Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 469-474

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 469-474

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ТЕСТОСТЕРОНА НА СОДЕРЖАНИЕ RAGE И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NF-κB В ТКАНИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ДИЕТЕ, ОБОГАЩЕННОЙ ФРУКТОЗОЙ

Овчинина Н.Г., Уракова М.А., Брындина И.Г., Секунов А.В., Протопопов В.А.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия

Резюме. При сахарном диабете (СД) и метаболическом синдроме (МС) развивается гипогонадизм, связанный со снижением концентрации сывороточного тестостерона. Заместительная терапия тестостероном может быть полезна для коррекции метаболических нарушений, но ее влияние на сперматогенез противоречиво. Длительная гипергликемия способствует накоплению конечных продуктов гликирования в организме. Известно, что клеточные рецепторы к конечным продуктам гликирования (RAGE) запускают воспалительные реакции через провоспалительный транскрипционный фактор NF-κB. Этот сигнальный путь может быть задействован в нарушении сперматогенеза как при гипергликемии, так и при терапии тестостероном. Целью исследования является оценка влияния лекарственного тестостерона на уровни RAGE и NF-κB в тестикулах крыс при СД и МС. Данные получены с помощью вестерн-блоттинга и иммунофлуоресцентного исследования. Эксперименты проведены на молодых крысах. Животные случайным образом были поделены на следующие группы: К (виварный контроль, n = 6), метаболический синдром (МС, n = 5), метаболический синдром + тестостерон (МС + Тн, n = 8), тестостерон (Тн, n = 4). Не установлено достоверных изменений содержания RAGE и NF-κB в тестикулярной ткани крыс при гипергликемии, что может быть связано с недостаточной продолжительностью повышенного уровня глюкозы в организме и с реализацией механизмов, противодействующих активации воспалительного каскада в случае накопления конечных продуктов гликирования. Содержание RAGE в тканях яичек достоверно выше в группах МС + Тн и Тн (вестерн-блоттинг) и в группе МС + Тн (иммунофлуоресцентный метод) как по отношению к контрольной группе, так и по отношению к группе МС. Вероятно, экзогенный тестостерон, в т.ч. на фоне гипергликемии, вызывает повышение содержания RAGE в тестикулярной ткани. Ни в одной из групп не обнаружено достоверных изменений содержания NF-κB в семенни-

Адрес для переписки:
Овчинина Наталья Геннадьевна
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ
426056, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Тел./факс: 8 (3412) 65-81-67.
E-mail: ntly.82@mail.ru

Address for correspondence:
Natalya G. Ovchinina
Izhevsk State Medical Academy
281 Kommunarov St
Izhevsk, Udmurt Republic
426056 Russian Federation
Phone/fax: +7 (3412) 65-81-67.
E-mail: ntly.82@mail.ru

Образец цитирования:
Н.Г. Овчинина, М.А. Уракова, И.Г. Брындина, А.В. Секунов, В.А. Протопопов «Влияние лекарственного тестостерона на содержание RAGE и воспалительного транскрипционного фактора NF-κB в ткани семенников крыс при диете, обогащенной фруктозой» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 469-474. doi: 10.46235/1028-7221-17184-EOT

© Овчинина Н.Г. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
N.G. Ovchinina, M.A. Urakova, I.G. Bryndina, A.V. Sekunov, V.A. Protopopov "Effect of testosterone drug on RAGE and inflammatory transcription factor NF-κB in rat testicular tissue at the fructose-enriched diet", Russian Journal of Immunology/ Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 469-474.
doi: 10.46235/1028-7221-17184-EOT

© Ovchinina N.G. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17184-EOT

ках. Похоже, что воспалительный каскад, реализуемый с участием этого фактора, не активирован в тестикулах при описанных условиях. Отсутствуют достоверные изменения отношения массы яичек к массе тела и отношения площади просвета к площади стенки семенных канальцев в исследуемых группах. Эти факты свидетельствуют об отсутствии атрофических изменений в семенниках крыс. Гипергликемия в течение 6 недель не вызывает повышения уровня RAGE и NF-κB в семенниках крыс; при введении лекарственного тестостерона повышается содержание RAGE в тестикулах крыс как на фоне гипергликемии, так и в интактном организме; при введении тестостерона, несмотря на повышение RAGE, не реализуется активация NF-κB-зависимого провоспалительного каскада; на фоне гипергликемии и, по крайней мере, в течение 4 недель лекарственного воздействия тестостероном не возникают атрофические изменения в тестикулярной ткани крыс.

