Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 481-486

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 481-486

ИММУНОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛИОКСОМЕТАЛЛАТОВ

Титова С.А.[1], Гетте И.Ф.[2], Тонкушина М.О.[1], Остроушко А.А.[1]

[1] *ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*
[2] *ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия*

Резюме. Действие наночастиц, содержащих оксиды металлов, может вызывать как усиление пролиферации, так и гибель иммунокомпетентных клеток. Полиоксометаллаты (ПОМ) – наночастицы, содержащие оксиды железа (III) и молибдена, предназначенные для направленного транспорта лекарственных препаратов. Наночастицы могут вызывать эффекты, отличающиеся от действия смеси содержащихся в наночастицах соединений. Цель работы – исследовать влияние ПОМ и смеси компонентов ПОМ (дериватов) на морфометрические показатели тимуса, селезенки, количество лейкоцитов крови и их предшественников в костном мозге. Исследование проведено на 25 половозрелых самцах крыс Вистар, поделенных на 5 равных групп: животным в 1 и 2 группах вводили внутримышечно ПОМ однократно и семикратно, животным в 3 и 4 группах вводили дериваты также однократно и семикратно, первая группа оставлена интактной. Однократная доза ПОМ или дериватов составляла 0,15 мг/100 г массы. Подсчитывали корково-мозговой индекс тимуса и морфометрические показатели селезенки (площадь стромы, белой пульпы, лимфоидных фолликулов, ширину мантийной и маргинальной зон лимфоидныхфолликулов). На основании морфометрических параметров рассчитывали коэффициенты, используемые для интегральной оценки морфометрических изменений селезенки: стромально-паренхиматозное отношение (СПО), фолликулярный коэффициент (ФК) и лимфоидный коэффициент. Определяли количество лейкоцитов и их фракций в периферической крови, количество предшественников лейкоцитов в костном мозге. При сравнении показателей крыс, получавших ПОМ и дериваты, с параметрами интактных крыс было установлено: отсутствие достоверных различий соотношения коркового и мозгового вещества тимуса; увеличение СПО в группе 3, СПО, ФК и ширины маргинальной зоны в группе 5. В группах 2-5 обнаружена лейкопения за счет дефицита гранулоцитов. При введении дериватов в группах 4-5 также снизилось количество лимфоцитов. В костном мозге в группах 3 и 5 выявлено увеличение количества клеток моноцитарного ряда. Изменение в периферическом органе иммунопэза, а именно гиперплазия лимфатического аппарата селезенки, наблюдается в большей степени при действии отдельных компонентов наночастиц (дериватов), чем при действии ПОМ. Действие ПОМ и дериватов в меньшей степени проявляется в от-

Адрес для переписки:
Гетте Ирина Федоровна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (909) 019-53-22.
E-mail: i.goette@yandex.ru

Address for correspondence:
Irina F. Gette
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Ekaterinburg
620049 Russian Federation
Phone: +7 (909) 019-53-22.
E-mail: i.goette@yandex.ru

Образец цитирования:
С.А. Титова, И.Ф. Гетте, М.О. Тонкушина, А.А. Остроушко «Иммуноморфометрические показатели крыс при введении полиоксометаллатов» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 481-486.
doi: 10.46235/1028-7221-17173-III

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

For citation:
S.A. Titova, I.F. Gette, M.O. Tonkushina, A.A. Ostroushko "Immunomorphometric indices in rats after administration of polyoxometalates", Russian Journal of Immunology/ Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 481-486.
doi: 10.46235/1028-7221-17173-III

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

DOI: 10.46235/1028-7221-17173-III

ношении центральных органов иммунной системы: тимуса и костного мозга. Компенсация дефицита лейкоцитов в крови происходит преимущественно за счет лейкопоэза в селезенке.

