



МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ТУПОЙ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ

БУЗОО «Городская клиническая больница скорой помощи № 1»¹, г. Омск,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ России РФ², г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ³, г. Санкт-Петербург,

НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»⁴, г. Москва,

ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук»⁵, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Определение необходимой энергии повреждения и анатомических ориентиров для моделирования тяжелой закрытой тупой травмы печени по механизму «удар» с использованием разработанного устройства.

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысах-самцах Wistar (n=42) массой 379±23 г. Необходимо было получить травму печени III-IV степени по J.M. Cox и J.E. Kalns: разрывы от 2 до 3,5 см и больше. На первом этапе определили оптимальную высоту падения груза массой 425 г в эпигастрии на уровне основания мечевидного отростка, при которой достигается повреждение печени больше 2 см без повреждения нижней полой вены. Крыс рандомизировали на 3 группы по высоте падения груза: I-I (n=4) – высота 40 см, I-II (n=4) – 20 см, I-III (n=5) – 28 см. На втором этапе выполняли поиск анатомических ориентиров для удара, позволяющих избежать повреждения других органов брюшной и грудной полости. Выбрали 4 зоны на передней брюшной стенке животного для фокусировки травмы: в левом подреберье (II-I группа, n=5), в правом подреберье на 5 мм ниже и на 10 мм правее кончика мечевидного отростка (II-II группа, n=5), в эпигастрии на уровне кончика мечевидного отростка (II-III группа, n=5), на 5 мм правее и выше кончика мечевидного отростка (II-IV группа, n=14). Для нанесения травмы использовали устройство, разработанное авторами, реализующее механизм «удар». Учитывая, что количество животных в группах невелико, за среднее значение параметра длины разрывов печени использовали медиану с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты. Высота падения груза 40 см оказалась избыточной, так как травмировалась нижняя полая вена, а высота 20 см – недостаточной, так как длина разрыва печени не достигала 2 см в длину. Оптимальной оказалась высота 28 см для груза 425 г – энергия удара 1,17 Дж. Только в группе II-IV фокусировка удара на 5 мм выше и правее кончика мечевидного отростка привела к обширному повреждению паренхимы правой и левой медианной доли, верхней и нижней хвостатой доли печени с медианой [95%ДИ] длины разрывов 5,5 [2,49;7,8] см, без повреждения органов грудной и брюшной полости, а также нижней полой вены.

Заключение. Разработанное устройство с выбранными ориентирами и энергией удара позволяет его использовать для моделирования закрытой тупой травмы печени в эксперименте. Достигается стабильное получение однородных повреждений печени III-IV степени.

Ключевые слова: травма печени, модель травмы, крысы линии Wistar

Objective. The determination of the necessary damage energy and anatomical landmarks for modeling severe blunt closed liver injury by the "impact" mechanism using developed device.

Material and Methods. The experiments were carried out on male Wistar rats (n=42) weighing 379 ±23 g. It was necessary to get a liver injury of III-IV according to J.M. Cox and J.E. Kalns: ruptures from 2 to 3.5 cm and more. At the first stage, the optimal height of the fall (mass 425 g) in the epigastrium at the level of the base of the xiphoid process was determined, at which liver damage of more than 2 cm is achieved without damage of the inferior vena cava. The rats were randomized into 3 groups according to the height of the load drop: I-I (n=4) – height 40 cm, I-II (n=4) – 20 cm, I-III (n=5) – 28 cm. At the second stage, the search for anatomical landmarks for the impact was carried out to avoid damage to other organs of the abdominal and thoracic cavity. 4 zones were selected on the anterior abdominal wall of the animal to focus the impact: in the left hypochondrium (group II-I, n=5), in the right hypochondrium 5 mm below and 10 mm to the right of the tip of the xiphoid process (group II-II, n=5), in the epigastrium at the level of the tip of the xiphoid process (Group II-III, n=5), 5 mm to the right and above the tip of the xiphoid process (group II-IV, n=14). A device developed by the authors implementing the "impact" mechanism was used to inflict injury. Considering that the number of animals in the groups is small, a median with a 95% confidence interval (CI) was used for the average value of the liver rupture length.

