываю на то, что аутоантитела и цитотоксические лимфоциты, специфичные к CD4, являются фактором гибели незараженных вирусом CD4 Т-лимфоцитов и играют ведущую роль в прогрессировании иммунодефицита при ВИЧ-инфекции. Целью данной работы было исследование аутоиммунных реакций к CD4 Т-лимфоцитам у ВИЧ-инфицированных больных. Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Удмуртский Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» г. Ижевск. В крови 45 ВИЧ-инфицированных больных и 26 здоровых доноров определяли уровень аллогенных или аутологичных антилимфоцитарных антител, а также количество CD4 Т-лимфоцитов методом проточной цитометрии. Для определения аллоантител оценивали связывание антител исследуемого образца плазмы с мононуклеарами здорового донора, для определения аутоантител оценивали связывание антител исследуемого образца плазмы с мононуклеарами того же человека. Детекцию проводили с помощью вторых антител против IgG человека, меченных ФИТЦ. Уровень антилимфоцитарных антител выражали в % лимфоцитов, связавших антитела. Антитела к аллогенным лимфоцитам обнаружены у 33% (9 из 25) ВИЧ-инфицированных людей. Количество CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных больных, имеющих антитела к аллогенным лимфоцитам, достоверно ниже, чем в крови ВИЧ-инфицированных, у которых данные антитела не выявлены. Мембраносвязанные аутоантитела к лимфоцитам выявлены у 2 из 20, т. е. у 10% ВИЧ-инфицированных людей. Антилимфоцитарные аутоантитела, представляющие собой совокупный пул связанных с лимфоцитами аутоантител и свободно присутствующих в плазме, были выявлены у 10 из 20 ВИЧ-инфицированных пациентов (50%). Двухфакторный дисперсионный анализ выявил, что и аутоантитела к лимфоцитам, и АРВТ оказывают влияние на количество CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных больных (two-way ANOVA, $p = 0,045$ и $p = 0,050$ соответственно). Таким образом, в плазме крови ВИЧ-инфицированных больных выявлены аутоантитела к лимфоцитам, которые оказывают значимое влияние на количество CD4 Т-лимфоцитов в крови.

Адрес для переписки:
Храмова Татьяна Владимировна
ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»
426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Университетская, 1.
Тел./факс: 8 (3412) 91-64-26.
E-mail: khratat@mail.ru

Address for correspondence:
Tatyana V. Khramova
Udmurt State University
1 Universitetskaya St
Izhevsk, Udmurt Republic
426034 Russian Federation
Phone/fax: +7 (3412) 91-64-26.
E-mail: khratat@mail.ru

Образец цитирования:
А.Я. Снигирев, Т.В. Храмова, И.В. Меньшиков «Аутоантитела к лимфоцитам и их связь с количеством CD4 Т-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 737-742.
doi: 10.46235/1028-7221-17102-ATL

© Снигирев А.Я. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
A.Ya. Snigirev, T.V. Khramova, I.V. Menshikov "Autoantibodies to lymphocytes and their relationship to the number of CD4 T lymphocytes in HIV infection", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 737-742.
doi: 10.46235/1028-7221-17102-ATL

© Snigirev A.Ya. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17102-ATL

Для выявления антилимфоцитарных аутоантител можно использовать метод связывания плазменных антител с аутолимфоцитами с последующей детекцией антивидовыми антителами, конъюгированными с флуоресцентной меткой, методом проточной цитофлуориметрии.

