

ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. 2023. Т. 20, № 2. С. 55–59.
 НАУЧНАЯ СТАТЬЯ
 УДК 616-091:618.11

**Л. Н. Рогова, Н. В. Григорьева, Д. С. Липов[✉], Д. Ю. Гуров,
 В. С. Замаев, Д. А. Чурзин, И. Е. Горбанева**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

[✉] danillipov@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ НА СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧНИКОВ САМОК БЕЛЫХ КРЫС

Аннотация. В настоящий момент большое внимание уделяется изучению новых патогенетических механизмов развития бесплодия. Последние исследования указывают на влияние экстрагенитальных заболеваний дыхательной и пищеварительных систем на показатели фертильности у женщин.

Цель данного исследования – изучение влияния экспериментального перитонита и экспериментальной пневмонии на структурные изменения яичников самок белых крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 белых крысах самках линии Wistar массой 300–325 г, разделенных на 3 группы по 10 особей в каждой. Перитонит и пневмонию моделировали аутокаловым методом на двух разных экспериментальных группах, одна интактная группа использовалась в качестве контроля. После моделирования патологии правый яичник у животных извлекали под наркозом, подвергали гистологической обработке, окраске гематоксилином и эозином и анализировали. Морфометрические показатели были получены с помощью световой микроскопии, и структурные изменения яичников были оценены в сравнении с контрольной группой.

Результаты. Установлено, что экспериментальный перитонит и экспериментальная пневмония влияют на структуру яичника, в первую очередь нарушая нормальные процессы фолликулогенеза, что отражается в снижении количества созревающих и увеличением количества атритических фолликулов и тел.

Заключение. Результаты данного исследования подтверждают важность рассмотрения влияния системных воспалительных заболеваний, таких как перитонит и пневмония, на органы репродуктивной системы. Полученные данные могут быть полезны для разработки новых стратегий лечения и профилактики бесплодия.

Ключевые слова: яичники, бесплодие, экспериментальный перитонит, экспериментальная пневмония, световая микроскопия, крысы

VOLGOGRAD SCIENTIFIC AND MEDICAL JOURNAL. 2023. VOL. 20, NO. 2. P. 55–59.
 ORIGINAL ARTICLE

**L. N. Rogova, N. V. Grigor'eva, D. S. Lipov[✉], D. Yu. Gurov,
 V. S. Zamaraev, D. A. Churzin, I. E. Gorbaneva**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

[✉] danillipov@yandex.ru

THE EFFECT OF EXPERIMENTAL PERITONITIS AND EXPERIMENTAL PNEUMONIA ON STRUCTURAL CHANGES IN THE OVARIES OF FEMALE WHITE RATS

Abstract. At the moment, much attention is paid to the study of new pathogenetic mechanisms of infertility development. Recent studies indicate the influence of extragenital diseases of the respiratory and digestive systems on rats fertility to human women.

The **aim** of this study is to study the effect of experimental peritonitis and experimental pneumonia on structural changes in the ovaries of female white rats.

Materials and methods. The study was conducted on 30 white female rats of the Wistar line weighing 300–325 g, divided into 3 groups of 10 individuals each. Peritonitis and pneumonia were modeled by the autocalic method on two different experimental groups, one intact group was used as a control. After modeling the pathology, the right ovary in animals was extracted under anesthesia, subjected to histological treatment, stained with hematoxylin and eosin and analyzed. Morphometric parameters were obtained using light microscopy, and structural changes of the ovaries were evaluated in comparison with the control group.

Results. It has been established that experimental peritonitis and experimental pneumonia affect the structure of the ovary, primarily disrupting the normal processes of folliculogenesis, which is reflected in a decrease in the number of maturing and an increase in the number of atritic follicles and bodies.

Conclusion. The results of this study confirm the importance of considering the impact of systemic inflammatory diseases, such as peritonitis and pneumonia, on the organs of the reproductive system. The data obtained can be useful for the development of new strategies for the treatment and prevention of infertility.