Results. The height of the load drop of 40 cm turned out to be excessive, since the inferior vena cava was

injured, and the height of 20 cm was insufficient, since the length of the liver rupture did not reach 2 cm in length. The optimal height was 28 cm for a load of 425 g – the impact energy was 1.17 joules. Only in group II-IV, focusing the impact 5 mm above and to the right of the tip of the xiphoid process led to extensive damage to the parenchyma of the right and left median lobe, upper and lower caudate lobe of the liver with a median [95% CI] rupture length of 5.5 [2.49;7.8] cm, without injuries of the thoracic and abdominal organs, and also the inferior vena cava.

Conclusion. The developed device with selected landmarks and impact energy allows it to be used as experimental model of a closed liver injury. Stable achieving of homogeneous liver injuries III-IV is becoming.

Keywords: liver trauma, animal trauma model, Wistar rats

Novosti Khirurgii. 2024 Jan-Feb; Vol 32 (1): 39-45

The Modeling of Severe Closed Blunt Liver Trauma

A.A. Kinzerskiy, M.S. Korzhuk, V.T. Dolgikh, T.S. Solov'yova

The articles published under CC BY NC-ND license



Научная новизна статьи

Определены необходимая энергия травматического воздействия и анатомические ориентиры для моделирования тяжелой закрытой тупой травмы печени у экспериментальных животных (крыс) с помощью разработанного авторами устройства.

What this paper adds

Both the necessary energy and anatomical points of traumatic impact for modeling severe closed blunt liver injury in experimental animals (rats) using the device developed by the authors were determined.

Введение

В литературе описаны различные устройства для моделирования тупой травмы печени. К недостаткам указанных устройств можно отнести нанесение травмы после лапаротомии [1], сложность конструкции [2], невозможность изменить площадь травмирующего элемента и/или недостаточную фокусировку травмы, что повышает риск повреждения других органов грудной и брюшной полости, а также снижает воспроизводимость повреждения [3, 4].

Авторами создано новое устройство (рис.1-2), имеющее простую конструкцию и способное точно фокусировать травмирующее воздействие через переднюю брюшную стенку на печень без повреждения других органов по механизму «удар» с вектором травмы «спереди – назад» и

возможностью менять площадь повреждающего элемента [5].

Цель: определить необходимую энергию повреждения и анатомические ориентиры для моделирования тяжелой закрытой тупой травмы печени по механизму «удар» разработанным нами устройством.

Материал и методы

Эксперименты провели на инбрендных крысах-самцах (n=42) линии Wistar массой 379 ± 23 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария, регламентированных приказом ГОСТ 33216-2014 от 01.07.2016 «Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными

Рис. 1. Устройство для моделирования травмы печени у мелких лабораторных животных по механизму «удар» (внешний вид).



двух опорах планку с вертикальной втулкой в центре и торцевыми фиксирующими винтами; направляющую штангу с разметкой высоты; ударную втулку, приваренную к направляющей штанге в нижней трети; сменную ударную площадку различного диаметра; ударный груз различной массы с отверстием по центру и шплинт (рис. 1 и 2). Данное устройство отличается от аналогов тем, что падающий груз скользит центральным отверстием по направляющей штанге, не отклоняясь при падении и передавая энергию на ударную площадку необходимого размера, сфокусированную перед ударом.

Разработанное устройство применяли следующим образом. Перед травмой аппарат располагали над операционным столиком. Опускали направляющую штангу через центральную втулку на планке до соприкосновения с ударной втулкой. Соединяли с нижним концом штанги ударную площадку диаметром 3,5 см шплинтом. После этого ослабляли торцевые винты на планке и смещали ее «вниз-вверх» во фронтальной плоскости так, чтобы ударная площадка коснулась поверхности операционного столика. Фиксировали высоту планки на опорах винтами. Приподняв ударную штангу на необходимую высоту, располагали и фиксировали животное на столике. Опускали штангу с ударной площадкой на переднюю брюшную стенку по анатомическим ориентирам (рис. 3). Груз располагали по меткам на необходимой высоте направляющей штанги и отпускали. Совершая свободное па-

дение по направляющей, груз достигал ударной втулки на штанге. Далее штанга передавала энергию падающего груза через ударную площадку на переднюю брюшную стенку лабораторного животного. Расчет энергии травмы выполняли по формуле расчета потенциальной энергии $E_p = mgh$, где m – масса падающего груза, g – ускорение свободного падения, h – высота или расстояние от точки начала падения до верхнего края втулки, расположенной на планке.

