

ПАТОМОРФОЛОГИЯ *VASA VASORUM* ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕС. А. Малахова¹, Ю. А. Макарова¹, Т. А. Новицкая^{1, 2}, Л. П. Чурилов^{1, 2}, В. А. Шапкина¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, РоссияPATHOMORPHOLOGY OF *VASA VASORUM* IN ATHEROSCLEROSISS. A. Malakhova¹, Yu. A. Makarova¹, T. A. Novitskaya^{1, 2}, L. P. Churilov^{1, 2}, V. A. Shapkina¹¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia² Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Атеросклероз — хроническое многофакторное заболевание, которое чаще всего является основной причиной ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни и заболеваний периферических артерий. Наиболее тяжелые последствия атеросклероза, такие как инфаркт миокарда и инфаркт головного мозга, обусловлены формированием атеросклеротических бляшек и связанными с ними тромбозомболическими осложнениями. Многочисленные исследования посвящены изучению внутреннего и среднего слоя сосудистой стенки в развитии атеросклероза, однако имеются данные о значительной роли адвентиции и *vasa vasorum* в формировании атеросклеротической бляшки. *Vasa vasorum* представляют собой сеть сосудов, расположенных преимущественно в адвентиции крупных артерий и осуществляющих трофику наружного слоя артериальной стенки. Проведенное морфологическое исследование *vasa vasorum* в зонах нестабильной атеросклеротической бляшки показало изменение структуры стенки *vasa vasorum*, дегенеративные изменения эндотелия, наличие воспалительного инфильтрата в зонах отека сосудистой стенки. Возможно, изменение структуры *vasa vasorum* является причиной трансформации стабильных атеросклеротических бляшек в нестабильные и прогрессирования атеросклероза (5 рис., библи.: 16 ист.).

Ключевые слова: адвентиция, аорта, атеросклероз, морфология, нестабильная бляшка, стабильная бляшка, *vasa vasorum*.

Для цитирования: Малахова С. А., Макарова Ю. А., Новицкая Т. А., Чурилов Л. П., Шапкина В. А. Патоморфология *vasa vasorum* при атеросклерозе // Клиническая патофизиология. 2023. Т. 29, № 2. С. 66–70.

Статья поступила в редакцию 28.03.2023 г.

Изучению особенностей строения и функций адвентиции — наружного слоя стенки сосуда — в последние годы уделяется большое внимание. В адвентиции описана гетерогенная клеточная популяция, в составе которой имеются макрофаги, Т- и В-лимфоциты, дендритные клетки [1], миофибробласты [2], а также *vasa vasorum*.

Vasa vasorum представляют собой специализированные сосуды микроциркуляторного русла, играющие важную роль в нормальной биологии

Abstract. Atherosclerosis is a chronic multifactorial disease that is the most common underlying cause of coronary heart disease, cerebrovascular disease and peripheral artery disease. The most severe consequences of atherosclerosis, such as myocardial infarction and cerebral infarction are caused by the formation of atherosclerotic plaques and related thromboembolic complications. Numerous studies have been devoted to the study of the inner and middle layer of the vascular wall in the development of atherosclerosis, however, there is evidence of a significant role of adventitia and *vasa vasorum* in the formation of atherosclerotic plaque. *Vasa vasorum* is a network of vessels located mainly in the adventitia of large arteries and performing trophism of the outer layer of the arterial wall. The morphological study of *vasa vasorum* in the areas of unstable atherosclerotic plaque showed a change in the structure of the *vasa vasorum* wall, degenerative changes in the endothelium, the presence of inflammatory infiltrate in the areas of vascular wall edema. It is possible that a change in the structure of *vasa vasorum* is the cause of the transformation of stable atherosclerotic plaques into unstable ones and the progression of atherosclerosis (5 figs, bibliography: 16 refs).

Key words: adventitia, aorta, atherosclerosis, morphology, stable plaque, unstable plaque, *vasa vasorum*.

Citation: Malakhova S. A., Makarova Yu. A., Novitskaya T. A., Churilov L. P., Shapkina V. A. Pathomorphology of *vasa vasorum* in atherosclerosis. *Clinical Pathophysiology*. 2023; 29 (2): 66–70.