Ключевые слова: RAGE, NF-κB, яички, тестостерон, метаболический синдром, гипергликемия

EFFECT OF TESTOSTERONE DRUG ON RAGE AND INFLAMMATORY TRANSCRIPTION FACTOR NF-κB IN RAT TESTICULAR TISSUE AT THE FRUCTOSE-ENRICHED DIET

Ovchinina N.G., Urakova M.A., Bryndina I.G., Sekunov A.V., Protopopov V.A.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation

Abstract. Hypogonadism develops in diabetes mellitus (DM) and metabolic syndrome (MS). Testosterone replacement therapy may be applied, but its effect on spermatogenesis is controversial. Hyperglycemia promotes accumulation of glycation products. Cellular receptors for advanced glycation end products (RAGE) trigger inflammatory responses via the proinflammatory transcription factor NF-κB. This signaling pathway may be involved in impairment of spermatogenesis in hyperglycemia and during testosterone therapy. Hence, the aim of our study was to evaluate the effect of testosterone on RAGE and NF-κB levels in rat's testicles in DM and MS. The experiments were carried out in young rats. The animals were randomly divided into several groups: K (intact animals, n = 6), metabolic syndrome (MS, n = 5), metabolic syndrome + testosterone treatment (MS + Tn, n = 8), testosterone (Tn, n = 4). Experimental data were obtained using Western blotting and immunofluorescence studies. No significant changes were found in RAGE and NF-κB contents in testicular tissue of rats with hyperglycemia, probably, due to insufficient duration of hyperglycemia and mechanisms that inhibit inflammation. The testicular RAGE content was significantly higher in MS + Tn, and Tn groups (Western blotting), as well as in MS + Tn group (immunofluorescence technique). Testosterone, in presence of hyperglycemia is likely to cause an increase of testicular RAGE content. No significant changes were found in testicular NF-κB contents. It seems that the inflammatory cascade mediated by this factor is not activated in the testicles. No significant changes were found in testicle-to-body mass ratio and of lumen area to wall area of seminiferous tubules ratio. These facts suggest the absence of atrophic changes in rat testes. Hence, the 6-week hyperglycemia does not cause an increase in the RAGE and NF-κB levels in rat testes; testosterone increases the RAGE content in rat testicles, both in presence of hyperglycemia and in the intact animals. Despite the increased RAGE, activation of NF-κB-dependent proinflammatory cascade is not revealed, and testicular atrophy does not occur in rats.

Keywords: RAGE, NF-κB, testes, testosterone, metabolic syndrome, hyperglycemia

Введение

Сахарный диабет (СД) и метаболический синдром (МС) – актуальная проблема современности в связи с распространенностью, в том числе среди мужчин молодого возраста [1]. Известно, что при СД и МС развивается нарушение половой функции, характеризующееся снижением уровня сывороточного тестостерона, наиболее выраженным у сравнительно молодых пациентов, и клиническими проявлениями у части больных в виде снижения либидо и потери эрекции [3, 6, 9].

Проведение заместительной терапии тестостероном (ЗТТ) рассматривается как один из способов коррекции гипогонадизма у таких пациентов. Такая терапия способна смягчать некоторые метаболические нарушения [13], снижать риск развития сахарного диабета 2 типа [3], в то время как данные о восстановлении сексуальной функции более противоречивы: в частности, указывается возможность неблагоприятного влияния ЗТТ на сперматогенез [7, 10].

Роль клеточных рецепторов к конечным продуктам гликирования (RAGE – Reseptor of Advanced Glycation End products) весьма разнообразна и неоднозначна в разных тканях и в контексте разных заболеваний и неблагоприятных воздействий [13]. Участие этих рецепторов и активируемого RAGE сигнального пути с возрастанием провоспалительного фактора транскрипции NF-κB в функционировании сперматозоидов при гипергликемии и действии экзогенного тестостерона остаются не до конца ясными. Возможно, RAGE могут принимать участие в нарушении половой функции у описанной категории пациентов, так как было доказано, что окислительный стресс и воспаление не только нарушают сперматогенез, но и повреждают сперматозоиды [8].