Эксфузией циркулирующего объема крови животных выводили из эксперимента. Выполняли срединную тораколапаротомию и макроскопическую оценку повреждения органов и сосудов (разрывы, гематомы, гемоперитонеум и гемоторакс).

Учитывая, что количество животных в группах невелико, за среднее значение параметра длины разрывов печени использовали медиану с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты

Результаты экспериментов представлены в таблицах 1 и 2. Как следует из таблицы 1, высота падения груза 40 см оказалась избыточной, так как травмировалась нижняя полая вена, а высота 20 см – недостаточной, так как длина разрыва печени не достигала 2 см в длину. Оптимальным следует считать высоту 28 см для груза 425 г.

Как следует из таблицы 2, единственной ло-

Таблица 1

Определение оптимальной высоты падения груза массой 425 г для моделирования тяжелой травмы печени

Группа	Количество животных	Высота удара, см	Размер повреждения печени, см Me [95% ДИ]	Повреждение других органов	Повреждение нижней полой вены
I-I	4	40	8,75 [8,04; 9,0]	легкие и сердце	есть
I-II	4	20	1 [0,54; 1,46]	нет	нет
I-III	5	28	3,5 [3,0; 4,0]	сердце и легкие	нет

Таблица 2

Определение анатомических ориентиров для моделирования травмы печени при ударе грузом 425 г с высоты 28 см

Группа	Число животных	Локализация удара	Длина разрывов печени, см	Травма других органов	Травма нижней полой вены
II-I	5	Левое подреберье на 5 мм ниже и на 10 мм левее кончика мечевидного отростка	1 [0,55; 1,9]	Желудок, селезенка	нет
II-II	5	Правое подреберье на 5 мм ниже и на 10 мм правее кончика мечевидного отростка	1 [0,55; 1,9]	Правая почка, тонкая кишка	нет
II-III	5	В эпигастрии на уровне кончика мечевидного отростка	3,5 [3,0; 4,45]	нет	есть
II-IV	14	На 5 мм правее и 5 мм выше кончика мечевидного отростка	5,5 [2,49; 7,8]	нет	нет

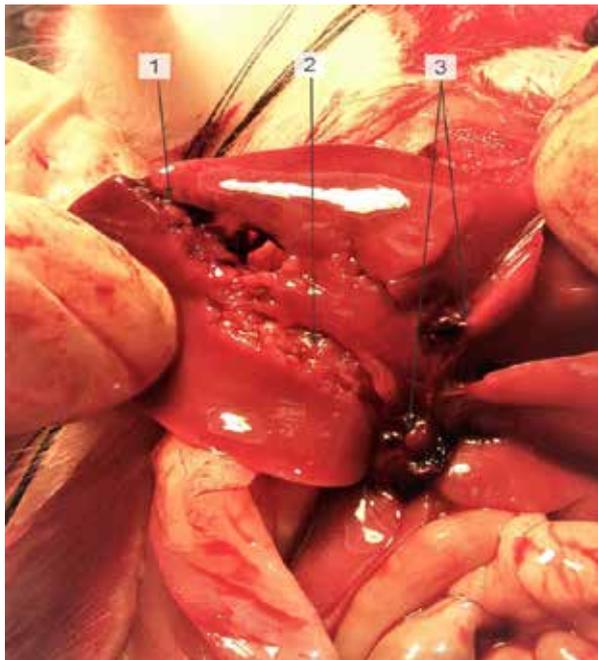


Рис. 4. Анатомия тяжелой закрытой тупой травмы печени у лабораторной крысы. Примечание: 1 – участок разрыва паренхимы печени, 2 – участок разможжения паренхимы печени, 3 – повреждение печеночных вен и их тромбоз.