Ключевые слова: тимус, селезенка, костный мозг, миелограмма, морфометрия, лейкоциты, полиоксометаллаты

IMMUNOMORPHOMETRIC INDICES IN RATS AFTER ADMINISTRATION OF POLYOXOMETALATES

Titova S.A.[a], Gette I.F.[b], Tonkushina M.O.[a], Ostroushko A.A.[a]

[a] *B. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*
[b] *Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

Abstract. The impact of nanoparticles containing metal oxides may cause both increased proliferation and death of immunocompetent cells. Polyoxometalates (POMs) are nanoparticles containing iron (III) and molybdenum oxides. POMs are intended for targeted transport of drugs. Nanoparticles may produce effects that differ from those from a mixture of compounds within nanoparticles. The aim of the work is to investigate the effect of POMs and a mixture of POMs components (derivatives) on the morphometric parameters of the thymus, spleen, number of blood leukocytes and their precursors in bone marrow. The study was conducted in 25 mature male Wistar rats divided into 5 equal groups: animals in groups 1 and 2 were injected intramuscularly with POMs once and seven times, animals in groups 3 and 4 were injected with derivatives also once and seven times, the first group was left intact. A single dose of POMs or derivatives was 0.15 mg/100 g of body mass. We have evaluated cortical-medullar ratio in thymus and morphometric parameters of spleen (areas of stroma, white pulp, lymphoid follicles, and width of the mantle and marginal zones of lymphoid follicles). Based on the morphometric parameters, the quotients were calculated for the integral assessment of spleen morphometry: stromal-parenchymatous ratio (SPR), follicular coefficient (FC), and lymphoid coefficient (LC). The number of leukocytes and their fractions in peripheral blood, and the numbers of leukocyte precursors in bone marrow were determined. When comparing the parameters of rats treated with POMs and derivatives with appropriate indices of intact rats, the following results were obtained: we did not reveal any significant differences for the cortico-medullary ratios of thymus; increased SPR in group 3, like as of SPR, FC value, and the width of marginal zone in group 5. In groups 2-5, leukopenia was detected due to a deficiency of granulocytes. When derivatives were administered, the number of lymphocytes was also decreased in groups 4-5. Increased number of the bone marrow monocytic cells was detected in groups 3 and 5. Changes in peripheral immunopoietic organ, i.e., hyperplasia of spleen lymphatic tissues, was observed to more extent under the action of individual components of nanoparticles (derivatives) than after injection of POMs. The action of POMs and derivatives is less pronounced in central organs of the immune system, i.e., thymus and bone marrow. Compensation of the leukocyte deficiency in blood occurs, mainly, due to spleen leukopoiesis.

Keywords: thymus, spleen, bone marrow, myelogram, morphometry, leukocytes, polyoxometalates

Работа выполнена в рамках бюджетной темы ИИФ УрО РАН, № гос. зегистрации 122020900136-4, а также в рамках государственного задания по науке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 123031300049-8).

Введение

Исследование действия наночастиц на органы иммунной системы необходимо для прогнозирования иммунорезистентности и воспалительной реакции организма. Влияние наночастиц на структуру и функции органов иммунной системы зависит от химической природы наночастиц, их размера, растворимости, способа и длительности экспозиции, что может быть причиной противоречивости результатов исследований, представленных в различных публикациях [2, 4, 5, 6, 7]. В ряде экспериментов показано, что введение наночастиц с оксидами меди и алюминия, сопровождается накоплением металлов в органах, подавлением пролиферации и апоптозом им-

мунокомпетентных клеток в тимусе, селезенке, лимфоузлах и в крови [2, 4]. В других исследованиях при введении наноматериалов, содержащих золото, оксиды железа, кадмия, выявлены усиление пролиферации и дифференцировки лимфоцитов в селезенке и тимусе, увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов в крови [5, 6, 7], что авторы расценивают как провоспалительное действие наночастиц.