Целью исследования является оценка влияния лекарственного тестостерона на уровни RAGE и NF-κB в тестикулах крыс при СД и МС.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на беспородных белых крысах-самцах массой 200–250 г. Возраст крыс – 12 недель. Была использована наиболее воспроизводимая экспериментальная модель МС [4] с добавлением 20%-ного раствора фруктозы в течение 6 недель к высококалорийной диете. Кроме того, некоторым животным вводился лекарственный препарат тестостерона (омнадрен (смесь эфиров тестостерона), Pharmaceutical Works JELFA, S.A., Польша) в дозе 4 мг/кг/сут подкожно, в течение 4 недель [5]. Животных содержали в стандартных условиях вивария. При выполнении экспериментов руководствовались правилами проведения работ на экспериментальных животных (Приложение к Приказу Минздрава России от 19.06.2003 № 267). После воздействия у животных под наркозом комбинацией тилетамина и золазепама в соотношении 1:1 (Zoletil, Virbac, Франция; в дозе 10 мг/кг, 0,1 мл) извлекали семенники и замораживали их в жидком азоте, после чего хранили при температуре – 80 °С. Для получения гомогената 30-40 мг замороженной ткани семенников измельчали в гомогенизаторе Ultra Turrax (IKA T 10 basic, Германия), с последующим погружением в холодный буфер, содержащий 150 мМ NaCl; 50 мМ Трис-HCl; pH = 7,4; 1,2 мМ ЭДТА с добавлением Na_3VO_4 20 мкл/мл; DTT 4 мкл/ мл; PMSF 20 мкл/мл; апротинин 5 мкл/мл; лейпептин 5 мкл/мл; пепстатин А 5 мкл/мл; Phosphatase Inhibitor Cocktail B 40 мкл/мл из расчёта 100 мкл буфера на одну пробу. В последующем проводили гомогенизацию и центрифугирование для получения супернатанта (в течение 10 мин при температуре 4 °С и 12 000 g).

Концентрация белка в надосадочной жидкости определялась методом Bradford на спектрофотометре UV-3600 (Shimadzu, Япония) с использованием растворов бычьего сывороточного альбумина (BSA) разной концентрации в качестве стандартных. Исследуемые образцы были выравнены по содержанию белка и хранились при -20 °С для последующего анализа методом вестерн-блоттинга.

Вестерн-блоттинг

Предварительно подготовленные образцы вводились в 4-12%-ный полиакриламидный гель, затем осуществлялся электрофорез в мини-системе Bio-Rad (США) в течение 40-60 мин при 100 В. Затем проводился перенос белков на нитроцеллюлозную мембрану (Bio-Rad, США) в системе mini Trans-Blot (Bio-Rad, США) в течение 1 ч при напряжении 100 В с постоянным охлаждением. Чтобы удостовериться в равном переносе белка из геля на мембрану, нитроцеллюлозная мембрана была окрашена Ponceau S. Затем проводилось блокирование мембраны в 4%-ном растворе BSA в TBS-T (TBS (TRIS-buffered saline) + 0,1 % Tween 20) при комнатной температуре в течение часа. Следующим этапом являлась инкубация мембраны с антителами кролика к белку RAGE (1:1000; Affinity Biosciences, США) и NF-κB (1:1000; Affinity Biosciences, США) в течение ночи при 4 °С. После этого отмывали мембраны в TBST 5 раз по 5 мин. Затем мембраны инкубировали в течение 1 ч с вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена (Goat Anti-Rabbit IgG (H + L) HRP, 1:5000; Affinity Biosciences, США). Далее проводили отмывку в TBST 5 раз по 5 мин. Детекцию мембранных полос проводили с помощью 3,3-диаминобензидина (DAB, diaminobenzidine). Для анализа полученных изображений использовали Image Lab (Bio-Rad, США). Полученный от белковых полос сигнал был нормализован к референсному белку GAPDH (антитела в разведении 1:5000, Affinity Biosciences, США).