Ключевые слова: CD4, аллоантитела, аутоантитела, ВИЧ, СПИД, Т-лимфоциты

AUTOANTIBODIES TO LYMPHOCYTES AND THEIR RELATIONSHIP TO THE NUMBER OF CD4 T LYMPHOCYTES IN HIV INFECTION

Snigirev A.Ya.[a], Khramova T.V.[a, b], Menshikov I.V.[a, b]

[a] *Udmurt State University, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*
[b] *Udmurt Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Abstract. The knowledge about on pathogenesis of HIV infection suggests that the cytopathic effect of the virus on CD4 T lymphocytes is not the only cause of their death. A lot of data indicate that autoantibodies and cytotoxic lymphocytes specific to CD4 comprise a death-causing factor for uninfected CD4 T-lymphocytes, thus playing a leading role in progression of immunodeficiency in HIV infection. The aim of this work was to study autoimmune reactions against CD4 T lymphocytes in HIV-infected patients. The study was conducted at the Udmurt Republican Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases in Izhevsk. The levels of allogeneic and autologous anti-lymphocytic antibodies were determined in blood of 45 HIV-infected patients and 26 healthy donors, as well as CD4 T lymphocyte numbers by flow cytometry. To determine alloantibodies, we evaluated the binding of antibodies from studied plasma samples to mononuclears of healthy donors. To determine autoantibodies, their binding to autologous mononuclears was evaluated. Their detection was performed with second FITC-labeled antibodies to human IgG. The level of anti-lymphocytic antibodies was expressed as per cent of antibody-binding lymphocytes. Antibodies against allogeneic lymphocytes were found in 33% (9 out of 25) of HIV-infected persons. The number of CD4 T lymphocytes in blood of HIV-infected patients with antibodies to allogeneic lymphocytes was significantly lower than in blood samples from HIV-infected patients without these antibodies. Membrane-bound autoantibodies against lymphocytes were detected in 2 out of 20, i.e. in 10% of HIV-infected persons. Anti-lymphocytic autoantibodies, which present a cumulative pool of lymphocyte-bound autoantibodies and plasma autoantibodies, were detected in 10 out of 20 HIV-infected patients (50%). Two-factor analysis of variance revealed that both antilymphocyte antibodies and antiretroviral therapy exert an effect on the number of CD4 T lymphocytes in HIV-infected patients (two-way ANOVA, $p = 0.045$ and $p = 0.050$, respectively). Thus, autoantibodies against lymphocytes were detected in the blood plasma which significant affect the number of CD4 T-lymphocytes in blood of HIV-infected patients., A technique of plasma antibody binding to autologous lymphocytes may be applied to detect anti-lymphocytic autoantibodies, followed by their detection by flow cytometry using fluorescent labeled anti-species antibodies.

Keywords: CD4, alloantibody, autoantibody, HIV, AIDS, T lymphocytes

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FEWS-2024-0002).

Введение

Вирусы могут индуцировать аутоиммунные заболевания [9]. Целый ряд феноменов при ВИЧ-инфекции, таких как глубокое истощение CD4 Т-лимфоцитов при малом количестве зараженных CD4 Т-лимфоцитов в крови и лимфоузлах, часто отсутствие связи между вирусной нагрузкой и количеством CD4 Т-лимфоцитов в крови, неотвечаемость CD4 Т-лимфоцитарного звена некоторых больных на антиретровирусную терапию позволяет предполагать, что цитопатическое действие вируса на CD4-лимфоциты – не единственный фактор их гибели [1, 6, 7, 8, 10, 11]. На самых ранних этапах изучения ВИЧ-инфекции была предложена аутоиммунная гипотеза СПИДа, объясняющая гибель незараженных

CD4 Т-лимфоцитов аутоиммунной реакцией [5]. В пользу аутоиммунной гипотезы СПИДа служат следующие факты. Свободные и мембраносвязанные IgG-аутоантитела на CD4 Т-лимфоцитах обнаруживаются у ВИЧ-инфицированных людей, в том числе в острый период, до сероконверсии [7, 8, 10]. Kuwata и соавт. на модели ВИО-инфекции у макак-резус продемонстрировали, что снижение CD4 Т-клеток ассоциировано с антителами против CD4 Т-клеток, уровень которых коррелирует со степенью истощения CD4 Т-клеток [6]. Высокий уровень анти-CD4 антител коррелирует с замедленным восстановлением количества CD4 Т-клеток у иммунологических нереспондеров (лиц, имеющих низкий уровень CD4 Т-клеток, несмотря на продолжительную АРВТ) [7]. Показано, что поверхностно-связанные, а также свободные аутоантитела к CD4 Т-клеткам, ассоциированы с индукцией апоптоза CD4 Т-клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов [7, 8].

