



## ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МОДЕЛИ ЛУЧЕВОГО ГЕПАТИТА

Г.А. Демяшкин<sup>1,2,\*</sup>, В.А. Якименко<sup>2</sup>, М.А. Вадюхин<sup>2</sup>, Д.И. Угурчиева<sup>2</sup>, С.Н. Корякин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России  
249036, Российская Федерация, Московская обл., Обнинск, ул. Королева, 4

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)  
119048, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Облучение злокачественных новообразований печени и органов брюшной полости может приводить к развитию лучевого гепатита и печёночной недостаточности. Кроме того, острая воспалительная реакция стимулирует коллагеногенез, что вызывает радиационно-индуцированный фиброз. Интересным представляется исследование протекторных свойств аскорбиновой кислоты, которая является доказанным антиоксидантом и потенциально может снизить степень радиационно-индуцированного фиброза печени. Цель исследования – оценка степени радиационно-индуцированного фиброза печени в модели хронического лучевого гепатита и на фоне введения аскорбиновой кислоты. Крысы популяции линий Wistar (n=40) были поделены на четыре экспериментальные группы: I — контрольная (n=10); II — облучение электронами (n=10); III — введение аскорбиновой кислоты перед облучением электронами (n=10); IV — введение аскорбиновой кислоты (n=10). Животных всех групп (I–IV) выводили из эксперимента через 3 мес. после последней фракции. Проводили гистологическое исследование фрагментов печени и гистохимическое окрашивание по Массону. При гистохимическом окрашивании фрагментов печени по Массону на третьем месяце эксперимента обнаружили, что площадь коллагеновых и ретикулярных волокон, окрашенных анилиновым синим, практически сохраняла контрольные значения в группе введения аскорбиновой кислоты перед воздействием электронами, в то время как в группе облучения отмечали разрастание стромального компонента на фоне признаков лучевого гепатита. Введение аскорбиновой кислоты перед воздействием фракционного локального облучения электронами в суммарной дозе 30 Гр (модель лучевого гепатита) приводит к замедлению развития и снижению степени выраженности радиационно-индуцированного фиброза печени на третьем месяце эксперимента.

**Ключевые слова:** фиброз, электроны, печень, аскорбиновая кислота, гистохимия

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Демяшкин Г.А., Якименко В.А., Вадюхин М.А., Угурчиева Д.И., Корякин С.Н. Характеристика стромального компонента печени после введения аскорбиновой кислоты в модели лучевого гепатита. *Биомедицина*. 2024;20(4):70–77. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-70-77>

Поступила 24.03.2024

Принята после доработки 29.06.2024

Опубликована 10.12.2024

## CHARACTERISTICS OF THE FIBROUS COMPONENT OF THE LIVER AFTER ADMINISTRATION OF ASCORBIC ACID IN A RADIATION HEPATITIS MODEL

Grigory A. Demyashkin<sup>1,2,\*</sup>, Vladislav A. Yakimenko<sup>2</sup>, Matvey A. Vadyukhin<sup>2</sup>,  
Dali I. Ugurchieva<sup>2</sup>, Sergey N. Koryakin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — Branch of the National Medical  
Research Center of Radiology  
249036, Russian Federation, Moscow Region, Obninsk, Koroleva Str., 4

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health Care of Russia (Sechenov University)  
119048, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya Str., 8, building 2

Irradiation of malignant neoplasms of the liver and abdominal organs can lead to the development of radiation hepatitis and liver failure. In addition, the acute inflammatory response stimulates collagenogenesis, which causes radiation-induced fibrosis. It appears promising to study the protective properties of ascorbic acid, which is a proven antioxidant capable of reducing the degree of radiation-induced liver fibrosis. In this study, we aim to assess the degree of radiation-induced liver fibrosis both in a model of chronic radiation hepatitis and against the background of administration of ascorbic acid. Wistar rats (n=40) were divided into four experimental groups: I – control (n=10); II – electron irradiation (n=10); III – administration of ascorbic acid before electron irradiation (n=10); IV – administration of ascorbic acid (n=10). Animals of all groups (I–IV) were removed from the experiment three months after the last fraction. A histological examination of liver fragments and histochemical staining according to Masson were performed. When performing histochemical staining of liver fragments according to Masson in the third month of the experiment, it was found that the area of collagen and reticular fibers stained with aniline blue practically retained control values in the group of pre-irradiation administration of ascorbic acid. For comparison, in the group of electron irradiation, a proliferation of the fibrous component was noted against the background of radiation hepatitis signs. Pre-irradiation administration of ascorbic acid slows down the development and decrease the severity of radiation-induced liver fibrosis three months after fractional local irradiation with electrons at a total dose of 30 Gy (in a model of radiation hepatitis).