Иммунофлуоресцентное исследование

Для иммунофлуоресцентного исследования из замороженных препаратов были приготовлены срезы толщиной 15 мкм с помощью микротома HM525 NX Cryostat (Thermo Fisher Scientific, США), которые перемещались на предметные стёкла Superfrost Plus (Thermo Fisher Scientific, США). В последующем срезы фиксировались 4%-ным раствором параформальдегида, приготовленного на фосфатно-солевом буфере (PBS, phosphate-buffered saline: 3,2 мМ NaH2PO4, 0,5 мМ K2HPO4, 1,3 мМ KCl, 135 мМ NaCl, pH = 7,4). После фиксации проводилась 3-кратная отмывка срезов буферным раствором (PBS) с последующей инкубацией в течение 60 мин. во влажной камере с раствором 1%-ного Тритона-Х100 и 5%-ного раствор BSA. Затем на срезы были нанесены растворы антител кролика, специфичных к RAGE (1:200, Affinity Biosciences, США), с последующей инкубацией

в течение 1 суток и троекратной отмывкой в PBS. Следующим этапом выполнялась инкубация среза с раствором вторичных антител Alexa Fluor 488 (goat IgG, 1:300; Abcam, Великобритания) 1 часа при комнатной температуре без доступа к свету с последующей отмывкой. Ядра клеток окрашивали DAPI (Abcam, Великобритания).

Получение изображений осуществлялось при использовании устройства DS-Fi3 EF-2E, установленнного на микроскоп Nikon Eclipse E200 (Nikon, Япония); для анализа полученных изображений использовалась программа ImageJ.

Площадь просвета и стенки семенных канальцев оценивали в пикселях, затем вычисляли их отношение.

Статистическую обработку проводили в SPSS Statistica 22.0 (IBM Corp., США). Данные представлены в виде M±m, медианы, 25%и 75% квартилей, наименьшего и наибольшего значений. Для оценки статистической значимости различий в группах применяли критерий Манна–Уитни; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех крыс с моделированным МС развивалась гипергликемия (9,3±0,11 ммоль/л), но увеличение массы тела зарегистрировано не у всех животных (281,6±23,2 г).

Оценка содержания RAGE в ткани яичек разных исследуемых групп была проведена с помощью иммуноблоттинга и иммунофлуоресцентного окрашивания замороженных срезов ткани.

В нашем исследовании не установлено достоверных изменений содержания RAGE и NF-κB в тестикулярной ткани крыс при гипергликемии, хотя в литературе встречаются данные о повышении экспрессии RAGE при метаболическом синдроме в таких клетках, как эндотелий, сосудистые гладкомышечные клетки, иммунные клетки и др. [2, 12]. По-видимому, гипергликемия не вызывает, по крайней мере в течение некоторого времени, повышение экспрессии RAGE, что может быть обусловлено ограничением запуска воспалительного каскада, апоптоза и других последствий активации RAGE-инициируемых сигнальных путей в условиях временной гипергликемии, например, благодаря слущиванию RAGE с поверхности клеток и образованию растворимых форм рецептора (sRAGE), которые могут выступать в качестве рецепторов-ловушек конечных продуктов гликирования (AGEs – Advanced Glycation End products), как описано в некоторых источниках [11,12].

Сравнительный анализ результатов вестерн-блоттинга показал, что содержание RAGE в тканях яичек исследуемых животных достоверно выше в группах МС + Тн и Тн как по отношению к контрольной группе, так и по отношению к группе МС (рис 1). Этот факт наводит на мысль, что экзогенный тестостерон, в т.ч. на фоне гипергликемии, вызывает повышение содержания RAGE в тестикулярной ткани. Предполагалось, что увеличение RAGE может привести к активации провоспалительного сигнального пути, опосредованного NF-κB, однако ни в одной из групп не обнаружено достоверных изменений содержания провоспалительного транскрипционного фактора NF-κB в семенниках (рис. 1). Вероятно, воспалительный каскад, реализуемый с участием этого фактора, не активирован в тестикулах при описанных условиях.

По данным иммунофлуоресцентного исследования оказалось, что интенсивность свечения RAGE в семенных канальцах достоверно выше в группе крыс, которым вводился тестостерон по сравнению с другими группами (рис. 2), что подтверждает результат вестерн-блоттинга.

При анализе отношения площади просвета к площади стенки семенных канальцев достоверного изменения этого показателя в исследуемых группах не отмечено, что свидетельствует об отсутствии атрофии тестикулярной ткани (рис. 2). Также не получено достоверных изменений отношения массы яичек к массе тела (К – 0,011±0,002; МС – 0,010±0,003; МС + Тн – 0,013±0,006, Тн – 0,009±0,003).