Т-клеточный ответ против CD4 также обнаруживается у ВИЧ+ людей. Abulafia-Lapid и соавт. сообщают, что 80% ВИЧ-инфицированных пациентов имеют пролиферативный ответ Т-клеток на CD4 *in vitro* [1]. Yamamura и соавт. показали наличие анти-CD4 цитотоксической активности у ВИЧ-инфицированных людей, направленной не только на инфицированные, но и на незараженные вирусом CD4 Т-лимфоциты [11].

Механизм индукции аутореактивных анти-CD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции также был выявлен. Анти-CD4 лимфоциты активируются через идиотип-антиидиотипические взаимодействия с лимфоцитами против CD4-связывающего домена gp120 ВИЧ [3, 4, 5].

Несмотря на то, что аутоиммунная гипотеза СПИДа обоснована многими фактами, она не является общепринятой. Причинами являются частое отсутствие специфичности рекомбинантных CD4-белков к ассоциированным с ВИЧ-инфекцией аутоантителам против CD4, что в случае использования данных белков для детекции аутоантител может приводить к ложным выводам об отсутствии аутоиммунной реакции к CD4, а также отсутствие простых и надежных методов изучения клеточных аутоиммунных реакций против CD4 у больных. Кроме того, ассоциация между аутоантителами к CD4 и количеством CD4-лимфоцитов в крови может не выявляться в связи с тем, что антитела не самостоятельно, а при участии кофакторов (лигандов молекул активации), реализуют цитопатическое действие в отношении CD4-клеток.

Целью работы было исследование аутоиммунных реакций к CD4 Т-лимфоцитам у ВИЧ-инфицированных пациентов. В качестве антигенов для выявления антител были апробированы аллогенные лимфоциты здоровых доноров и собственные аутологичные лимфоциты.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе БУЗ УР «Удмуртский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» (г. Ижевск, Россия). Были изучены образцы крови 45 ВИЧ-инфицированных больных и 26 здоровых доноров. У всех участников исследования были взяты письменные информационные согласия.

Для детекции антилимфоцитарных антител в плазме ВИЧ-инфицированных больных были использованы аллолимфоциты, полученные от здоровых доноров, и аутолимфоциты. К суспензии мононуклеаров, выделенных из крови центрифугированием в градиенте плотности, добавляли 500 мкл исследуемой плазмы, разведенной в 10 раз. В плазме предварительно инактивировали комплемент. Инкубировали 30 мин при комнатной температуре. К отмытым трижды в ЗФР мононуклеарам добавляли антитела мыши против IgG человека, меченные ФИТЦ (ООО «ИМТЕК», Россия). Инкубировали 30 мин при комнатной температуре. С помощью проточного цитометра подсчитывали процент Ig^+ клеток среди 10 000 лимфоцитов.

Количество CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных больных определяли с помощью готовых к работе наборов (BeckmanCoulter, США) на проточном цитометре EPICSXL4-MCL (Beckman Coulter, США).

Статистический анализ результатов проводили с помощью программы GraphPad Prism 8.4, различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Антитела к аллогенным лимфоцитам были исследованы в образцах плазмы 25 ВИЧ-инфицированных пациентов (64% из них находились на АРВТ по схеме 1 ряда EFV + 3TC + TDF), а также 15 здоровых лиц. Уровень антител к аллогенным лимфоцитам выражали в % лимфоцитов, связавших антитела из исследуемого образца плазмы. За пороговое значение, выше которого плазму считали положительной на антитела к лимфоцитам, было принято значение уровня антител к аллогенным лимфоцитам, рассчитанное как среднее значение лимфоцитов здоровых доноров, связавших аллогенные антитела из образцов плазмы здоровых доноров, ±3 SD. Оно составило 18,8% лимфоцитов (рис. 1А).