кализацией удара, соответствующей поставленной задаче, является анатомическая точка (рис. 3) на 5 мм выше и правее кончика мечевидного отростка (II-IV группа). При этом, несмотря на обширное повреждение паренхимы правой и левой медианной доли, верхней и нижней хвостатой доли печени, повреждения соседних органов и нижней полой вены не наблюдалось. Энергия удара 1,17 Дж, сфокусированная на 5 мм выше и правее кончика мечевидного отростка, вызывает смещение печени кзади, которая, упруго деформируясь между ударной площадкой и позвоночником, разрывается продольно «спереди-назад» в передних отделах и раздавливается в задних, иногда сопровождаясь разрывом или отрывом печеночных вен (рис. 4).

Обсуждение

Нередко тяжелую ТП в эксперименте моделируют открыто, что не отражает патогенез закрытой травмы и не позволяет адекватно апробировать новые методы лечения именно закрытой тупой ТП [9]. Разработанное нами устройство моделирует воспроизводимую закрытую тупую ТП, максимально отражая реальную ситуацию. Схожим устройством моделировали травму у мышей [2]. Животных располагали на левый бок вполоборота с локализацией удара на 5 мм ниже реберной дуги в 2 мм от задней подмышечной линии. При

данной модели достигали нелетальной травмы печени II-III степени с повреждением правой латеральной, правой медиальной и хвостатой доли без повреждения других органов. Наша модель отличается тем, что повреждения являются тяжелыми, часто с повреждением печеночных вен, и наносятся в положении животного на спине с его фиксацией на операционном столе, что способствует высокой воспроизводимости повреждения.

В нашем эксперименте удар наносили животным с пустым желудком, что, как было показано, может влиять на частоту и структуры сочетанного повреждения [10]. Тяжелая ТП при значительной энергии удара может сопровождаться повреждением нижней полой вены на ретропеченочном участке, что ассоциировано с высокой летальностью [11]. На нашей модели удалось избежать повреждения нижней полой вены при значительном объеме травмы печеночной паренхимы.

Вывод

Разработанное устройство с выбранными ориентирами и энергией удара позволяет его использовать для моделирования закрытой тупой травмы печени в эксперименте.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнена в инициативном порядке. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Омского государственного медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dyer M, Haldeman S, Gutierrez A, Kohut L, Sen Gupta A, Neal MD. Uncontrolled hemorrhagic shock modeled via liver laceration in mice with real time hemodynamic monitoring. *J Vis Exp.* 2017 May 21;(123):55554. doi: 10.3791/55554
2. Nemzek-Hamlin JA, Hwang H, Hampel JA, Yu B, Raghavendran K. Development of a murine model of

