Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 381-386

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 381-386

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ МАКРОФАГОВ К ЛИПОПОЛИСАХАРИДУ

Эрдынеева Д.Б.[1, 2], Никифоров Н.Г.[1, 3], Верхова С.С.[1, 4], Орехов А.Н.[1], Кулагова Т.А.[1]

[1] *ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия*
[2] *ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Долгопрудный, Московская обл., Россия*
[3] *ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук, Москва, Россия*
[4] *ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия*
[5] *Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Макрофаги имеют огромное значение в работе иммунной системы, будучи важными участниками врожденного иммунитета. Они способны как напрямую бороться с патогенами, так и опосредованно, регулируя работу окружающих клеток через биологически активные вещества. В ответ на различные стимулы макрофаги из базального состояния могут переходить в про- или противовоспалительное, поляризуясь в M1- или M2-фенотип. M1-макрофаги обладают провоспалительным фенотипом, где макрофаги активируются под воздействием липополисахарида клеточной стенки грамотрицательных бактерий или некоторых провоспалительных цитокинов. M2-макрофаги приобретают противовоспалительный фенотип при активации некоторых рецепторов иммунного ответа (Fcγ и TLR), цитокинами IL-4, IL-13, IL-10 и при других стимулах. Также макрофаги способны ослаблять свой иммунный ответ в зависимости от длительности и/или кратности воспалительного сигнала и формировать к нему толерантность. Особое значение имеет толерантность к бактериальному липополисахариду, в ходе которого макрофаги приобретают рефрактерность к повторной стимуляции по сравнению с первичной, продуцируя меньше цитокинов и хемокинов. В нашем исследовании мы оценили роль цитокинов и хемокинов CCL2, CXCL1, CXCL9, CXCL12, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-15, IL-22, TNFα на иммунный ответ макрофагов на липополисахарид и формирование толерантности. Первичные моноциты были получены из венозной крови здоровых доноров. Для стимуляции моноцитов и дифференцированных из них макрофагов использовался липополисахарид *E. coli*. Нами было показано, что предварительная обработка первичных макрофагов человека рекомбинатными цитокинами IL-4 и TNFα усиливает воспалительный ответ при повторной стимуляции липополисахаридом, то есть ослабляет развитие толерантности. Данный эффект выражался в усилении выработ-

Адрес для переписки:
Эрдынеева Даяна Батоевна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
125315, Россия, Москва, ул. Балтийская, 8.
Тел.: 8 (983) 430-70-24.
E-mail: daya-na@mail.ru

Address for correspondence:
Dayana B. Erdyneeva
Research Institute of General Pathology and Pathophysiology
8 Baltiyskaya St
Moscow
125315 Russian Federation
Phone: +7 (983) 430-70-24.
E-mail: daya-na@mail.ru

Образец цитирования:
Д.Б. Эрдынеева, Н.Г. Никифоров, С.С. Верхова, А.Н. Орехов, Т.А. Кулагова «Влияние цитокинов на толерантность макрофагов к липополисахариду» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 381-386.
doi: 10.46235/1028-7221-17192-IOC

© Эрдынеева Д.Б. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
D.B. Erdyneeva, N.G. Nikiforov, S.S. Verkhova, A.N. Orekhov, T.A. Kulagova "Influence of cytokines on macrophage tolerance to lipopolysaccharide", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 381-386.
doi: 10.46235/1028-7221-17192-IOC

© Erdyneeva D.B. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17192-IOC

ки цитокинов – TNFα, IL-6, IL-10 и хемокина IL-8 для рекомбинатного IL-4 и TNFα для рекомбинантного TNFα. При этом рекомбинантный IL-4 оказался также способен усиливать воспалительный сигнал макрофагов при однократной стимуляции липополисахаридом, увеличивая секрецию TNFα и IL-8. Таким образом, мы показали, что некоторые цитокины могут влиять на толерантность макрофагов к липополисахариду. В этом явлении может быть задействован переход макрофагов из одной поляризации в другую или в промежуточную форму. Модулирование фенотипа и иммунного ответа макрофагов открывает путь к созданию новых терапевтических подходов к воспалительным заболеваниям, в патогенезе которых развитие толерантности к липополисахариду играет немалую роль – таким как сепсис и атеросклероз.