Антитела к аллогенным лимфоцитам были найдены у 33% ВИЧ-инфицированных людей

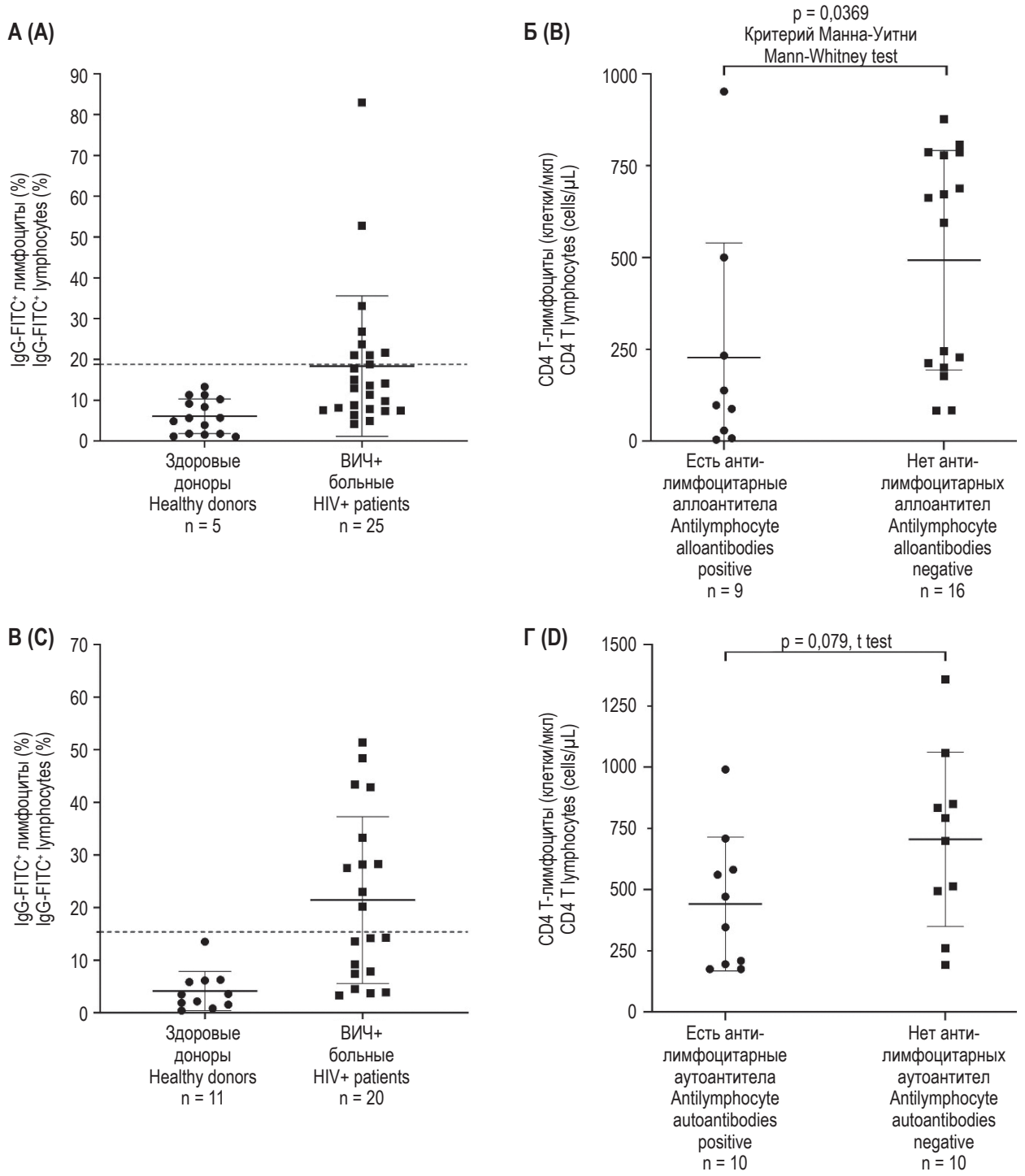

Рисунок 1. А – антилимфоцитарные аллоантитела. Б – число CD4 Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных, имеющих и не имеющих антитела к аллогенным лимфоцитам в плазме крови. В – пул мембраносвязанных и свободных антилимфоцитарных аутоантител. Г – число CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных больных, имеющих и не имеющих антилимфоцитарные аутоантитела

Примечание. Представлены индивидуальные значения. Пунктирной линией обозначено пороговое значение, выше которого плазма крови считалась содержащей антитела.

Figure 1. A, anti-lymphocytic alloantibodies. B, the number of CD4 T lymphocytes in HIV-infected patients positive and negative for antibodies to allogeneic lymphocytes in blood plasma. C, a pool of membrane–bound and soluble anti-lymphocytic autoantibodies. D, the number of CD4 T lymphocytes in the blood of HIV-infected patients positive and negative for anti-lymphocytic autoantibodies

Note. Individual values are presented. The dotted line indicates the threshold value above which the blood plasma was considered to contain antibodies.