- blunt hepatic trauma. *Comp Med.* 2013 Oct;63(5):398-408. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc3796750>
- Girish A, Hickman DA, Banerjee A, Luc N, Ma Y, Miyazawa K, Sekhon UDS, Sun M, Huang S, Sen Gupta A. Trauma-targeted delivery of tranexamic acid improves hemostasis and survival in rat liver hemorrhage model. *J Thromb Haemost.* 2019 Oct;17(10):1632-44. doi: 10.1111/jth.14552
 - Wu X, Benov A, Darlington DN, Keese JD, Liu B, Cap AP. Effect of tranexamic acid administration on acute traumatic coagulopathy in rats with polytrauma and hemorrhage. *PLoS One.* 2019 Oct 3;14(10):e0223406. doi: 10.1371/journal.pone.0223406
 - Кинзерский АА, Коржук МС, Долгих ВТ. Устройство для моделирования тупой травмы печени у мелких лабораторных животных по механизму «Удар». Патент РФ 163861. 2016 Окт 08. <https://www1.fips.ru/Archive/PAT/2016FULL/2016.08.10/DOC/RUNWU1/000/000/000/163/861/DOCUMENT.PDF>
 - Липатов ВА, Северинов ДА, Крюков АА, Саакян АР. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Рос Мед-Биол Вестн им Акад ИИП Павлова.* 2019;27(2):245-57. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257
 - Cox JM, Kalns JE. Development and characterization of a rat model of nonpenetrating liver trauma. *Comp Med.* 2010 Jun;60(3):218-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890397/>
 - Branco BC, Musonza T, Long MA, Chung J, Todd SR, Wall MJ Jr, Mills JL Sr, Gilani R. Survival trends after inferior vena cava and aortic injuries in the United States. *J Vasc Surg.* 2018 Dec;68(6):1880-88. doi: 10.1016/j.jvs.2018.04.033
 - Darlington DN, Wu X, Keese JD, Cap AP. Severe Trauma and hemorrhage leads to platelet dysfunction and changes in cyclic nucleotides in the rat. *Shock.* 2020 Apr;53(4):468-75. doi: 10.1097/SHK.0000000000001379
 - Kafadar H, Kafadar S, Tokdemir M. Comparison of internal organ injuries by blunt abdominal trauma in rats with empty or full stomach. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014 Nov;20(6):395-400. doi: 10.5505/tjtes.2014.92331
 - Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, Kluger Y, Vega F, Moore EE, Biffl W, Peitzman A, Horer T, Abu-Zidan FM, Sartelli M, Fraga GP, Cicuttin E, Ansaloni L, Parra MW, Millón M, DeAngelis N, Inaba K, Velmahos G, Maier R, Khokha V, Sakakushev B, Augustin G, di Saverio S, Pikoulis E, Chirica M, Reva V, Leppaniemi A, Manchev V, Chiarugi M, Damaskos D, Weber D, Parry N, Demetrashvili Z, Civil I, Napolitano L, Corbella D, Catena F; WSES expert panel. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020 Mar 30;15(1):24. doi: 10.1186/s13017-020-00302-7
 - time hemodynamic monitoring. *J Vis Exp.* 2017 May 21;(123):55554. doi: 10.3791/55554
 - Nemzek-Hamlin JA, Hwang H, Hampel JA, Yu B, Raghavendran K. Development of a murine model of blunt hepatic trauma. *Comp Med.* 2013 Oct;63(5):398-408. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc3796750>
 - Girish A, Hickman DA, Banerjee A, Luc N, Ma Y, Miyazawa K, Sekhon UDS, Sun M, Huang S, Sen Gupta A. Trauma-targeted delivery of tranexamic acid improves hemostasis and survival in rat liver hemorrhage model. *J Thromb Haemost.* 2019 Oct;17(10):1632-44. doi: 10.1111/jth.14552
 - Wu X, Benov A, Darlington DN, Keese JD, Liu B, Cap AP. Effect of tranexamic acid administration on acute traumatic coagulopathy in rats with polytrauma and hemorrhage. *PLoS One.* 2019 Oct 3;14(10):e0223406. doi: 10.1371/journal.pone.0223406
 - Kinzerskiy AA, Korzhuk MS, Dolgih VT. Ustrojstvo dlya modelirovaniya tupoj travmy pecheni u melkih laboratornyh zhivotnyh po mehanizmu «Udar». Patent RF 163861. 2016 Okt 08. <https://www1.fips.ru/Archive/PAT/2016FULL/2016.08.10/DOC/RUNWU1/000/000/000/163/861/DOCUMENT.PDF> (In Russ.)
 - Lipatov VA, Severinov DA, Krjukov AA, Saakjan AR. Jetcheskie i pravovye aspekty provedeniya jeksperimental'nyh biomeditsinskih issledovanij in vivo. Chast' II. *Ros Med-Biol Vestn im Akad IP Pavlova.* 2019;27(2):245-57. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257 (In Russ.)
 - Cox JM, Kalns JE. Development and characterization of a rat model of nonpenetrating liver trauma. *Comp Med.* 2010 Jun;60(3):218-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890397/>
 - Branco BC, Musonza T, Long MA, Chung J, Todd SR, Wall MJ Jr, Mills JL Sr, Gilani R. Survival trends after inferior vena cava and aortic injuries in the United States. *J Vasc Surg.* 2018 Dec;68(6):1880-88. doi: 10.1016/j.jvs.2018.04.033
 - Darlington DN, Wu X, Keese JD, Cap AP. Severe Trauma and hemorrhage leads to platelet dysfunction and changes in cyclic nucleotides in the rat. *Shock.* 2020 Apr;53(4):468-75. doi: 10.1097/SHK.0000000000001379
 - Kafadar H, Kafadar S, Tokdemir M. Comparison of internal organ injuries by blunt abdominal trauma in rats with empty or full stomach. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014 Nov;20(6):395-400. doi: 10.5505/tjtes.2014.92331
 - Coccolini F, Coimbra R, Ordonez C, Kluger Y, Vega F, Moore EE, Biffl W, Peitzman A, Horer T, Abu-Zidan FM, Sartelli M, Fraga GP, Cicuttin E, Ansaloni L, Parra MW, Millón M, DeAngelis N, Inaba K, Velmahos G, Maier R, Khokha V, Sakakushev B, Augustin G, di Saverio S, Pikoulis E, Chirica M, Reva V, Leppaniemi A, Manchev V, Chiarugi M, Damaskos D, Weber D, Parry N, Demetrashvili Z, Civil I, Napolitano L, Corbella D, Catena F; WSES expert panel. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020 Mar 30;15(1):24. doi: 10.1186/s13017-020-00302-7