Ключевые слова: макрофаги, моноциты, толерантность, воспаление, цитокины, липополисахарид, LPS

INFLUENCE OF CYTOKINES ON MACROPHAGE TOLERANCE TO LIPOPOLYSACCHARIDE

Erdyneeva D.B.[a, b], Nikiforov N.G.[a, c], Verkhova S.S.[a, d], Orekhov A.N.[a], Kulagova T.A.[e]

[a] *Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russian Federation*
[b] *Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Moscow Region, Russian Federation*
[c] *Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*
[d] *B. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation*
[e] *Research Institute for Nuclear Problems, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

Abstract. Macrophages have great significance in immune response, being important participants in innate immunity. They are capable of both directly and indirectly fighting pathogens by regulating the surrounding cells *via* biologically active substances. In response to various stimuli, macrophages may switch from basal step to a pro- or anti-inflammatory state, polarizing into the M1 or M2 phenotype. M1 macrophages have a pro-inflammatory phenotype, being activated under the influence of cell wall lipopolysaccharide from Gram-negative bacteria, or some pro-inflammatory cytokines. M2 macrophages acquire an anti-inflammatory phenotype upon activation of some immune response receptors (Fcγ and TLR), cytokines IL-4, IL-13, IL-10 and other stimuli. Macrophages are also capable of alleviating their immune response depending on the duration and/or frequency of inflammatory signal, thus developing immune tolerance effect. Of particular importance is tolerance to bacterial lipopolysaccharide, when the macrophages acquire refractoriness to repeated stimulation compared to the primary one, producing less cytokines and chemokines. The aim of our study was to assess the role of cytokines and chemokines CCL2, CXCL1, CXCL9, CXCL12, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-15, IL-22, TNFα on immune response of macrophages to lipopolysaccharide and emergence of immune tolerance. Primary monocytes were obtained from venous blood of healthy donors. *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) was used to stimulate monocytes and differentiated macrophages. We have shown that pre-treatment of primary human macrophages with recombinant cytokines IL-4 and TNFα enhances the inflammatory response to repeated stimulation with lipopolysaccharide, i.e. weakens the development of tolerance. This effect was expressed as increased production of cytokines (TNFα, IL-6, IL-10) and IL-8 chemokine in presence of recombinant IL-4, and TNFα production with recombinant TNFα. At the same time, recombinant IL-4 was also able to enhance the inflammatory signal of macrophages upon a single LPS stimulation, thus increasing the TNFα and IL-8 secretion. We have shown that some cytokines may affect the tolerance of macrophages to LPS. This phenomenon may involve transition of macrophages from one polarization state to another, or to an intermediate step. Modulation of macrophage phenotype and its immune response opens the way to the development of new therapeutic approaches to inflammatory diseases, where tolerance to lipopolysaccharide plays a significant role in pathogenesis, such as sepsis and atherosclerosis.

Keywords: macrophages, monocytes, tolerance, inflammation, cytokines, lipopolysaccharide, LPS

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 25-25-00292.

Введение

Макрофаги являются ключевыми эффекторами врожденного иммунитета и также задействованы в работе адаптивного иммунитета. При этом они способны не только напрямую фагоцитировать патогены, но также и выполнять регуляторную роль. При активации макрофаги переходят из гомеостатического фенотипа в провоспалительный для борьбы с патогеном. В то же время для восстановления гомеостаза и контроля чрезмерной воспалительной реакции организма макрофаги, напротив, могут переходить в противовоспалительный фенотип. Нарушение функции макрофагов приводит к развитию множества заболеваний воспалительного генеза.