(рис. 1А). Сравнительный анализ количества CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных, имеющих антитела к аллогенным лимфоцитам и не имеющих таковых, показал, что количество CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных, имеющих антитела к аллогенным лимфоцитам, достоверно ниже, чем в крови ВИЧ-инфицированных, у которых данные антитела не выявлены (рис. 1Б).

Аутоантитела против лимфоцитов, мембраносвязанные и свободные, были изучены у 20 ВИЧ-инфицированных пациентов (45% из них находились на АРВТ по схеме 1-го ряда EFV+3TC+TDF) и 11 здоровых людей. Уровень мембраносвязанных аутоантител к лимфоцитам выражали в % лимфоцитов, несущих поверхностные аутоантитела класса G. Пороговое значение, выше которого образец считали положительным на мембраносвязанные аутоантитела, составило 12,8% лимфоцитов. Мембраносвязанные антилимфоцитарные аутоантитела выявлены у 10% ВИЧ-инфицированных людей.

У тех же 20 ВИЧ-инфицированных пациентов и 11 здоровых людей были исследованы антилимфоцитарные аутоантитела, представляющие собой совокупный пул свободных (плазменных) и мембраносвязанных аутоантител. Пороговое значение для пула аутоантител к лимфоцитам составило 15,4% лимфоцитов (рис. 1В). Антилимфоцитарные аутоантитела были выявлены у 50% ВИЧ-инфицированных (рис. 1В). Следовательно, большая часть аутоантител к лимфоцитам находится в плазме крови в свободном виде.