REFERENCES

Адрес для корреспонденции

644074, Российская Федерация,
г. Омск, пр. Комарова, 17/3, 96,
тел.: +7-913-151-39-89,

Address for correspondence

644074, Russian Federation,
Omsk, Komarov Ave. 17/3, 96,
BHIOР «City Clinical Emergency Hospital No. 1»,

УЗОО «Городская клиническая
больница скорой помощи №1»,
хирургическое отделение,
e-mail: kinzerskij@mail.ru
Кинзерский Александр Анатольевич

Сведения об авторах

Кинзерский Александр Анатольевич, врач-хирург
хирургического отделения БУЗОО «Городская кли-
ническая больница скорой помощи № 1», г. Омск,
Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-5749-1873>

Коржук Михаил Сергеевич д.м.н., профессор,
преподаватель кафедры военно-морской хирургии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.
С.М. Кирова» МО РФ, научный сотрудник на-
учной лаборатории химиопрофилактики рака и
онкофармакологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им.
Н.Н. Петрова» МЗ России РФ, г. Санкт-Петербург,
Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-4579-2027>

Долгих Владимир Терентьевич д.м.н., профессор,
заслуженный деятель науки РФ, главный научный
сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А.
Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клини-
ческий центр реаниматологии и реабилитологии»,
г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>

Соловьева Татьяна Сергеевна, врач-патологоанатом
ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больни-
ца Российской академии наук», г. Санкт-Петербург,
Российская Федерация.

<http://orcid.org/0009-0005-2672-276X>

Информация о статье

Поступила 23 декабря 2023 г.

Принята в печать 24 мая 2024 г.

Доступна на сайте 25 августа 2024 г.

Surgical Department,
tel.: +7-913-151-39-89,
e-mail: kinzerskij@mail.ru
Kinzerskiy Alexander A.

Information about the authors

Kinzerskiy Alexander A., Surgeon of the Surgical
Department of the BHIOR «City Clinical Emergency
Hospital No. 1»,

<http://orcid.org/0000-0001-5749-1873>

Korzhuk Mikhail S., MD, Professor, Lecturer in the
Department of Naval Surgery of the Federal State
Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Military Medical Academy named after. SM. Kirov»
of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Researcher at the Scientific Laboratory of Cancer
Chemoprevention and Oncopharmacology of the
Federal State Budgetary Institution «National Medical
Research Center of Oncology named after. N.N. Petrov»
of the Ministry of Health of Russia of the Russian
Federation, St. Petersburg, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-4579-2027>

Dolgikh Vladimir T., MD, Professor, Honored
Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher
of the Research Institute of General Reanimatology
named after. V.A. Negovsky Federal State Budgetary
Institution «Federal Scientific and Clinical Center of
Reanimatology and Rehabilitation», Moscow, Russian
Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-9034-4912>

Solovyova Tatyana S. Pathologist of the St. Petersburg
Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0009-0005-2672-276X>

Article history

Arrived: 23 December 2023

Accepted for publication: 24 May 2024

Available online: 25 August 2024