Пластичность макрофагов заключается в различных направлениях их поляризации. В упрощенном виде существуют два подтипа макрофагов: M1 и M2, отличающиеся своими функциями. M1-макрофаги обладают провоспалительным фенотипом, продуцируя токсичные для патогенов вещества (например, активные формы кислорода и NO), воспалительные цитокины, участвуют в ответах Th1, а также подавляют пролиферацию клеток. M2, напротив, обладают противовоспалительным фенотипом, способствуют пролиферации клеток и регенерации тканей, участвуют в Th2-ответах. При этом нарушение их нормальной функции может привести к различным патологическим состояниям [5].

Важным событием в жизни макрофага является его активация при встрече с молекулярными паттернами, ассоциированными с патогенами (PAMP) или повреждением (DAMP). Данный процесс опосредуется через специальные рецепторы – PRR, к которым принадлежат Толл-подобные рецепторы (TLR). Наиболее известным среди них является TLR4, который способен связываться с липополисахаридом (LPS), основным компонентом клеточной стенки грамотрицательных бактерий.

LPS индуцирует выработку различных хемокинов и про- и противовоспалительных цитокинов, таких как CCL2, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, TNFα, TGFβ и т. д. Липолисахарид бактерий, колонизирующих различные органы человека, может быть источником различных воспалительных состояний, вплоть до болезней, на первый взгляд не имеющих инфекционную этиологию, таких как атеросклероз [4].

M1-макрофаги активируются LPS и другими веществами, связанными с патогенными микроорганизмами, а также провоспалительными цитокинами TNFα и IFNγ. M2-макрофаги поляризуются противовоспалительными цитокинами (IL-4 и IL-13 для M2a-подтипа, IL-10 и TGF-β для M2c-подтипа), активацией рецепторов Fcγ и TLR (M2b), и т. д. [6]. Макрофаги могут изменять функциональный профиль под действием различных стимулов, переключаясь между типами поляризации. Так, транскриптомный анализ показал, что при последовательном изменении условий среды, т. е. добавления ЛПС, про- и противовоспалительных цитокинов, поляризованные M1-макрофаги могут переходить в фенотип M2 [6]. Также было обнаружено, что стимуляция TLR3 меняет поляризацию мышиных M2 в M1-подтип, способствуя регрессии опухоли [11]. А стимуляция TLR2-рецептора M2-макрофагов, полученных из крови человека, снижало их противовоспалительную активность, таким образом способствуя переходному M1/M2-подтипу [9]. Известно, что при повторном воздействии LPS на макрофаги, вторичный воспалительный ответ будет менее сильным – так называемое явление толерантности к липополисахариду. Толерантность к LPS может защитить организм от агрессивного воздействия провоспалительных цитокинов – цитокинового шторма, однако параллельно при этом повышается риск ослабления защиты перед патогенами. Явление толерантности к LPS задействовано в патогенезе различных хронических воспалительных заболеваний [3].

Целью нашего исследования было изучить влияние различных цитокинов и хемокинов на иммунный ответ макрофагов в условиях толерантности к липополисахариду.

Материалы и методы

Для выделения PBMC использовалась венозная кровь 3 здоровых доноров. Методом иммуномагнитной сепарации из полученных мононуклеарных клеток были выделены $CD14^+$ моноциты. Клетки культивировались в 48-луночных планшетах (1×10^6 клеток/мл в 500 мкл) в среде в среде RPMI-1640 с добавлением 2 мМ L-глутамина (НПП «ПанЭко», Россия), пенициллин-стрептомицина (НПП «ПанЭко», Россия), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ООО «БиолоТ», Россия) и GM-CSF (50 нг/мл, SCI-STORE, Россия).