Article received 28.03.2023.

и патологии сосудистой стенки. Описаны два типа *vasa vasorum*: сосуды первого порядка, продольно располагающиеся между адвентицией и средним слоем сосудистой стенки, и *vasa vasorum* второго порядка — более мелкие сосуды, отходящие от *vasa vasorum* первого порядка и образующие кольцевые дуги вокруг стенки сосуда [3].

Vasa vasorum — это динамические сосуды, регулирующие перфузию сосудистой стенки. Гипо-перфузия адвентициальных *vasa vasorum* вызывает

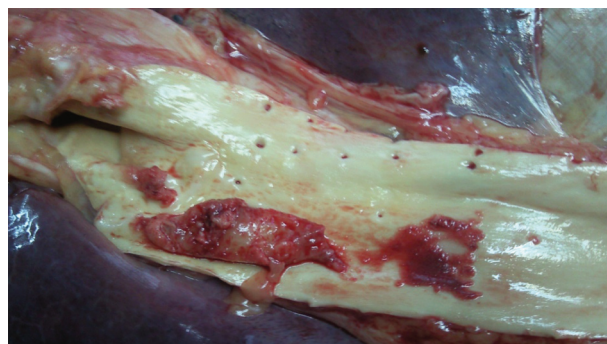


Рис. 1. Интима аорты с тромботическими наложениями

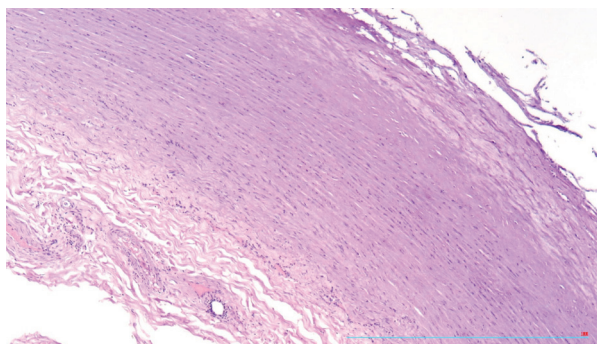


Рис. 2. Аорта: истончение и разрывы соединительнотканной покрывки бляшки, окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 40$

гипоксию стенки артерии и способствует развитию артериальных аневризм [4].

Адвентиция крупных сосудов рассматривается как активная часть сосудистой стенки, которая вовлекается в процесс формирования и развития атероматозных бляшек при атеросклерозе.

В настоящее время существует две концепции патогенеза атеросклероза — общепринятая *inside-out* и противоположная ей *outside-in* [5–8]

Согласно наиболее известной концепции *inside-out* формирование атеросклеротических бляшек связано с активацией и повреждением клеток эндотелия, в результате чего запускаются реакции, приводящие к формированию атеросклеротических бляшек.

Согласно концепции *outside-in* воспаление при атеросклерозе начинается в адвентиции и распространяется на медиа и интиму [9, 10]. В этом случае в формировании атеросклеротических изменений и осложнений атеросклероза значительная роль отводится *vasa vasorum*.

Показано, что ишемические изменения в *vasa vasorum* способствуют образованию атеросклеротических бляшек в нижележащих артериальных сегментах [7].

А. Haverich отмечал отсутствие адвентициальных *vasa vasorum* в артериях без атеросклеротических изменений. Практически полное отсутствие *vasa vasorum* в этих участках рассматривается как отсутствие вероятности ишемии сосудистой стенки [11]. На основании этих данных А. Haverich разработал теорию, согласно которой атеросклероз рассматривается как микрососудистое заболевание, связанное с тромбозом *vasa vasorum* в адвентиции, которое приводит к функциональному нарушению артерий (теория *outside-in*) [3, 7].

Значимость *vasa vasorum* в развитии атеросклеротических изменений требует изучения патоморфологических изменений этих сосудов при атеросклерозе.

Проведено исследование 13 случаев аутопсийного материала аорты. Для гистологического исследова-

ния фрагменты аорты фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине, заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван Гизона, альциановым синим.