**Keywords:** fibrosis, electrons, liver, ascorbic acid, histochemistry

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Demyashkin G.A., Yakimenko V.A., Vadyukhin M.A., Ugurchieva D.I., Koryakin S.N. Characteristics of the Fibrous Component of the Liver after Administration of Ascorbic Acid in a Radiation Hepatitis Model. *Journal Biomed.* 2024;20(4):70–77. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-70-77>

Submitted 24.03.2024

Revised 29.06.2024

Published 10.12.2024

### Введение

X- и  $\gamma$ -облучение злокачественных новообразований печени и органов брюшной полости может приводить к таким необратимым изменениям гистоархитектоники печени, как проявление лучевого гепатита вплоть до острой или хронической печёночной недостаточности [17]. Ряд авторов

отмечали, что после воздействия ионизирующего излучения (как X-, так и  $\gamma$ -лучей) уже на ранних сроках происходит гибель гепатоцитов путём апоптоза, отёк интерстициальной ткани, кровоизлияния в паренхиму органа и др. [1].

Опубликованы данные о том, что локальная воспалительная реакция впослед-

ствии стимулирует коллагенообразование во многих органах и тканях, что вызывает радиационно-индуцированный фиброз [4, 11, 18]. Существуют единичные работы, в которых описано развитие фиброза печени через 3 мес. после воздействия ионизирующего излучения, даже в дозе менее 30 Гр [12]. Однако данные о точных сроках и механизмах его развития при воздействии X-,  $\gamma$ - и других видов облучения в печени остаются противоречивыми и малоизученными. В последнее время в лучевую терапию злокачественных новообразований печени активно внедряется облучение электронами, которое характеризуется более «щадящим» влиянием на здоровые ткани [5], поэтому исследование пострадиационных эффектов этого вида ионизирующего излучения (в т. ч. фибрирования) в печени остаётся особенно актуальным.

Не менее важным является проведение исследований, посвящённых разработке способов нивелирования пострадиационных эффектов в различных органах. Многообещающим протекторным субстратом является аскорбиновая кислота, обладающая доказанными антиоксидантными свойствами [7, 8], которая потенциально способна снизить степень радиационно-индуцированного фиброза печени.

**Цель исследования** — оценка степени радиационно-индуцированного фиброза печени в модели хронического лучевого гепатита и на фоне введения аскорбиновой кислоты.

## Материалы и методы

В исследовании использовали самцов крыс инбредной популяции линий Wistar ( $n=40$ ; возраст 8–9 недель; масса тела  $220\pm 20$  г), полученных и содержащихся в виварии Института трансляционной медицины и биотехнологии Сеченовского Университета. Они были поделены на четыре экспериментальные группы: I группа

( $n=10$ ) — контрольная; II группа ( $n=10$ ) — фракционное локальное облучение электронами в суммарной очаговой дозе (СОД) 30 Гр; III группа ( $n=10$ ) — интраперитонеальное введение аскорбиновой кислоты в дозе 50 мг/кг за 1 ч до локального облучения электронами в СОД 30 Гр; IV группа ( $n=10$ ) — интраперитонеальное введение аскорбиновой кислоты в дозе 50 мг/кг.

Животных всех групп выводили из эксперимента путём введения высоких доз анестетика через 3 мес. после последней фракции. Все манипуляции выполняли согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (ЕЭС, Страсбург, 1985). Проведение исследования одобрено протоколом Локального этического комитета МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

**Морфологическое исследование.** После извлечения фрагменты печени фиксировали в р-ре забуференного формалина, после проводки в автоматическом режиме заливали в парафиновые блоки, готовили серийные срезы (толщиной 2 мкм), депарафинировали, дегидратировали и окрашивали гематоксилином и эозином.

По одному препарату окрашивали с использованием гистохимического метода по Массону для оценки стромального компонента печени. Морфометрическую оценку после гистохимического окрашивания по Массону переводили в баллы, учитывая площадь и оптическую плотность (хромогенность) в относительных единицах: 1 — слабое (0–0,3); 2 — умеренное (0,3–0,6); 3 — выраженное ( $>0,6$ ).

Морфологический анализ проводили в десяти случайно выбранных полях зрения микроскопа при увеличении  $\times 400$  в пяти случайных срезах с каждого образца. Цифровые изображения гистологических срезов (отсканированные препараты) для морфометрических исследований полу-

чали с помощью системы видео-микроскопии (микроскоп «Leica DM3000», Германия; камера «Leica DFC450 C», Германия; компьютер «Platrun LG», Южная Корея) и программного обеспечения для обработки и анализа изображений Leica Application Suite (LAS) Version 4.9.0 (Германия).