Количество CD4 Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных, имеющих антилимфоцитарные аутоантитела, оказалось ниже, чем у ВИЧ-инфицированных, не имеющих данных аутоантител (рис. 1Г). Однако различие количества CD4 Т-клеток не было значимым: p = 0,079, t test (рис. 1Г). Известно, что антиретровирусная терапия обычно эффективна у большинства пациентов и позволяет восстанавливать и поддерживать количество CD4 Т-лимфоцитов [2]. Чтобы оценить влияние этих двух факторов (АРВТ и аутоантител) на количество CD4 Т-лимфоцитов был применен двухфакторный дисперсионный анализ (two-way analysis of variance, ANOVA). ВИЧ-позитивные пациенты были поделены на четыре группы: пациенты, не принимающие АРВТ и имеющие антилимфоцитарные аутоантитела (АРВТ-, аутоАт+), пациенты, не принимающие АРВТ и не имеющие антилимфоцитарных аутоантител (АРВТ-, аутоАт-), пациенты, принимающие АРВТ и имеющие антилимфоцитарные аутоантитела (АРВТ+, аутоАт+), пациенты, принимающие АРВТ и не имеющие антилимфоцитарных аутоантител (АРВТ+, аутоАт-). Наименьшее число CD4 Т-клеток наблюдалось у больных, имеющих антилимфоцитарные аутоантитела и не принимающих АРВТ, а наибольшее количество CD4 Т-лимфоцитов в крови у людей, находящихся на АРВТ и не имеющих антилимфоцитарные аутоантитела (рис. 2). Различия между этими группами значимы (p = 0,047, two-way ANOVA). Двухфакторный дисперсионный анализ выявил, что и аутоантитела к лимфоцитам и АРВТ оказывают значимое влияние на количество CD4 Т-лимфоцитов в крови (p = 0,045 и p = 0,050 соответственно, two-way ANOVA).

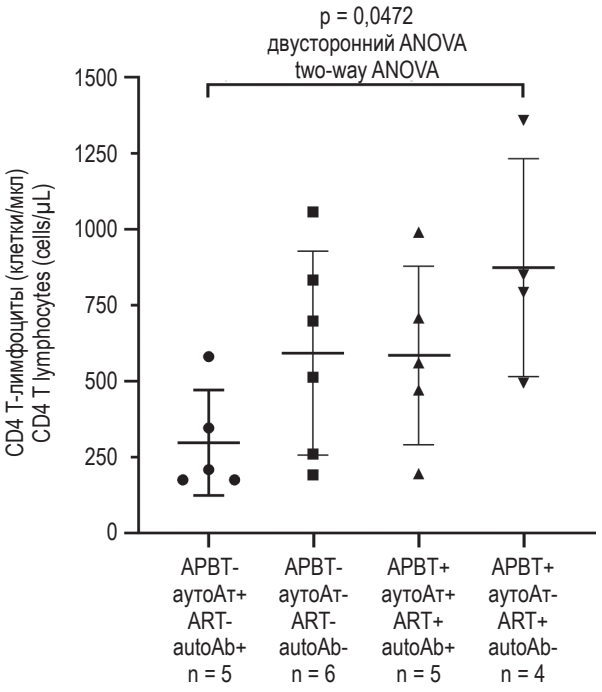

Рисунок 2. Число CD4 Т-лимфоцитов в крови ВИЧ-инфицированных больных, принимающих и не принимающих АРВТ, имеющих и не имеющих антилимфоцитарные аутоантитела в плазме крови

Примечание. Представлены индивидуальные значения.

Figure 2. The number of CD4 T lymphocytes in the blood of HIV-infected patients taking and not taking ART, positive and negative for anti-lymphocytic autoantibodies in blood plasma

Note. Individual values are presented.

Заключение

В плазме крови ВИЧ-инфицированных выявлены аутоантитела к лимфоцитам, и они оказывают значимое влияние на количество CD4 Т-лимфоцитов в крови. Для выявления антилимфоцитарных аутоантител, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией и оказывающих влияние на уровень CD4-лимфоцитов, можно использовать метод связывания антител с аутолимфоцитами с последующей детекцией антивидовыми антителами методом проточной цитофлуориметрии.