Макроскопическое исследование аорты выявило множественные бляшки желтого, беловато-желтого цвета, местами сливающиеся между собой и образующие более крупные элементы. Определялись плотные овальные желто-белые образования, возвышающиеся над поверхностью интимы, которые, сливаясь между собой, придают внутренней поверхности бугристый вид. Имелись атеросклеротические бляшки с плотной блестящей поверхностью белесоватого и желтоватого цвета, а также бляшки с распадом, кровоизлияниями, тромботическими наложениями на поверхности (рис. 1).

При гистологическом исследовании в аорте выявлены атеросклеротические бляшки различного вида: с толстой, плотной фиброзной покрывкой большим количеством коллагеновых волокон, небольшим липидным ядром; большое количество бляшек с истонченной соединительнотканной покрывкой и относительно крупными отложениями липидов. Также имелись бляшки, соединительнотканная покрывка которых имела участки надрыва, трещин и разрывы (рис. 2).

В зоне бляшек с истонченной стенкой соответственно участкам разрыва соединительнотканной покрывки наблюдалась васкуляризация стенки аорты: в адвентиции определялись группы мелких сосудов различного диаметра с утолщенной стенкой (рис. 3).

Стенка *vasa vasorum* в участках, соответствующих фиброзированным и гиалинизированным бляшкам, имела равномерную толщину, при окраске альциановым синим отложения гликозаминогликанов в этих участках не определялись.

Исследование *vasa vasorum* в зонах нестабильной атеросклеротической бляшки показало умеренное утолщение стенки *vasa vasorum* вследствие

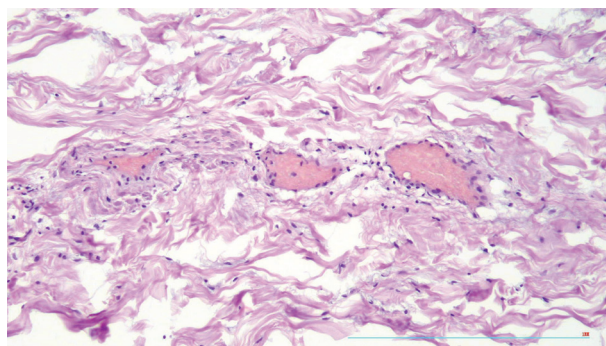


Рис. 3. *Vasa vasorum* в адвентиции аорты, окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

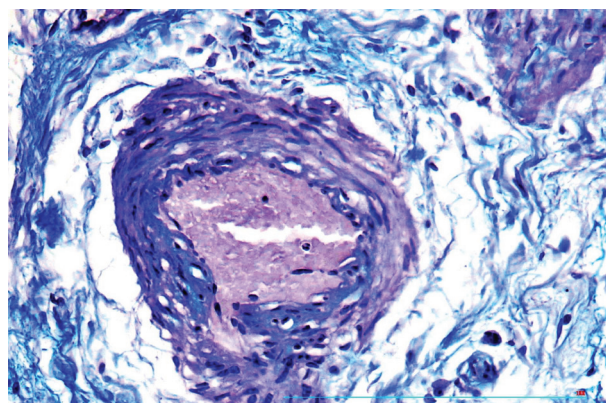


Рис. 4. Очаговые отложения гликозаминогликанов в стенке *vasa vasorum*, окр. альциановым синим, ув. $\times 400$

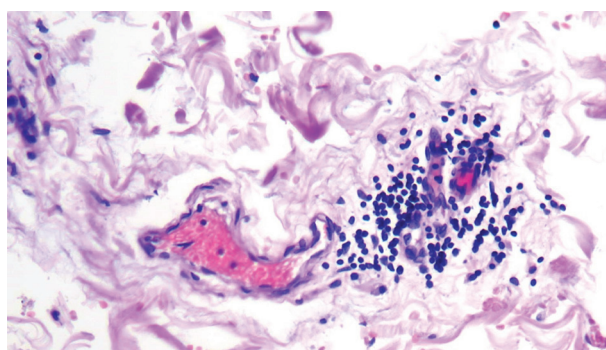


Рис. 5. Периваскулярный лимфоидный инфильтрат, окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

очагового отложения гликозаминогликанов, дегенеративные изменения эндотелия (рис. 4).