**Статистический анализ.** Полученные в результате подсчёта данные площади гистохимического окрашивания и оптической плотности стромального компонента обрабатывали с использованием компьютерной программы SPSS 12 for Windows («IBM Analytics», США).

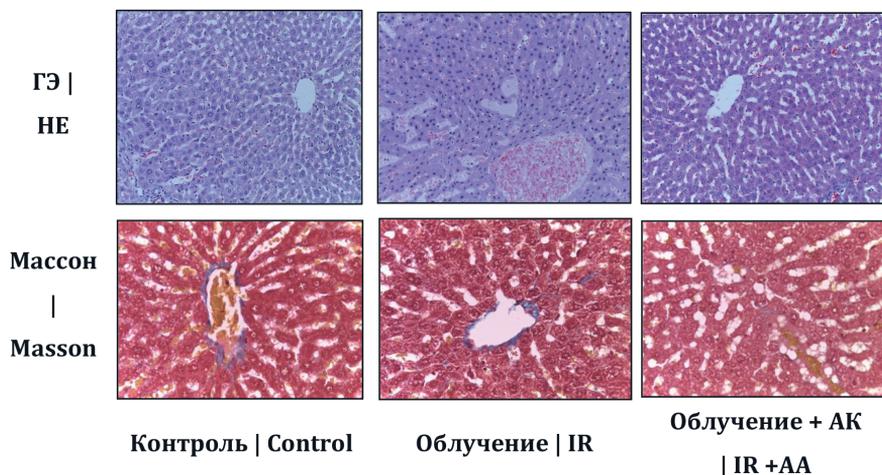
### Результаты исследований

Во фрагментах печени (рис.) контрольной и IV групп наблюдали нормальное гистологическое строение паренхимы: радиально отходящие от центральной вены печёночные балки, между которыми определяются синусоиды с клетками Купфера; полигональной формы гепатоциты (с крупным ядром в центре).

Через 3 мес. после воздействия локального облучения электронами в суммарной дозе 30 Гр наблюдали умеренное разрастание стромального компонента, фокальную атрофию 1/6 части печёночных долек, единичные мононуклеарные воспалительные клетки. Местами отмечали гиперплазию клеток Купфера, расширение синусоидов, утолщение стенки желчных протоков.

В группе введения аскорбиновой кислоты перед облучением электронами на 3-м мес. эксперимента обнаружили слабое разрастание стромального компонента печени с фокальной атрофией гепатоцитов в единичных образцах, воспалительные клетки отсутствовали.

Гистохимическое исследование фрагментов печени по Массону через 3 мес. после воздействия локального облучения электронами в суммарной дозе 30 Гр демонстрировало умеренное разрастание стромального компонента, подтверждённое увеличением площади окрашивания коллагеновых волокон анилиновым синим и хромогенности (3



**Рис.** Фрагменты печени контрольной и опытных групп на 3-м мес. эксперимента. Морфологическое (окрашивание гематоксилином и эозином) и гистохимическое (окрашивание трихромом по Массону) исследования, ув.  $\times 400$ . ГЭ — окрашивание гематоксилином и эозином, IR — ионизирующее облучение, АК — аскорбиновая кислота.

**Fig.** Liver fragments of the control and experimental groups in the third month of the experiment. Morphological (hematoxylin and eosin stain) and histochemical (Masson trichrome stain) studies, magn.  $\times 400$ . ГЭ — hematoxylin and eosin staining, IR — ionizing radiation, АК — ascorbic acid.

балла), располагающихся преимущественно в перисинусоидном и междольковом пространствах.

Напротив, на 3-м мес. эксперимента площадь коллагеновых и ретикулярных волокон, окрашенных анилиновым синим, была приближена к контрольным значениям (1 балл) в образцах печени группы введения аскорбиновой кислоты перед воздействием электронами по сравнению с группой фракционного облучения в суммарной дозе 30 Гр. В перисинусоидном и междольковом пространствах отмечали диффузное окрашивание единичных пучков рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Гистохимическая картина в образцах IV группы визуально не отличалась от таковой в контрольной группе (1 балл).

### Обсуждение результатов

Настоящее исследование посвящено оценке степени радиационно-индуцированного фиброза печени на фоне введения аскорбиновой кислоты в модели лучевого гепатита.