Keywords: ovaries, infertility, experimental peritonitis, experimental pneumonia, light microscopy, rats

Яичники – парный женский репродуктивный орган, в котором созревают ооциты, а также вырабатываются гормоны, такие как эстроген и прогестерон. Яичник у взрослой женщины в репродуктивном возрасте имеет размер 4,0–2,5–1,5 см.

С гистологической точки зрения в нем выделяют корковое и мозговое вещество [1]. Корковое вещество состоит из тесно расположенных веретеновидных клеток, напоминающих набухшие фибробласты, межклеточного вещества в нем мало, а в тонкой внешней зоне этого вещества прослеживается полоса коллагеновой стромы, которая содержит относительно мало клеток. Мозговое вещество яичников построено из рыхлой соединительной ткани.

Во внутренней зоне коркового вещества яичников располагаются фолликулы, являющиеся его основной структурно-функциональной единицей. Согласно Международной гистологической номенклатуре (1983), фолликулы подразделяются на:

примордиальные – самый маленький и примитивный тип фолликулов, содержащий один слой уплощенных фолликулярных клеток, окружающих ооцит 1 порядка;

первичные – эти фолликулы больше, чем примордиальные, содержат один слой фолликулярных клеток кубической, цилиндрической или округлой формы. Они также имеют прозрачное пространство, называемое *zona pellucida*, окружающее ооцит;

вторичные – имеют размер больше первичных фолликулов, содержат два или более слоев фолликулярных клеток, которые формируют полость фолликула, называемую антральным отделом;

третичные – самый крупный и наиболее зрелый тип фолликула, который полностью развит и готов к овуляции. Они имеют хорошо развитый антральный отдел, заполненный фолликулярной жидкостью, эксцентрично расположенный ооцит, окруженный 2–3 слоями образующих яйценосный бугорок гранулезных клеток, высокую митотическую активность фолликулоцитов.

В яичнике также можно обнаружить атретические фолликулы – это фолликулы, которые подверглись дегенерации и апоптозу из-за различных факторов, и атретические тела – структуры, которые образуются после разрушения и поглощения окружающими стромальными клетками атретического фолликула. Они обычно небольшие и состоят из плотной волокнистой ткани.

Желтые тела образуются после овуляции, когда лопнувший фолликул разрушается. Клетки, выстилающие фолликул, дифференцируются в лютеиновые клетки, которые отвечают за выработку прогестерона и эстрогена.

Если оплодотворения не происходит, желтое тело начинает регрессировать примерно через 12 дней и в конечном итоге заменяется белым телом, которое представляет собой гормонально неактивную волокнистую ткань.

Процесс перехода одного типа фолликулов в другой достаточно сложный и регулируется множеством факторов [2]. В частности, за этот процесс могут отвечать фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, которые вырабатываются гипофизом. ФСГ способствует росту и созреванию маленьких незрелых фолликулов, в то время как ЛГ запускает овуляцию зрелых фолликулов. Также существенную роль в созревании и развитии фолликулов играют гранулезные клетки – слой соматических клеток, окружающих ооцит [3].

Ряд авторов утверждает, что некоторые факторы окружающей среды, например, питание, стресс, воздействие токсинов, наличие хронических заболеваний, могут влиять на фолликулогенез [4]. Ранее проведенные нами исследования показали, что у женщин, имеющих хроническую экстрагенитальную патологию дыхательной и/или пищеварительной систем, ухудшается фертильность, в частности изменяется количество зрелых фолликулов и ооцитов [5]. В связи с необходимостью детального изучения влияния данной патологии на изменения структуры яичников было проведено настоящее исследование.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние экспериментальной пневмонии и экспериментального перитонита на структуру яичника самок белых крыс.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 30 белых крысах-самках линии Wistar массой 300–325 г, поделенных на 3 группы. Животные содержались в стандартных условиях вивария согласно правилам GLP при проведении доклинических исследований в РФ (Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»). Экспериментальное исследование было одобрено Экспертным советом по биомедицинской этике (локальным этическим комитетом) ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (справка № 2021/053 от 27.05.2021). Ежедневно в течение 7 суток у всех крыс брались влагалищные смывы 0,3 мл физиологического раствора с дальнейшим их окрашиванием 0,5%-м раствором метиленового синего и микроскопированием (микроскоп «Биомед», увеличение 200) для определения стадии эстрального цикла. Последующее исследование у всех крыс осуществлялось в стадию диэструса.