В адвентиции в зонах нестабильной атеросклеротической бляшки присутствовал лимфоцитарный воспалительный инфильтрат легкой и умеренной степени, связанный с очаговым отеком *vasa vasorum* (рис. 5). В интиме аорты в эндотелии *vasa vasorum* наблюдался эндотелиит. В этих участках отмечалось

набухание клеток эндотелия и слабо выраженный полиморфизм ядер.

Патоморфологическая характеристика представленных изменений согласуется с предположением о том, что поражение *vasa vasorum* может быть ключевым звеном в патофизиологии атеросклероза с точки зрения прогрессирования повреждения артерий.

Vasa vasorum — это микрососудистая сеть, которая осуществляет трофическую функцию, поставляя кислород и питательные вещества к стенкам крупных сосудов. Эти образования имеют просвет, выстланный эндотелиальными клетками, которые окружены перicyтами или клетками гладкой мускулатуры.

Появляется все больше доказательств того, что дисфункция *vasa vasorum* — одна из причин перехода стабильной атеросклеротической бляшки в нестабильную. В ряде исследований с применением новейших технологических достижений в анализе изображений показано, что усиленная васкуляризация в бляшках тесно связана с прогнозом острой артериальной окклюзии [12, 13]. Особенности гистологического строения сосудистого русла в бляшке позволили высказать предположение, что неоваскуляризация сосудистого русла играет определенную роль в прогрессировании и связанных с этим осложнениях атеросклеротических бляшек. *Vasa vasorum* в основном располагаются в адвентициальном слое крупного сосуда и распространяются на атеросклеротические бляшки.

Также высказывается предположение, что увеличение плотности *vasa vasorum* может привести к снижению насыщения кислородом и усилению окислительного стресса, что запускает каскады воспаления и процессы пролиферации интимы [14, 15].

Повышение проницаемости стенки *vasa vasorum* способствует попаданию воспалительных клеток в бляшки. Кровоизлияние в бляшки и попадание в них воспалительных клеток некоторые исследователи рассматривают в качестве ключевых механизмов, лежащих в основе поддержания хронического воспаления сосудов и быстрого разрушения атеросклеротических бляшек [16].

Представления о патоморфологии и функции адвентициальных *vasa vasorum* позволяют улучшить понимание патогенеза атеросклероза, что открывает возможности для разработки терапевтических стратегий лечения заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением сосудов. Это, в свою очередь, требует выяснения роли *vasa vasorum* в развитии атеросклеротической бляшки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Galkina E., Kadl A., Sanders J. et al. Lymphocyte recruitment into the aortic wall before and during development of atherosclerosis is partially L-selectin dependent // *J. Exp. Med.* 2006. Vol. 203, N 5. P. 1273–1282. DOI: 10.1084/jem.20052205
2. Stenmark K. R., Yeager M. E., El Kasmi K. C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function // *Annu. Rev. Physiol.* 2013. Vol. 75. P. 23–47. DOI: 10.1146/annurev-physiol-030212-183802
3. Kwon H. M., Sangiorgi G., Ritman E. L. et al. Adventitial vasa vasorum in balloon-injured coronary arteries: visualization and quantitation by a microscopic three-dimensional computed tomography technique // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 32, N 7. P. 2072–2079. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00482-3
4. Tanaka H., Zaima N., Sasaki T. et al. Hypoperfusion of the adventitial vasa vasorum develops an abdominal aortic aneurysm // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 8. e0134386. DOI: 10.1371/journal.pone.0134386
5. Adlam D., Alfonso F., Maas A., Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD Study Group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, N 36. P. 3353–3368. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy080
6. Haverich A. A surgeon's view on the pathogenesis of atherosclerosis // *Circulation.* 2017. Vol. 135, N 3. P. 205–207. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025407
7. Leali M., Rossi A., Gaskill M. et al. Imaging of Neurologic Disease in Hospitalized Patients with COVID-19: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study // *Radiology.* 2020. Vol. 297, N 2. E270–E273. DOI: 10.1148/radiol.2020201933
8. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 5, N 7. P. 802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
9. Maiellaro K., Taylor W. R. The role of the adventitia in vascular inflammation // *Cardiovasc. Res.* 2007. Vol. 75, N 4. P. 640–648. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.023
10. Watanabe M., Sangawa A., Sasaki Y. et al. Distribution of inflammatory cells in adventitia changed with advancing atherosclerosis of human coronary artery // *J. Atheroscler. Thromb.* 2007. Vol. 14, N 6. P. 325–331. DOI: 10.5551/jat.e489
11. Haverich A., Boyle E. C. Aortic dissection is a disease of the vasa vasorum // *JTCVS Open.* 2021. Vol. 6, N 5. P. 30–32. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.12.012
12. Mulligan-Kehoe M. J. The vasa vasorum in diseased and non-diseased arteries // *The American Journal of Physiology.* 2010. Vol. 298, N 2. H295–H305. DOI: 10.1152/ajpheart.00884.2009
13. Ritman E. L., Lerman A. The dynamic vasa vasorum // *Cardiovasc. Res.* 2007. Vol. 75, N 4. P. 649–658. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.020
14. Day K., Shefer G., Shearer A., Yablonka-Reuveni Z. The depletion of skeletal muscle satellite cells with age is concomitant with reduced capacity of single progenitors to produce reserve progeny // *Dev. Biol.* 2010. Vol. 340, N 2. P. 330–343. DOI: 10.1016/j.ydbio.2010.01.006
15. Ruzankina Y., Pinzon-Guzman C., Asare A. et al. Deletion of the developmentally essential gene ATR in adult mice leads to age-related phenotypes and stem cell loss // *Cell Stem Cell.* 2007. Vol. 1, N 1. P. 113–126. DOI: 10.1016/j.stem.2007.03.002
16. Sluimer J. C., Kolodgie F. D., Bijnens A. P. et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions. Relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53, N 17. P. 1517–1527. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.056