Заключение

Таким образом, предварительные результаты нашего исследования демонстрируют повышение содержания RAGE при отсутствии увеличения провоспалительного транскрипционного фактора NF-κB в ткани семенников при введении тестостерона, что может является одним из патогенетических механизмов нарушения сперматогенеза, не связанных с активацией воспалительного каскада через NF-κB, при заместительной терапии тестостероном, в том числе у лиц с СД и МС.

Выводы

1. Гипергликемия в течение 6 недель не вызывает повышения уровня RAGE и NF-κB в семенниках крыс.
2. При введении лекарственного тестостерона повышается содержание RAGE в тестикулах крыс как на фоне гипергликемии, так и в интактном организме.
3. При введении тестостерона, несмотря на повышение RAGE, не реализуется активация NF-κB-зависимого провоспалительного каскада.
4. На фоне гипергликемии и, по крайней мере, в течение 4 недель лекарственного воздействия тестостероном не возникают атрофические изменения в тестикулярной ткани крыс.

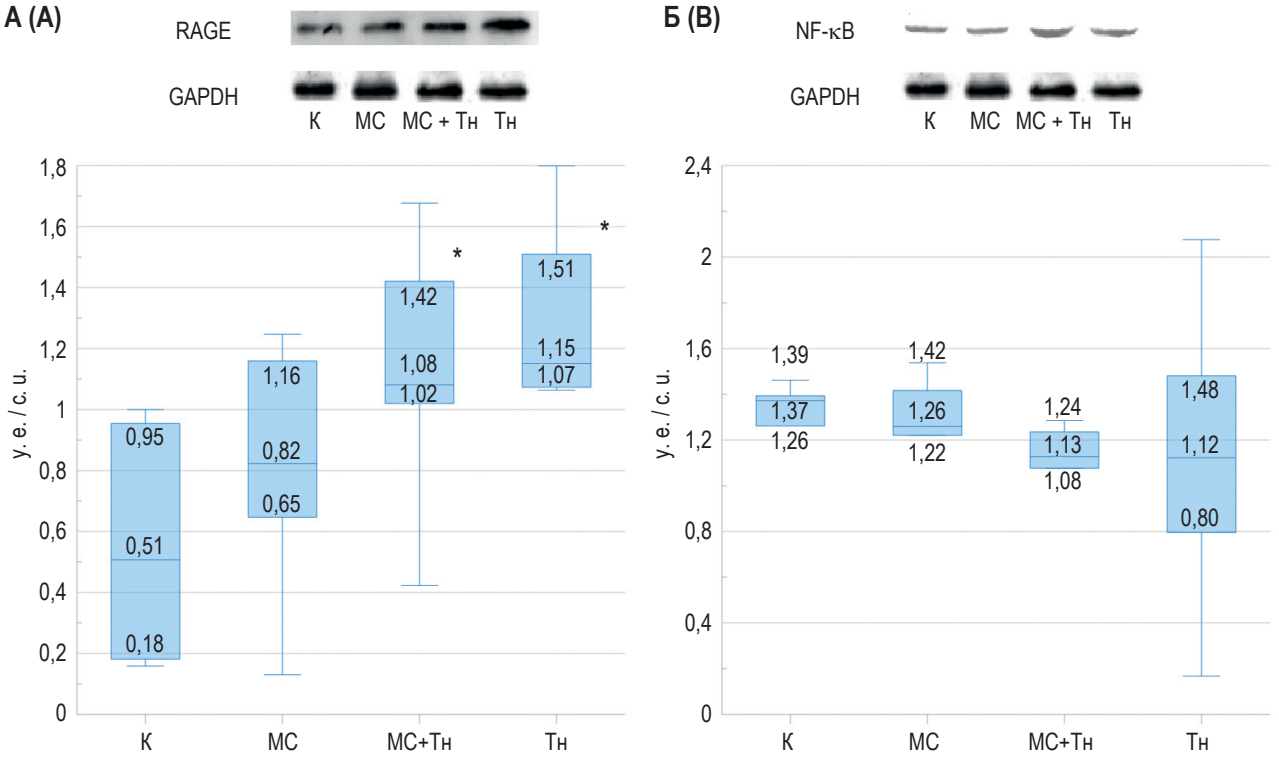

Рисунок 1. RAGE (А) и NF-κB (Б) в гомогенатах ткани яичек крыс (вестерн-блоттинг)

Примечание. К – контроль, МС – метаболический синдром, Тн – тестостерон. * – различия статистически значимы при сравнении с группой контроля и метаболического синдрома.