Нанокластерный полиоксометаллат $\{Mo_{72}Fe_{30}\}$ (ПОМ) – соединение, молекулы которого представляют собой наноразмерную сферическую структуру, образованную кислородными полиэдрами молибдена и железа, и стабилизирующими лигандами. Химическая формула ПОМ: $[Mo_{72}Fe_{30}O_{252}(CH_3COO)_{12}\{Mo_2O_7(H_2O)\}_2\{H_2Mo_2O_8(H2O)\}(H_2O)_{91}]\cdot 150H_2O$. ПОМ не проявляет выраженной токсичности, не накапливаются в печени, почках, головном мозге, но влияние ПОМ на органы иммунной системы исследовано недостаточно [3]. Действие соединений, организованных в наночастицы, может отличаться от действия смеси отдельных компонентов ПОМ.

Цель работы – исследовать влияние ПОМ и смеси компонентов ПОМ (дериватов) на морфометрические показатели тимуса, селезенки, количество лейкоцитов крови и их предшественников в костном мозге.

Материалы и методы

ПОМ изготовили в соответствии с методом M ller et al. (1998), описанном в публикации [3]. Для инъекций использовали водный раствор ПОМ 1 мг/мл. Дериваты ПОМ получали посредством увеличения pH с последующей нейтрализацией раствора; конечная концентрация дериватов составляла 1 мг/мл. В эксперименте использовано 25 крыс-самцов Wistar возрастом 3 месяца и массой 250-350 г. Обращение с животными соответствовало Директиве Совета ЕС 2010/63/EU и Протоколу этического комитета ИИФ УрО РАН (№ D-PM-2015-27). Выделили группы животных по 5 крыс в группе: 1 – интактная; 2 – ПОМ 1 сутки; 3 – ПОМ 7 суток; 4 – дериваты 1 сутки; 5 – дериваты 7 суток. Раствор ПОМ или дериватов вводили внутримышечно однократно или семикратно из расчета 0,15 мг/100 г массы тела в однократной дозе. Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Гематологические показатели определяли в крови из хвостовой вены на анализаторе Celly 70 Biocode Hycel. Мазок костного мозга из бедренной кости фиксировали по Май–Грюнвальду, окрашивали по Романовскому–Гимзе. Для фиксации тимуса и селезенки использовали 10% формалин, обезвоживание в батарее спиртов и заливку в парафин, для изготовления срезов – микротом Leica SM 2000R (Leica Microsystems, Германия), окрашивание гематоксилином и эозином. Подсчет морфометрических показателей проводили при увеличении в 40 и 100 раз с использованием светового микроскопа Leica DM2500, камеры Leica DFC420 и программного пакета анализа изображений Leica Application Suite (Leica Microsystems, Германия). Определяли площадь коркового и мозгового вещества тимуса и рассчитывали корково-мозговой индекс (КМИ). В селезенке подсчитывали площадь стромы (СТ), белой пульпы (БП) и лимфоидных фолликулов (ЛФ), ширину периартериальных лимфоидных муфт (ПАЛМ), площадь мантийной и маргинальной зон ЛФ. Рассчитывали стромально-паренхиматозное отношение (СПО), фолликулярный коэффициент (ФК) и лимфоидный коэффициент (ЛК) по формулам: СПО = (СТ/БП) × 100, ФК = (БП × ЛФ)/1000000000, где делитель взят произвольно с целью получения удобных для восприятия числовых значений, ЛК = ЛФ/ПАЛМ [1]. Данные представлены в виде среднее ± ошибка среднего. Для выявления достоверных отличий между группами использовали U-критерий Мана–Уитни, отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении КМИ тимуса крыс, получавших ПОМ и дериваты наночастиц, не обнаружено достоверных отличий от КМИ интактных крыс (табл. 1), что указывает на отсутствие Т-клеточной активации.