Список литературы / References

1. Abulafia-Lapid R., Keren-Zur Y., Yachnin Y., Atlan H. Major CD4 epitopes involved in anti-CD4 T-cell autoimmunity in HIV-1 patients. *Vaccine, 2007, Vol. 25, no. 16, pp. 3192-3199.*
2. Battegay M., Nuesch R., Hirschel B., Kaufmann G.R. Immunological recovery and antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet Infect. Dis., 2006, Vol. 6, no. 5, pp. 280-287.*
3. Corre J.P., Fevrier M., Chamaret S., Theze J., Zouali M. Anti-idiotypic antibodies to human anti-gp120 antibodies bind recombinant and cellular human CD4. *Eur. J. Immunol., 1991, Vol. 21, no. 3, pp. 743-751.*
4. Keay S., Tacket C., Murphy J.R., Handwergeret B.S. Anti-CD4 anti-idiotype antibodies in volunteers immunized with rgp 160 of HIV-1 or infected with HIV-1. *AIDS Res. Hum. Retroviruses, 1992, Vol. 8, no. 6, pp. 1091-1098.*
5. Kennedy J.R. AIDS – an autoimmune model. *Med. Hypotheses, 1992, Vol. 37, no. 1, pp. 16-19.*
6. Kuwata T., Nishimura Y., Whitted S., Ourmanov I., Brown C.R., Dang Q., Buckler-White A., Iyengar R., Brenchley J.M., Hirsch V.M. Association of progressive CD4(+) T cell decline in SIV infection with the induction of autoreactive antibodies. *PLoS Pathog., 2009, Vol. 5, no. 4, e1000372.* doi: 10.1371/journal.ppat.1000372.
7. Luo Z., Li Z., Martin L., Wan Z., Meissner E.G., Espinosa E., Wu H., Yu X., Fu P., Westerink M.A.J., Kilby J.M., Wu J., Huang L., Heath S.L., Li Z., Jiang W.J. Pathological role of anti-CD4 antibodies in HIV-infected immunologic nonresponders receiving virus-suppressive antiretroviral therapy. *Infect. Dis., 2017, Vol. 216, no. 1, pp. 82-91.*
8. Luo Z., Zhou Z., Ogunrinde E., Zhang T., Li Z., Martin L., Wan Z., Wu H., Qin Z., Ou T., Zhang J., Ma L., Liao G., Heath S., Huang L., Jiang W. The effect of plasma auto-IgGs on CD4(+) T cell apoptosis and recovery in HIV-infected patients under antiretroviral therapy. *J. Leukoc. Biol., 2017, Vol. 102, no. 6, pp. 1481-1486.*
9. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N., Rose N. Infection and autoimmunity. Amsterdam: Elsevier Science, 2004. 768 p.
10. Song A., Li Z., Luo Z., Lu X., Wang R., Liu L., Xia W., Wan Z., Zhang T., Su B., Jiang W., Wu H. Effects of early and delayed antiretroviral therapy on plasma anti-CD4 autoreactive IgG and its association with CD4+ T-cell recovery in acute HIV-infected individuals. *Front. Pharmacol., 2020, Vol. 11, 449.* doi: 10.3389/fphar.2020.00449.
11. Yamamura Y., Rodriguez N., Schwartz A., Eylar E., Yano N. Anti-CD4 cytotoxic T lymphocyte (CTL) activity in HIV+ patients: flow cytometric analysis. *Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand), 1995, Vol. 41, Suppl. 1, pp. 133-144.*

Авторы:

Снигирев А.Я. *— аспирант кафедры иммунологии и клеточной биологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Храмова Т.В. *— к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной и клеточной иммунологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»; старший научный сотрудник лаборатории биосовместимых материалов ФГБУН «Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Меньшиков И.В. *— д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной и клеточной иммунологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет»; главный научный сотрудник лаборатории биосовместимых материалов ФГБУН «Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Authors:

Snigirev A.Ya., *Postgraduate Student, Department of Immunology and Cell Biology, Udmurt State University, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Khramova T.V., *PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Molecular and Cell Immunology, Udmurt State University; Senior Researcher, Laboratory of Biocompatible Materials, Udmurt Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Menshikov I.V., *PhD, MD (Biology), Professor, Leading Researcher, Laboratory of Molecular and Cell Immunology, Udmurt State University; Chief Researcher, Laboratory of Biocompatible Materials, Udmurt Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Поступила 03.03.2025
Принята к печати 01.05.2025

Received 03.03.2025
Accepted 01.05.2025