Figure 1. RAGE (A) and NF-κB (B) in rat testicular tissue homogenates (Western blotting)

Note. C, control; MS, metabolic syndrome; Tn, testosterone. *, differences are statistically significant when compared with the control and metabolic syndrome groups.

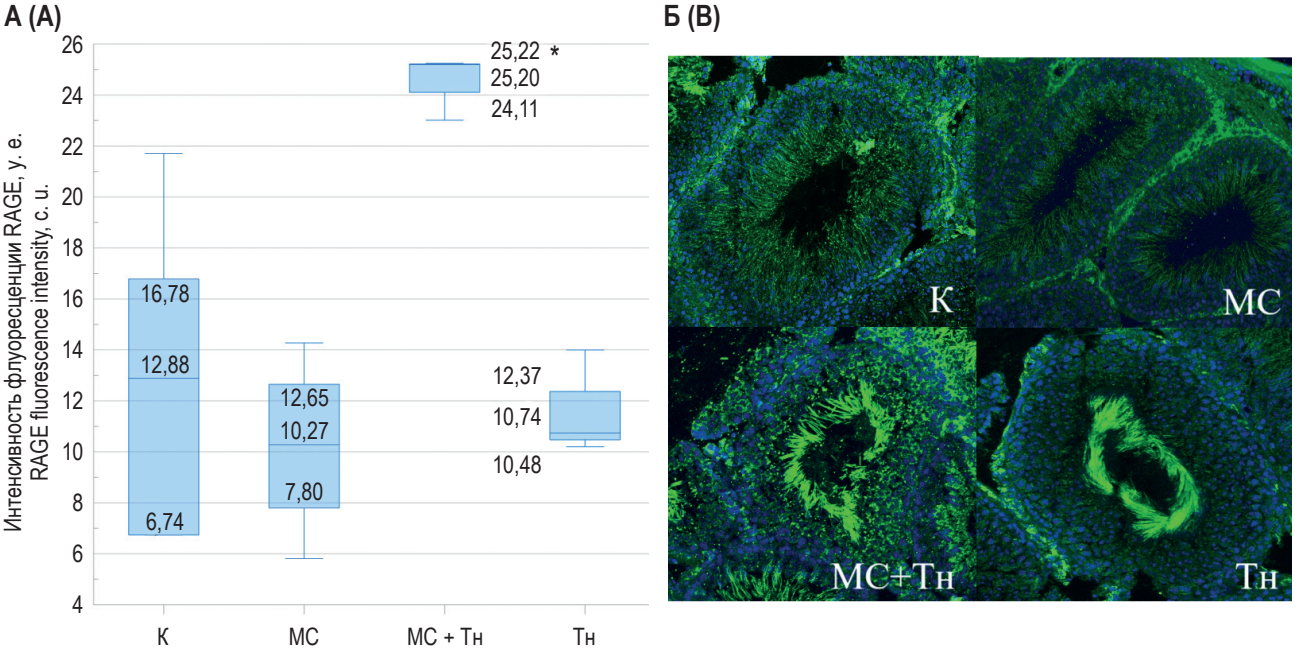

Рисунок 2. Иммунофлуоресцентное исследование RAGE в ткани семенников крыс

Примечание. К – контроль, МС – метаболический синдром, Тн – тестостерон. А – интенсивность флуоресценции семенных канальцев. * – различия статистически значимы при сравнении с другими группами. Б – микрофотографии семенников, увеличение ×40. Ядра клеток – синее свечение (DAPI), RAGE – зеленое свечение.

Figure 2. Immunofluorescence study of RAGE in rat testicular tissue

Note. C, control; MS, metabolic syndrome; Tn, testosterone. A, fluorescence intensity of seminiferous tubules, *, differences are statistically significant when compared with other groups. B, micrographs of testicles, magnification ×40. Cell nuclei – blue glow (DAPI), RAGE – green glow.