REFERENCES

1. Galkina E., Kadl A., Sanders J. et al. Lymphocyte recruitment into the aortic wall before and during development of atherosclerosis is partially L-selectin dependent. *J Exp Med.* 2006; 203 (5): 1273–1282. DOI: 10.1084/jem.20052205
2. Stenmark K. R., Yeager M. E., El Kasmi K. C. et al. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu Rev Physiol.* 2013; 75: 23–47. DOI: 10.1146/annurev-physiol-030212-183802
3. Kwon H. M., Sangiorgi G., Ritman E. L. et al. Adventitial vasa vasorum in balloon-injured coronary arteries: visualization and quantitation by a microscopic three-dimensional computed tomography technique. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32 (7): 2072–2079. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00482-3
4. Tanaka H., Zaima N., Sasaki T. et al. Hypoperfusion of the adventitial vasa vasorum develops an abdominal aortic aneurysm. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0134386. DOI: 10.1371/journal.pone.0134386
5. Adlam D., Alfonso F., Maas A., Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD Study Group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018; 39 (36): 3353–3368. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy080
6. Haverich A. A surgeon's view on the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation.* 2017; 135 (3): 205–207. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025407
7. Leali M., Rossi A., Gaskill M. et al. Imaging of Neurologic Disease in Hospitalized Patients with COVID-19: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study. *Radiology.* 2020; 297 (2): E270–E273. DOI: 10.1148/radiol.2020201933
8. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 802–810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
9. Maiellaro K., Taylor W. R. The role of the adventitia in vascular inflammation. *Cardiovasc Res.* 2007; 75 (4): 640–648. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.023
10. Watanabe M., Sangawa A., Sasaki Y. et al. Distribution of inflammatory cells in adventitia changed with advancing atherosclerosis of human coronary artery. *J Atheroscler Thromb.* 2007; 14 (6): 325–331. DOI: 10.5551/jat.e489
11. Haverich A., Boyle E. C. Aortic dissection is a disease of the vasa vasorum. *JTCVS Open.* 2021; 6 (5): 30–32. DOI: 10.1016/j.xjon.2020.12.012
12. Mulligan-Kehoe M. J. The vasa vasorum in diseased and non-diseased arteries. *The American Journal of Physiology.* 2010; 298 (2): H295–H305. DOI: 10.1152/ajpheart.00884.2009
13. Ritman E. L., Lerman A. The dynamic vasa vasorum. *Cardiovasc Res.* 2007; 75 (4): 649–658. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.020
14. Day K., Shefer G., Shearer A., Yablonka-Reuveni Z. The depletion of skeletal muscle satellite cells with age is concomitant with reduced capacity of single progenitors to produce reserve progeny. *Dev Biol.* 2010; 340 (2): 330–343. DOI: 10.1016/j.ydbio.2010.01.006
15. Ruzankina Y., Pinzon-Guzman C., Asare A. et al. Deletion of the developmentally essential gene ATR in adult mice leads to age-related phenotypes and stem cell loss. *Cell Stem Cell.* 2007; 1 (1): 113–126. DOI: 10.1016/j.stem.2007.03.002
16. Sluimer J. C., Kolodgie F. D., Bijnens A. P. et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions. Relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (17): 1517–1527. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.056