При подсчете морфометрических показателей селезенки у крыс, получивших 7 инъекций ПОМ (группа 3), установлено только снижение коэффициента СПО относительно нормы (табл. 1). Семикратное введение дериватов (группа 5) сопровождалось увеличением площади белой пульпы и, соответственно, снижением СПО, более выраженным, чем у животных группы 3. Уменьшение коэффициента СПО связано с гиперплазией белой пульпы, подвергающейся действию ПОМ и их дериватов. Более интенсивное действие дериватов по сравнению с действием ПОМ подтверждается увеличением ФК в группе 5 относительно показателя интактных крыс и крыс группы 3, поскольку ФК отражает общий объем лимфатического аппарата селезенки [1]. У крыс, получавших ПОМ и дериваты, не обнаружено достоверных отличий от нормы показателя ЛК, соответствующего соотношению зон В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, а также изменения ширины мантийной зоны, где происходит кооперация Т- и В-лимфоцитов и накопление

ТАБЛИЦА 1. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ

TABLE 1. MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE THYMUS AND SPLEEN

Группы/Показатели Groups/Parameters	**1 Интактная** Intact	**2 ПОМ 1 сутки** POMs 1 day	**3 ПОМ 7 суток** POMs 7 days	**4 Дериваты 1 сутки** Derivatives 1 day	**5 Дериваты 7 суток** Derivatives 7 days
КМИ TCI	5,24±0,66	3,93±0,53	7,50±1,94	3,81±0,80	6,38±1,25
БП, мм² WP, mm²	1,012±0,058	0,900±0,129	1,091±0,177	0,774±0,131	2,188±0,131* **
СПО SPR	539,7±33,0	640,4±97,8	393,4±43,1*	669,4±95,8	226,0±8,1* **
ФК FC	85,00±22,99	83,03±17,80	157,55±49,24	60,95±15,68	364,57±26,50* **
ЛК LC	1652,5±295,5	1696,2±204,2	2712,6±379,0	1083,6±184,5	1787,6±120,5
Мантийная зона ЛФ, μм × 10³ Mantle zone of LF, μm × 10³	44,42±2,62	35,63±6,12	64,20±14,43	41,47±5,83	50,43±7,02
Маргинальная зона ЛФ, μм × 10³ Marginal zone of LF, μm × 10³	42,08±25,80	59,81±18,85	71,37±23,77	37,64±13,21	111,34±4,25*

Примечание. КМИ – корково-мозговой индекс тимуса. Показатели в селезенке: БП – площадь белой пульпы; СПО – стромально-паренхиматозное отношение; ФК – фолликулярный коэффициент; ЛК – лимфоидный коэффициент; ЛФ – лимфоидный фолликул. ПОМ – полиоксометаллаты. * – p < 0,05 по сравнению с интактной группой; ** – p < 0,05 по сравнению с группой «дериваты» соответствующего срока.

Note. TCI, thymus cortex index. Splenic parameters: WP, white pulp area; SPR, stromal-parenchymatous ratio; FC, follicular coefficient; LC – lymphoid coefficient; LF, lymphoid follicle. POMs, polyoxometalates. *, p < 0.05 compared to the intact group; **, p < 0.05 compared to the derivative group of the corresponding period.

В-лимфоцитов памяти. В то же время при семикратном действии дериватов увеличилась относительно нормы ширина маргинальной зоны – область взаимодействия Т- и В-лимфоцитов и презентации антигенов макрофагами [1].

Изменения гематологических показателей после действия ПОМ и дериватов проявляются в виде дефицита общего количества лейкоцитов, особенно выраженного при семикратном действии дериватов (табл. 2). Недостаток лейкоцитов после введения ПОМ происходит за счет уменьшения фракции гранулоцитов, а после введения дериватов – за счет уменьшения лимфоцитарной и гранулоцитарной фракций. Дефицит гранулоцитов, вероятно, связан с активацией нетоза в ответ на введение чужеродного материала. Дериваты, помимо нетоза, могут, вероятно, также вызывать апоптоз лимфоцитов [3]. Гиперплазия лимфоидного аппарата селезенки, особенно выраженная в группе 5, может быть компенсаторным ответом на уменьшение количества лимфоцитов в крови после введения дериватов.