В первую экспериментальную группу вошли 10 крыс со смоделированным перитонитом путем интраперитонеального введения 1 мл 7%-й аутокаловой взвеси в физиологическом растворе с 1 каплей скипидара [6]. Во вторую – 10 животных со смоделированной пневмонией путем чрескожного введения в паренхиму легких 0,4 мл дважды профильтрованной через тройной слой стерильной марли взвеси аутокала в физиологическом растворе в пропорции 1 : 10 [7]. Третья группа – контрольная, куда вошли,

содержавшиеся в виварии наряду с первой и второй группами животные, на которых не моделировали патологию (10 крыс).

Три экспериментальных группы животных имели свободный доступ к питьевой воде и пище. Первую группу животных выводили из эксперимента через сутки, вторую и третью – через 7 суток, предварительно наркотизировав хлоралгидратом из расчета 400 мг/кг массы.

Для морфологического исследования брали правый яичник, фиксировали его в 10%-м забуференном формалине, проводили по батарее восходящих спиртов, заливали в парафин.

Срезы тканей толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Световая микроскопия выполнялась на микроскопе Imager. A2.AXIO (ZEISS) при использовании объективов $\times 10$, 20, 40, с последующим фотографированием фотокамерой AxioCam 305 color (ZEISS). На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили обзорную оценку яичников с последующим морфометрическим исследованием. Морфометрическое исследование проводили по всей поверхности среза яичников (ок. $\times 10$, об. $\times 10$), определяли среднее количество примордиальных, первичных, вторичных, третичных фолликулов, атретических фолликулов и атретических тел, желтых тел на разных стадиях развития, белых тел.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3).

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом исследовании яичников животных контрольной группы четко определяются все слои: корковое и мозговое вещество яичника. Поверхность яичников покрыта однослойным кубическим эпителием, под эпителием располагается белочная оболочка.

В корковом веществе яичников выявляются фолликулы, которые расположены в соединительно-тканной строме и находятся на различных стадиях развития. Примордиальные фолликулы многочисленные, расположены в виде цепочек и групп в поверхностных участках коркового вещества. Растущие фолликулы представлены единичными первичными, вторичными и третичными фолликулами, имеющими

характерное строение для каждого вида фолликулов. Во вторичных и третичных фолликулах отмечается высокая митотическая активность. В отдельных участках расположены единичные атретические фолликулы и единичные атретические тела.

Желтые тела, расположенные в корковом веществе яичников, находятся на различных стадиях развития: большинство желтых тел окружено тонкой соединительнотканной капсулой, с многочисленными капиллярами, представлено полигональными гранулезными лютеоцитами и расположенными на периферии лютеоцитами теки, в цитоплазме лютеоцитов некоторых желтых тел отмечается очаговая вакуолизация. Некоторые желтые тела находятся на стадии обратного развития, в центральной части этих желтых тел определяются разрастания рубцовой соединительной ткани. В отдельных участках расположены единичные белые тела.

Мозговое вещество яичников представлено соединительной тканью с сосудами, в воротах яичников обнаруживались очаговые скопления из эпителиальных тяжей и трубочек, выстланных кубическим эпителием (сеть яичника).

При микроскопическом исследовании яичников животных с экспериментальным перитонитом, в отличие от контрольной группы, примордиальные фолликулы единичные, визуализируются в виде отдельно расположенных фолликулов в поверхностных участках коркового вещества, а растущие фолликулы представлены первичными, вторичными и третичными фолликулами, имеющими характерное строение.