На 4-й день после выделения моноцитам сменяли среду на свежую для продолжения дифференцировки в макрофаги. На 6-й день к макрофагам в свежей культуральной среде добавлялся один из рекомбинатных цитокинов/хемокинов человека (10 нг/мл): (rhCCL2, rhCXCL1, rhCXCL9, rhCXCL12, rhIL-1β, rhIL-4, rhIL-6, rhIL-7, rhIL-8, rhIL-15, rhIL-22, rhTNFα). Клетки инкубировались 4 часа в присутствии цитокина/хемокина, затем после смены среды у полови-

ны клеток происходила первая стимуляция LPS *E. coli* (100 нг/мл, Sigma-Aldrich, США). На 7-й день после выделения LPS после 1-х суток инкубации с LPS сменялась культуральная среда (при этом кондиционированная среда замораживалась для последующего ИФА). На 11-й день происходила новая стимуляция LPS макрофагов уже во всех лунках. На 12-й день после суток инкубации с LPS собиралась среда и замораживалась для ИФА.

ИФА цитокинов в кондиционированной среде (TNFα, CCL2, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10) проводился с помощью наборов DuoSet ELISA Development kit (R&D Systems, США) и микропланшетного ридера Tecan Infinite F500.

Статистический анализ проводился с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок при уровне значимости $p < 0,05$ с помощью программы JASP 0.19.3 и GraphPad Prism 8.

Результаты и обсуждение

В ходе нашего исследования было проверено 12 рекомбинатных хемокинов и цитокинов (rhCCL2, rhCXCL1, rhCXCL9, rhCXCL12, rhIL-1β, rhIL-4, rhIL-6, rhIL-7, rhIL-8, rhIL-15, rhIL-22, rhTNFα) на способность изменять иммунный ответ макрофагов при однократной (как на 6-й день после выделения, так и на 11-й день) и двукратной стимуляции LPS. Однако статистически значимые результаты были получены только для rhIL-4 и rhTNFα.

Обнаружено, что предварительная обработка макрофагов человека рекомбинантным rhIL-4 повышает секрецию TNFα, IL-6, IL-8 и IL-10 после повторной стимуляции LPS по сравнению с контролем (рис. 1).

Примечательно, что обработанные rhIL-4 макрофаги, которым на 11-й день после выделения в первый раз был добавлен LPS, также увеличивают продукцию TNFα и IL-8 по сравнению с контролем (рис. 2).

Также было выявлено, что обработка рекомбинатным rhTNFα способствует повышению концентрации TNFα в кондиционированной среде макрофагов после повторной стимуляции LPS (рис. 3).

Таким образом, предварительная обработка rhIL-4 и rhTNFα усиливала воспалительный ответ макрофагов при повторной стимуляции LPS по сравнению с контролем, демонстрируя снижение толерантности к эндотоксину. При этом rhIL-4 также способствовала усилению иммунного ответа при однократной стимуляции LPS.

Известно, что IL-4 способствует поляризации макрофагов в противоспалительный M2-фенотип. Согласно данным литературы, предварительная обработка макрофагов IL-4 может усиливать иммунный ответа на LPS. В работе Stout et al. (2005) было показано, что предварительная обработка IL-4 или IFNγ усиливала секрецию воспалительных цитокинов TNFα и IL-12 и подавляла продукцию IL-10 в ответ на стимуляцию LPS. Интересно, что IFNγ подавлял продукцию CCL2, а IL-4 ее усиливал [10]. В исследовании Li et al. (2023) индукция цис-аконитатдекарбоксилазы (IRG-1), опосредованная ЛПС, была нарушена как в поляризованных IFNγ макрофагах M1, так и в поляризованных