При подсчете миелограммы установлено отсутствие достоверных изменений количества предшественников лимфоцитов, нейтрофилов и гранулоцитов относительно нормы у крыс, получавших ПОМ и дериваты (табл. 2). Количество клеток моноцитарного ряда в костном мозге животных после семи инъекций ПОМ и дериватов увеличилось, что, вероятно, позволило поддержать в норме количество моноцитов в крови крыс в группах 3 и 5.

Выводы

1. Изменение в периферическом органе иммунопэза, а именно гиперплазия лимфатического аппарата селезенки, наблюдается в большей степени при действии отдельных компонентов наночастиц (дериватов), чем при действии ПОМ.

ТАБЛИЦА 2. ЛЕЙКОЦИТЫ В КРОВИ (ТЫС/МКЛ) И ПРЕДШЕСТВЕННИКИ ЛЕЙКОЦИТОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ (МИЛЛИОН КЛЕТОК/100 Г МАССЫ ТЕЛА)

TABLE 2. LEUKOCYTES IN THE BLOOD (THOUSAND/ML) AND LEUKOCYTE PRECURSORS IN THE BONE MARROW (MILLION CELLS/100 G BODY WEIGHT)

Группы/Показатели Groups/Parameters	**1 Интактная** Intact	**2 ПОМ 1 сутки** POMs 1 day	**3 ПОМ 7 суток** POMs 7 days	**4 Дериваты 1 сутки** Derivatives 1 day	**5 Дериваты 7 суток** Derivatives 7 days
Лейкоциты в крови Leukocytes in the blood	10,65±0,80	6,21±0,53*	6,23±0,81*	4,70±0,42*	3,34±0,78* **
Лимфоциты в крови Lymphocytes in the blood	4,10±0,25	4,50±0,40	4,22±0,47	2,47±0,34* **	1,92±0,53* **
Моноциты в крови Monocytes in the blood	0,51±0,17	0,58±0,07	0,56±0,11	0,38±0,24	0,13±0,07
Гранулоциты в крови Granulocytes in blood	6,00±0,70	1,08±0,08*	1,48±0,40*	1,83±0,37*	1,27±0,23*
Лимфоидный ряд в КМ Lymphoid series in BM	102,9±3,9	93,0±9,7	115,2±9,5	103,6±9,0	111,5±14,1
Моноцитарный ряд в КМ Monocytic series in BM	11,9±1,1	14,6±1,5	22,1±2,7*	15,5±2,3	18,3±1,6*
Нейтрофильный ряд в КМ Neutrophilic series in BM	66,6±2,9	60,8±6,7	62,7±5,1	56,5±4,3	68,7±10,5
Гранулоциты в КМ Granulocytes in BM	73,0±3,0	65,8±7,2	71,1±4,9	62,9±5,1	74,8±11,9

Примечание. КМ – костный мозг; ПОМ – полиоксометаллаты. * – p < 0,05 по сравнению с интактной группой; ** – p < 0,05 по сравнению с группой «дериваты» соответствующего срока.

Note. BM, bone marrow; POMs, polyoxometalates. *, p < 0.05 compared to the intact group; **, p < 0.05 compared to the derivatives group of the corresponding period.

2. Действие ПОМ и дериватов в меньшей степени проявляется в отношении центральных органов иммунной системы: тимуса и костного мозга.

3. Компенсация дефицита лейкоцитов при введении ПОМ и их дериватов в крови происходит преимущественно за счет лейкопоэза в селезенке.

Список литературы / References

1. Волков В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезёнки // Universum: медицина и фармакология, 2015. № 5-6 (18). [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://7universum.com/ru/med/archive/item/2341. [Volkov V.P. New algorithm of the morphometric assessment of functional immunomorphology of the spleen. *Universum: meditsina i farmakologiya = Universum: Medicine and Pharmacology, 2015, no. 5-6 (18).* [Electronic resource]. Available at: http://7universum.com/ru/med/archive/item/2341. (In Russ.)]