В отдельных участках расположены атретические фолликулы и атретические тела в большем количестве, чем в контрольной группе.

В яичниках экспериментальных животных этой группы отмечается выраженное полнокровие сосудов, очаговые эритростызы, обширные участки зрелой грануляционной ткани.

При микроскопическом исследовании яичников животных с экспериментальной пневмонией отмечается небольшое количество примордиальных фолликулов, растущие фолликулы представлены единичными первичными, вторичными и третичными фолликулами, имеющими характерное строение для каждого вида фолликулов.

Во вторичных и третичных фолликулах отмечаются единичные митозы, множественные апоптотические тельца. В отдельных участках располагались атретические фолликулы и единичные атретические тела. Отмечается более высокое содержание атретических фолликулов, атрезии преимущественно подвергались первичные и вторичные фолликулы. Также практически во всех желтых телах выявляются многочисленные фибробласты, выраженное полнокровие капилляров.

Количественные показатели структурных компонентов коркового вещества яичников самок крыс каждой группы представлены в таблице.

Количественные показатели структурных компонентов коркового вещества яичника самок белых крыс

Структурные компоненты коркового вещества яичников	Группа животных с экспериментальным перитонитом	Группа животных с экспериментальной пневмонией	Контрольная группа животных
Примордиальные фолликулы	20,00 [30,50; 38,25] [†]	4,00 [4,00; 4,00] [~]	33,50 [30,50; 38,25]
Первичные фолликулы	1,00 [0,00; 1,00]	5,00 [2,00; 6,00] [~]	1,50 [1,00; 2,25]
Вторичные фолликулы	2,00 [1,00; 2,00]	7,00 [7,00; 11,00] [~]	1,50 [1,00; 2,00]
Третичные фолликулы	0,00 [0,00; 2,00]	2,00 [0,00; 2,00]	0,50 [0,00; 1,25]
Желтые тела	6,00 [5,00; 8,00] [†]	4,00 [3,00; 7,00] [~]	3,00 [0,75; 5,00]
Белые тела	0,00 [0,00; 3,00]	0,00 [0,00; 0,00]	1,00 [0,00; 2,00]
Атретические фолликулы	1,00 [1,00; 1,000]	11,00 [7,00; 16,00] [~]	1,50 [1,00; 2,00]
Атретические тела	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,25]

Примечание. Статистически значимые различия по сравнению с контролем, * группой с экспериментальным перитонитом при $p < 0,05$.

В ходе проведенного исследования установлено, что экспериментальная пневмония и экспериментальный перитонит влияют на структуру яичника. В первую очередь различия касаются структурных компонентов коркового вещества яичника. Отмечается, что у животных экспериментальных групп статистически достоверно уменьшается количество примордиальных фолликулов по сравнению с контролем, причем в группе животных с экспериментальной пневмонией это снижение гораздо значительней. Это может быть следствием нескольких механизмов. Известно, что при перитоните и пневмонии в крови увеличивается циркуляция провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6, TNF- α [8]. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что медиаторы воспаления могут влиять на рост и дифференцировку фолликулов яичника, то есть переходу одного типа фолликулов в другой [9, 10]. Известно, что IL-1 β , IL-6 способны стимулировать митоген-активированную протеинкиназу (MAPK), которая, в свою очередь, регулирует пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток, включая и клетки фолликула [9]. Механизм влияния TNF- α заключается в индукции апоптоза клеток гранулезы, которые окружают развивающейся ооцит в фолликуле, и снижает экспрессию генов, участвующих в стероидогенезе, что может ухудшать фолликулогенез [11].