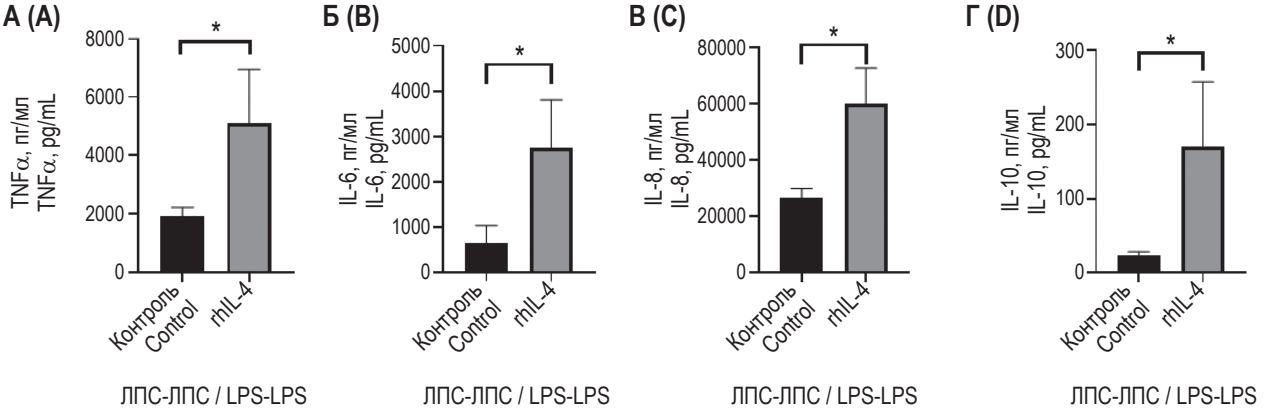

Рисунок 1. Влияние rhIL-4 на толерантность макрофагов к LPS (после повторной стимуляции)

Примечание. n = 3. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения. * – различия $p < 0,05$ по сравнению с контролем без добавления рекомбинатного цитокина. А – значения секреции макрофагами TNFα в пкг/мл. Б – значения секреции IL-6 в пкг/мл. В – значения секреции IL-8 в пкг/мл. Г – значения секреции IL-10 в пкг/мл.

Figure 1. Effect of rhIL-4 on macrophage tolerance to LPS (after repeated stimulation)

Note. n = 3. Results are presented as mean and standard deviation. *, differences $p < 0.05$ compared to control without addition of recombinant cytokine. A,v alues of TNFα secretion by macrophages in pg/mL. B, values of IL-6 secretion in pg/mL. C, values of IL-8 secretion in pg/mL. D, values of IL-10 secretion in pg/mL.

IL-4 макрофагах M2 при двойной стимуляции, при этом экспрессия гемоксигеназы-1 (HO-1) была выше в M2-макрофагов. А в присутствии диметил итаконата, известного своими иммуномодулирующими свойствами, те же M2-макрофаги демонстрировали повышенную секрецию TNFα и IL-6 после стимуляции LPS [7]. Результаты нашего исследования сходятся с данными литературы, однако стимулирующий эффект IL-4 проявился также при повторной стимуляции LPS, даже сильнее, чем при однократной стимуляции, что требует более подробных исследований.

Данные литературы довольно противоречивы касательно влияния TNFα на последующую стимуляцию LPS. Например, TNFα и LPS индуцируют перекрестную толерантность в клетках линии острого моноцитарного лейкоза THP-1 [2]. На первичных макрофагах человека было показано, что предварительное воздействие TNFα вызывает толерантность к LPS через активацию фермента GSK3 [8]. Однако в исследовании Li et al. (2023) было показано, что предварительная обработка TNFα первичных макрофагов, полученных из моноцитов крови человека, повышает секрецию TNFα и IL-6, как после единичной, так и после повторной стимуляции липополисахаридом. При этом авторы утверждают, что сам TNFα не влияет на толерантность, а лишь усиливает продукцию цитокинов в ответ на стимуляцию LPS [7]. Наши результаты более схожи с результатами последней статьи, но при этом rhTNFα оказывал стимулирующий эффект только на толеризированные макрофаги. Возможно, в этом играет присутствие большой концентрации GM-CSF в среде, который также может влиять на развитие толерантности к LPS [1]. Очевидна необходимость в более подробном исследовании кросстолерантности TNFα и LPS.