2. Шарафутдинова Л.А., Синельников К.Н., Валиуллин В.В. Токсическое влияние наночастиц диоксида титана на морфологические характеристики тимуса // Казанский медицинский журнал, 2018. Т. 99, № 6. С. 947-953. [Sharafutdinova L.A., Sinel'nikov K.N., Valiullin V.V. Toxic effect of titanium dioxide nanoparticles on morphological characteristics of thymus. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal, 2018, Vol. 99, no. 6, pp. 947-953.* (In Russ.)]

3. Danilova I.G., Gette I.F., Medvedeva S.YU., Belousova A.V.,Tonkushina M.O., Ostroushko A.A. Influence of iron-molybdenum Nanocluster polyoxometallates on the apoptosis of blood leukocytes and the level of heat-shock proteins in the cells of thymus and spleen in rats. *Nanotechnologies in Russia, 2016, Vol. 11, no. 9-10, pp. 653-662.*

4. Devanabanda M., Sana S.S, Madduri R., Kim S.C, Iravani S., Varma R.S, Vadde R. Immunomodulatory effects of copper nanoparticles against mitogen-stimulated rat splenic and thymic lymphocytes. *Food Chem. Toxicol., 2024, Vol. 184, 114420.* doi: 10.1016/j.fct.2023.114420.

5. Li H., Huang T., Wang Y., Pan B., Zhang L., Zhang Q., Niu Q. Toxicity of alumina nanoparticles in the immune system of mice. *Nanomedicine (Lond.), 2020, Vol. 15, no. 9, pp. 927-946.*

6. Park E.J., Oh S.Y, Kim Y., Yoon C., Lee B.S, Kim S.D, Kim J.S. Distribution and immunotoxicity by intravenous injection of iron nanoparticles in a murine model. *J. Appl. Toxicol., 2016, Vol. 36. no. 3, pp. 414-423.*

7. Tulinska J., Masanova V., Liskova A., Mikusova M.L., Rollerova E, Krivosikova Z., Stefikova K., Uhnakova I., Ursinyova M., Babickova J., Babelova A., Busova M., Tothova L., Wsolova L., Dusinska M., Sojka M., Horvathova M., Alacova R., Vecera Z., Mikuska P., Coufalik P., Krumal K., Capka L., Docekal B. Six-week inhalation of CdO nanoparticles in mice: The effects on immune response, oxidative stress, antioxidative defense, fibrotic response, and bones. *Food Chem. Toxicol., 2020, Vol. 136, 110954.* doi: 10.1016/j.fct.2019.110954.

Авторы:

Титова С.А. *— аспирант, младший научный сотрудник, НИИ ФПМ лаборатория функционального дизайна нанокластерных полиоксометаллатов, Институт естественных науки и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*

Гетте И.Ф. *— к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия*

Тонкушина М.О. *— к.х.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института физики и прикладной математики, Институт естественных науки и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*

Остроушко А.А. *— д.х.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующий отделом Научно-исследовательского института физики и прикладной математики, Институт естественных науки и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия*

Authors:

Titova S.A., *Postgraduate Student, Junior Researcher, Laboratory of Nanocluster Polyoxometalates Functional Design, Research Institute of Research Institute of Physics and Applied mathematics, Institute of Natural Sciences and Mathematics, B. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*

Gette I.F., *PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

Tonkushina M.O., *PhD (Chemistry), Senior Researcher, Research Institute of Physics and Applied Mathematics, Institute of Natural Sciences and Mathematics, B. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*

Ostroushko A.A., *PhD, MD (Chemistry), Professor, Chief Researcher, Head of the Department, Research Institute of Physics and Applied Mathematics, Institute of Natural Sciences and Mathematics, B. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation*

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 18.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 18.04.2025
Accepted 25.05.2025