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках реализации программы мегагрантов Правительства РФ по Соглашению от 30.06.2022 № 075-15-2022-1110 и содержит результаты научных исследований Лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза СПбГУ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Малахова Софья Алексеевна — студент ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, e-mail: st076120@student.spbu.ru

Макарова Юлия Александровна — аспирант ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, e-mail: st076120@student.spbu.ru

Новицкая Татьяна Александровна — канд. мед. наук, доцент ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, 191036, Россия, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4, ORCID: 0000-0001-5137-5126, Scopus Author ID: 6505785325, eLibrary SPIN: 2414-0069, Web of Science Researcher ID: C-3493-2018, e-mail: nta0666@rambler.ru

Чурилов Леонид Павлович — канд. мед. наук, доцент, действительный член Международной академии наук (Здоровье и экология), член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, заведующий кафедрой патологии медицинского факультета, зам. руководителя лаборатории мозаики аутоиммунитета и лаборатории микроангиопатических механизмов атерогенеза, ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0026>, Scopus Author ID: 6602953641, eLibrary SPIN: 8879-0875, Author ID: 168876, Web of Science Researcher ID: B-1557-2009, e-mail: l.churilov@spbu.ru

Шапкина Валерия Александровна — аспирант ФГБОУ ВО «СПбГУ», 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9, e-mail: valshapkina@gmail.com

Автор, ответственный за переписку

Новицкая Татьяна Александровна
e-mail: nta0666@rambler.ru

ACKNOWLEDGMENT

Authors contributed equally into this work and declared no conflict of interest.

The work was carried out as part of the implementation of the mega-grant program of the Government of the Russian Federation under Agreement No. 075-15-2022-1110 dated June 30, 2022 and contains the results of scientific research at the Laboratory of Microangiopathic Mechanisms of Atherogenesis, St. Petersburg State University.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Malakhova Sofya A. — student Saint Petersburg State University, bld. 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, e-mail: st076120@student.spbu.ru

Makarova Yulia A. — postgraduate student Saint Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, e-mail: st076120@student.spbu.ru

Novitskaya Tatiana A. — M. D., Ph. D. (Medicine), Associate Professor Saint Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, the Head of the Pathology Department Saint Petersburg State Research Institute of Phthiisopulmonology, 2–4, Ligovskiy av., Saint Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-5137-5126, Scopus Author ID: 6505785325, eLibrary SPIN: 2414-0069, Web of Science Researcher ID: C-3493-2018, e-mail: nta0666@rambler.ru

Churilov Leonid P. — M. D., Ph. D. (Medicine), Full Member of the International Academy of Sciences (Health and Ecology), Corr. Member of International Higher School Academy of Sciences, Assoc. Prof., Chairman of Pathology Dept., Faculty of Medicine, Deputy-Chief of Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity and Laboratory of the Microangiopathic Mechanisms of Atherogenesis, Saint Petersburg State University, bld. 7–9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, Leading Research Scientist, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiisopulmonology, 2–4, Ligovskiy av., Saint Petersburg, Russia, 191036, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0026>, Scopus Author ID: 6602953641, eLibrary SPIN: 8879-0875, Author ID: 168876, Web of Science Researcher ID: B-1557-2009, e-mail: l.churilov@spbu.ru

Shapkina Valeria A. — postgraduate student Saint Petersburg State University, bld. 7/9, Universitetskaya embk., Saint Petersburg, Russia, 199034, e-mail: valshapkina@gmail.com

Corresponding author

Novitskaya Tatyana A.
e-mail: nta0666@rambler.ru