Выводы

Таким образом, данные нашего исследования показывают, что некоторые цитокины, такие как IL-4 и TNFα, способны модулировать эффективность толерантности макрофагов к липополисахариду. Однако все еще требуется более подробно изучить механизм взаимодействия цитокинов и липополисахарида в макрофагах, особенно в контексте толерантности к LPS. Исследования по данной тематике позволят создать новые подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний.

Благодарности

Авторы благодарят Центр коллективного пользования ИБГ РАН за возможность использования научного оборудования.

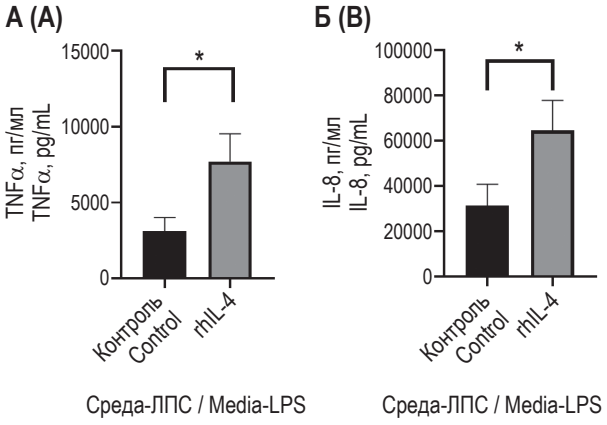

Рисунок 2. Влияние rhIL-4 на секрецию цитокинов макрофагами при однократной стимуляции LPS

Примечание. n = 3. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения. * – различия p < 0,05 по сравнению с контролем без добавления рекомбинатного цитокина. А – значения секреции макрофагами TNFα в пкг/мл. Б – значения секреции IL-8 в пкг/мл.

Figure 2. Effect of rhIL-4 on cytokine secretion by macrophages after a single stimulation with LPS

Note. n = 3. Results are presented as mean and standard deviation. *, differences p < 0.05 compared to the control without the addition of recombinant cytokine. A, values of TNFα secretion by macrophages in pg/mL. B, values of IL-8 secretion in pg/mL.

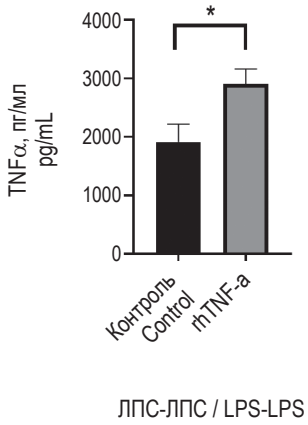

Рисунок 3. Влияние rhTNFα на секрецию макрофагами TNFα при однократной стимуляции LPS

Примечание. n = 3. Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения. * – различия p < 0,05 по сравнению с контролем без добавления рекомбинатного цитокина.

Figure 3. Effect of rhTNFα on TNF-α secretion by macrophages after a single LPS stimulation

Note. n = 3. Results are presented as mean and standard deviation. *, differences p < 0.05 compared to the control without the addition of recombinant cytokine.