Более значительное снижение количества антральных и увеличение первичных и вторичных фолликулов в группе животных с экспериментальной пневмонией по сравнению с контролем и даже группой с экспериментальным перитонитом очевидно объясняется тем, что при пневмонии в организме развивается респираторная форма гипоксии, которая, в свою очередь, может влиять на развитие фолликулов яичников. Один из ведущих механизмов включает регуляцию факторов, индуцируемых гипоксией (HIFs), которые представляют собой белки, играющие ключевую роль в адаптации

клеток к низким уровням кислорода [12]. При низком уровне кислорода HIF стабилизируются и перемещаются в ядро, где они действуют как факторы транскрипции, регулирующие экспрессию генов, участвующих в различных клеточных процессах, включая ангиогенез и метаболизм. В исследованиях было показано, что в яичнике HIF регулируют развитие и функцию фолликулов путем модуляции экспрессии генов, участвующих в их дифференцировке [12]. В частности, в экспериментах было показано, что HIF регулируют экспрессию генов, которые способствуют росту вторичных фолликулов, что также подтверждается в ходе нашего исследования. В дополнение к регуляции экспрессии генов, гипоксия также может влиять на развитие фолликулов посредством выработки активных форм кислорода (АФК), которые представляют собой молекулы, способные повреждать клетки и ткани, запуская в них апоптоз [12]. Этим можно объяснить значительное увеличение количества атретических фолликулов в группе животных с пневмонией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы формирования и развития экспериментального перитонита и экспериментальной пневмонии влияют на структуру яичника, в первую очередь нарушая нормальные процессы фолликулогенеза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Обухова Ю. Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;2:301–305.
- Марченко Л. А., Машаева Р. И., Чернуха Г. Е. Современные воззрения на ранние этапы фолликулогенеза и механизмы формирования преждевременной недостаточности яичников. *Гинекология*. 2020;5:57–60.
- Hsieh M., Lee D., Pan Z. Cumulus cells and cumulus-enclosed oocyte maturation: Mutual regulation. *Reproductive Medicine and Biology*. 2019;18(3):244–254.

4. Sharma A., Aggarwal N. Extra-genital pathology and female infertility. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2019;12(2):81–87.

5. Рогова Л. Н., Липов Д. С., Тухаева К. Ю. и др. Влияние сопутствующей экстрагенитальной патологии на успешность процедур вспомогательных репродуктивных технологий у женщин (по данным клиник Волгоградской области). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023;1:92–96.

6. Фастова И. А., Губанова Е. И. Синдром острого повреждения легких при экспериментальном перитоните. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012;2:114–117.

7. Рогова Л. Н., Шестернина Н. В. Патент № 2746833 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28. Способ моделирования экспериментального воспаления легких у крыс. № 2020126189; заявл. 03.08.2020; опубл. 21.04.2021. 9 с.

8. Kwak-Kim J., Yang K. M., Gilman-Sachs A., Beeman K. D. Role of tumor necrosis factor-alpha in reproduction. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2015; 73(3):175–186.

9. Li Y., Li R. Q., Ou S. B. et al. Apoptosis and autophagy in granulosa cells during follicular atresia in porcine ovaries. *Animal Science Journal*. 2019;90(6):745–754.

10. Тюренков И. Н., Смирнов А. В., Бакулин Д. А., Великородная Ю. И. Морфологические особенности миокарда при экспериментальном сахарном диабете и его фармакологической коррекции мексаргином. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2022;4:25–29.

11. Li Y., Li R. Q., Ou S. B. et al. Apoptosis and autophagy in granulosa cells during follicular atresia in porcine ovaries. *Animal Science Journal*. 2019;90(6):745–754.

12. Zheng W., Zhang H., Ren X. et al. Hypoxia-inducible factor-1 α and its role in reproduction. *International Journal of Biological Sciences*. 2018;14(3):298–309.

REFERENCES

1. Obukhova Yu. D. Ovarian morphology in various periods of ontogenesis. Literature review. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij = Bulletin of new medical technologies*. 2010;2:301–305. (In Russ.).