Список литературы / References

1. Успенская Ю.А., Комлева Ю.К., Пожиленкова Е.А., Салмин В.В., Лопатина О.Л., Фурсов А.А., Лаврентьев П.В., Белова О.А., Салмина А.Б. Лиганды RAGE-белков: роль в межклеточной коммуникации и патогенезе воспаления // Вестник Российской академии медицинских наук, 2015. Т. 70, № 6. С. 694-703. [Uspenskaya Yu.A., Komleva Yu.K., Pozhilenkova E.A., Salmin V.V., Lopatina O.L., Fursov A.A., Lavrentiev P.V., Belova O.A., Salmina A.B. Ligands of RAGE-Proteins: Role in Intercellular Communication and Pathogenesis of Inflammation. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences, 2015, Vol. 70, no. 6, pp. 694-703.* (In Russ.)]
2. Bierhaus A., Nawroth P.P. Multiple levels of regulation determine the role of the receptor for AGE (RAGE) as common soil in inflammation, immune responses and diabetes mellitus and its complications. *Diabetologia, 2009, Vol. 52, no. 11, pp. 2251-2263.*
3. Caliber M., Saad F. Curr Opin Testosterone therapy for prevention and reversal of type 2 diabetes in men with low testosterone. *Curr. Opin. Pharmacol., 2021, Vol. 58, pp. 83-89.*
4. Chan A.M.L., Ng A.M.H., Mohd Yunus M.H., Idrus R.B.H., Law J.X., Yazid M.D., Chin K.Y., Shamsuddin S.A., Lokanathan Y. Recent Developments in Rodent Models of High-Fructose Diet-Induced Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Nutrients, 2021, Vol. 13, no. 8, 2497.* doi: 10.3390/nu13082497.
5. Cheng Y.S., Dai D.Z., Ji H., Zhang Q., Dai Y. Sildenafil and FDP-Sr attenuate diabetic cardiomyopathy by suppressing abnormal expression of myocardial CASQ2, FKBP12.6, and SERCA2a in rats. *Acta Pharmacol. Sin., 2011, Vol. 32, no. 4, pp. 441-448.*
6. Corona G., Vena W., Pizzocaro A., Vignozzi L., Sforza A., Maggi M. Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes. *Andrology, 2023, Vol. 11, no. 2, pp. 204-214.*
7. Desai A., Yassin M., Cayetano A., Tharakan T., Jayasena C.N., Minhas S. Understanding and managing the suppression of spermatogenesis caused by testosterone replacement therapy (TRT) and anabolic-androgenic steroids (AAS). *Ther. Adv. Urol., 2022, Vol. 14:17562872221105017.* doi: 10.1177/17562872221105017.
8. Dutta S., Majzoub A., Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: a systematic review on evaluation and management. *Arab. J. Urol., 2019, Vol. 17, no. 2, pp. 87-97.*
9. Ebrahimi F., Christ-Crain M. Metabolic syndrome and hypogonadism – two peas in a pod. *Swiss Med. Wkly, 2016, Vol. 146:w14283.* doi: 10.4414/smw.2016.14283.
10. Kang J., Chen R., Tharakan T., Minhas S. Novel androgen therapies including selective androgen receptor modulators. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2022, Vol. 36, no. 5, 101686.* doi: 10.1016/j.beem.2022.101686
11. Wang Y., Wang H., Piper M.G., McMaken S., Mo X., Opalek J., Schmidt A.M., Marsh C.B. sRAGE induces human monocyte survival and differentiation. *J. Immunol., 2010, Vol. 185, no. 3, pp. 1822-1835.*
12. Yan S.F., Ramasamy R., Schmidt A.M. Soluble RAGE: therapy and biomarker in unraveling the RAGE axis in chronic disease and aging. *Biochem. Pharmacol., 2010, Vol. 79, no. 10, pp. 1379-1386.*
13. Zhang J., Li X., Cai Z., Li H., Yang B. Association between testosterone with type 2 diabetes in adult males, a meta-analysis and trial sequential analysis. *Aging Male, 2020, Vol. 23, no. 5, pp. 607-618.*

Авторы:

Овчинина Н.Г. *— к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Уракова М.А. *— д.м.н, доцент кафедры патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Брындина И.Г. *— д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Секунов А.В. *— к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Протопопов В.А. *— ассистент кафедры патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, Удмуртская Республика, Россия*

Authors:

Ovchinina N.G., *PhD, (Medicine), Associate Professor, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Urakova M.A., *PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Bryndina I.G., *PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Sekunov A.V., *PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Protopopov V.A., *Assistant Professor, Department of Pathological Physiology and Immunology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Udmurt Republic, Russian Federation*

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 08.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 08.04.2025
Accepted 25.05.2025