Список литературы / References

1. Collins P.E., Carmody R.J. The regulation of endotoxin tolerance and its impact on macrophage activation. *Crit. Rev. Immunol., 2015, Vol. 35, no. 4, pp. 293-323.*
2. Ferlito M., Romanenko O.G., Ashton S., Squadrito F., Halushka P.V., Cook J.A. Effect of cross-tolerance between endotoxin and TNF-alpha or IL-1beta on cellular signaling and mediator production. *J. Leukoc. Biol., 2001, Vol. 70, no. 5, pp. 821-829.*
3. Gillen J., Ondee T., Gurusamy D., Issara-Amphorn J., Manes N.P., Yoon S.H., Leelahavanichkul A., Nita-Lazar A. LPS tolerance inhibits cellular respiration and induces global changes in the macrophage secretome. *Biomolecules, 2021, Vol. 11, no. 2, 164.* doi: 10.3390/biom11020164.
4. Gorabi A.M., Kiaie N., Khosrojerdi A., Jamialahmadi T., Al-Rasadi K., Johnston T.P., Sahebkar A. Implications for the role of lipopolysaccharide in the development of atherosclerosis. *Trends Cardiovasc. Med., 2022, Vol. 32, no. 8, pp. 525-533.*
5. Italiani P., Boraschi D. From monocytes to M1/M2 macrophages: phenotypical vs. Functional differentiation. *Front. Immunol., 2014, Vol. 5, 514.* doi: 10.3389/fimmu.2014.00514.
6. Italiani P., Mazza E.M., Lucchesi D., Cifola I., Gemelli C., Grande A., Battaglia C., Bicciato S., Boraschi D. Transcriptomic profiling of the development of the inflammatory response in human monocytes in vitro. *PLoS One, 2014, Vol. 9, no. 2, e87680.* doi: 10.1371/journal.pone.0087680.
7. Li H., Breedijk A., Dietrich N., Nitschke K., Jarczyk J., Nuhn P., Krämer B.K., Yard B.A., Leipe J., Hauske S. Lipopolysaccharide tolerance in human primary monocytes and polarized macrophages. *Int. J. Mol. Sci., 2023, Vol. 24, no. 15, 12196.* doi: 10.3390/ijms241512196.
8. Park S.H., Park-Min K.H., Chen J., Hu X., Ivashkiv L.B. Tumor necrosis factor induces GSK3 kinase-mediated cross-tolerance to endotoxin in macrophages. *Nat. Immunol., 2011, Vol. 12, no. 7, pp. 607-615.*
9. Quero L., Hanser E., Manigold T., Tiaden A.N., Kyburz D. TLR2 stimulation impairs anti-inflammatory activity of M2-like macrophages, generating a chimeric M1/M2 phenotype. *Arthritis Res. Ther., 2017, Vol. 19, no. 1, 245.* doi: 10.1186/s13075-017-1447-1.
10. Stout R.D., Jiang C., Matta B., Tietzel I., Watkins S.K., Suttles J. Macrophages sequentially change their functional phenotype in response to changes in microenvironmental influences. *J. Immunol., 2005, Vol. 175, no. 1, pp. 342-349.*
11. Vidyarthi A., Khan N., Agnihotri T., Negi S., Das D.K., Aqdas M., Chatterjee D., Colegio O.R., Tewari M.K., Agrewala J.N. TLR-3 Stimulation Skews M2 Macrophages to M1 Through IFN-αβ Signaling and Restricts Tumor Progression. *Front. Immunol., 2018, Vol. 9, 1650.* doi: 10.3389/fimmu.2018.01650.

Авторы:

Эрдынеева Д.Б. *— старший лаборант лаборатории ангиопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва; аспирант ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Долгопрудный, Московская обл., Россия*

Никифоров Н.Г. *— к.б.н., научный сотрудник лаборатории ангиопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; младший научный сотрудник Центра коллективного пользования ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук, Москва, Россия*

Верхова С.С. *— старший лаборант лаборатории ангиопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; аспирант ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия*

Орехов А.Н. *— д.б.н., заведующий лабораторией ангиопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия*

Кулагова Т.А. *— к.б.н., сотрудник лаборатории наноэлектромагнетизма Научно-исследовательского учреждения «Институт ядерных проблем» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь*

Authors:

Erdyneeva D.B., *Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Angiopathology, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow; Postgraduate Student, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Moscow Region, Russian Federation*

Nikiforov N.G., *PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Angiopathology, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology; Junior Researcher of Core Facility Center, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

Verkhova S.S., *Senior Laboratory Assistant, Laboratory of Angiopathology, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology; Postgraduate Student, B. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation*

Orekhov A.N., *PhD, MD (Biology), Head, Laboratory of Angiopathology, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russian Federation*

Kulagova T.A., *PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Nanoelectromagnetism, Research Institute for Nuclear Problems, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 01.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 01.04.2025
Accepted 25.05.2025