2. Marchenko L. A., Mashaeva R. I., Chernukha G. E. Modern views on the early stages of folliculogenesis and mechanisms of formation of premature ovarian insufficiency. *Ginekologiya. = Gynecology*. 2020;5:57–60. (In Russ.).

3. Se M., Li D., Pan Z. Cumulative cells and maturation of eggs enclosed in cumulus: mutual regulation. *Reproductive medicine and biology*. 2019;18(3): 244–254.

4. Sharma A., Aggarwal N. Extragenital pathology and female infertility // *Journal of Reproductive Sciences about man*. 2019;12(2):81–87.

5. Rogova L. N., Lipov D. S., Tikhaeva K. Yu. et al. The influence of concomitant extragenital pathology on the success of assisted reproductive technology procedures in women (according to clinics of the Volgograd region). *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. = Bulletin of the Volgograd State Medical University university*. 2023;1:92–96. (In Russ.).

6. Fastova I. A., Gubanova E. I. Acute lung injury syndrome in experimental peritonitis. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij = Bulletin of new medical technologies*. 2012(2):114–117. (In Russ.).

7. Rogova L. N., Shesternina N. V. Patent No. 2746833 С1 Russian Federation, IPC G09B 23/28. Method for modeling experimental lung inflammation in rats. No. 2020126189; application 03.08.2020; publ. 21.04.2021. 9 p. (In Russ.).

8. Kwak-Kim J., Yang K. M., Gilman-Sachs A., Beeman K. D. The role of tumor necrosis factor alpha in reproduction. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2015;73(3):175–186.

9. Li Yu., Li R. K., Ou S. B. et al. Apoptosis and autophagy in granulosa cells in atresia of follicles in pig ovaries. *Animal Science Journal*. 2019;90(6):745–754.

10. Tyurenkov I. N., Smirnov A. V., Bakulin D. A., Velikorodnaya Yu. I. Morphological features of the myocardium in experimental diabetes mellitus and its pharmacological correction with mefargin. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd Medical Scientific Journal*. 2022;4:25–29. (In Russ.).

11. Li Yu., Li R. K., Ou S. B. et al. Apoptosis and autophagy in granulosa cells in atresia of follicles in the ovaries of pigs. *Journal of Animal Science*. 2019;90(6):745–754.

12. Zheng, W., Zhang, H., Ren, H. et al. Hypoxia-induced factor-1 α and its role in reproduction. *International Journal of Biological Sciences*. 2018;14(3):298–309.

Информация об авторах

Людмила Николаевна Рогова – доктор медицинских наук, профессор, rogovaln@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1046-0329>
Наталья Владимировна Григорьева – доктор медицинских наук, доцент, ngrigorievavsmu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7544-0711>

Данил Сергеевич Липов – аспирант, danillipov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2086-0369>

Дмитрий Юрьевич Гуров – доктор медицинских наук, доцент, gurov007@mail.ru,

Валерий Семенович Замараев – доктор медицинских наук, профессор, vszamarayev@mail.ru,

Данила Александрович Чурзин – студент, danilachurzin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4669-4354>

Ирина Евгеньевна Горбанева – студент, igorbanevarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0456-5978>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 03.03.2023; одобрена после рецензирования 26.04.2023; принята к публикации 12.05.2023.

Information about the authors

Lyudmila N. Rogova – Doctor of Sciences (Medical), Professor, rogovaln@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1046-0329>

Natal'ya V. Grigor'eva – Associate Professor, ngrigorievavsmu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7544-0711>

Danil S. Lipov – Postgraduate student danillipov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2086-0369>,

Dmitry Yu. Gurov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, gurov007@mail.ru,

Valery S. Zamaraev – Doctor of Medical Sciences, Professor, vszamarayev@mail.ru,

Danila A. Churzina – student, danilachurzin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4669-4354>,

Irina E. Gorbaneva – student, igorbanevarina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0456-5978>

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted on 03.03.2023; approved after reviewing 26.04.2023; accepted for publication 12.05.2023.