Воздействие ионизирующего излучения на ранних сроках приводит к гибели гепатоцитов преимущественно путём апоптоза, запускаемого как прямым повреждением заряженными частицами молекулы ДНК, так и косвенно, посредством генерации токсичных свободных радикалов и оксидативного стресса [19]. В ответ на это синтезируется большое количество цитокинов, активирующих иммунный ответ (привлечение макрофагов для утилизации фрагментов погибших клеток) [20], и факторов репарации, включающих в себя профибротические биологически активные вещества, такие как TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и др. Кроме того, генерация активных форм кислорода и азота индуцирует систему антиоксидантной защиты (активация систем супероксиддисмутаз, пероксидазы, каталазы, тиоредоксина, пероксиредоксина, глутатиона и др.) [10, 14],

действие которой лимитировано и чаще всего не может обеспечить полного связывания токсических молекул. Перечисленные молекулярные механизмы в сочетании с декомпенсацией оксидативного стресса приводят к развитию острого лучевого гепатита, который, в ряде случаев, способен к хронизации с постоянной персистенцией перечисленных факторов, хроническим воспалением и исходом в радиационно-индуцированный фиброз печени [9].

Данное состояние характеризуется перестройкой гистоархитектоники печени в связи с усилением синтеза коллагена и разрастанием коллагеновых волокон. Это было обнаружено в нашем исследовании при гистохимических реакциях трихромом по Массону после воздействия электронами СОД 30 Гр: умеренное окрашивание анилиновым синим коллагеновых и ретикулярных волокон в перисинусоидном и междольковых пространствах. Вероятно, локализацию обнаруженных изменений можно объяснить близостью данных участков печёночной паренхимы к кровеносным сосудам, т. к. именно через кровеносное русло происходит движение и паракринное действие профибротических факторов, а также миграция иммунокомпетентных клеток в печень [15]. Под действием этих факторов происходит активация Nf- $\kappa$ B- и TGF- $\beta$ -сигнальных путей, ответственных за коллагенообразование и развитие радиационно-индуцированного фиброза печени в отдалённые сроки после облучения электронами.

Не исключена роль клеток Купфера (их гиперплазия была выявлена нами во II группе), которые, по мнению некоторых авторов, являются одними из ключевых участников хронической воспалительной реакции в печени [9, 12].

Ввиду невозможности медикаментозной коррекции повреждений генетического материала основная роль в контексте защиты здоровых тканей от воздействия ионизиру-

ющего излучения отводится антиоксидантным препаратам, способным связывать свободные радикалы кислорода и азота, таким образом предотвращая развитие оксидативного стресса, гибель гепатоцитов, развитие воспалительной реакции, и, наконец, радиационно-индуцированного фиброза печени [13, 16].

Одним из многообещающих субстратов, обладающих доказанной антиоксидантной активностью, является аскорбиновая кислота [2, 3]. В нашем исследовании её профилактическое применение (введение протектора перед облучением) демонстрировало развитие фиброза печени слабой степени выраженности (практически аналогичный контрольной группе) по сравнению с группой фракционного облучения электронами в СОД 30 Гр. Это подтверждает мнение об антиоксидантной активности аскорбиновой кислоты и может свидетельствовать о протективном эффекте этого препарата в отношении радиационного

повреждения гепатоцитов. Некоторые авторы предполагают, что подобное действие может быть связано не только с возможностью связывания токсичных радикалов кислорода и азота, но и со способностью к стимуляции ферментов эндогенной антиоксидантной защиты [6]. Однако точные механизмы положительного эффекта аскорбиновой кислоты при воздействии облучения электронами остаются малоизученными и требуют проведения новых молекулярно-биологических и молекулярно-генетических исследований.

## Выводы

Введение аскорбиновой кислоты перед воздействием фракционного локального облучения электронами в суммарной дозе 30 Гр (модель лучевого гепатита) приводит к замедлению развития и снижению степени выраженности радиационно-индуцированного фиброза печени на третьем месяце эксперимента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Abdel-Aziz N., Haroun R.A., Mohamed H.E. Low-dose gamma radiation modulates liver and testis tissues response to acute whole body irradiation. *Dose Response*. 2022;20(2):15593258221092365. DOI: 10.1177/15593258221092365
2. Abdulkhaleq F.M., Alhussainy T.M., Badr M.M., Khalil A.A.A., Gammoh O., Ghanim B.Y., Qinna N.A. Antioxidative stress effects of vitamins C, E, and B<sub>12</sub>, and their combination can protect the liver against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Drug Des. Devel. Ther*. 2018;12:3525–3533. DOI: 10.2147/DDDT.S172487
3. Abdulrazzaq A.M., Badr M., Gammoh O., Abu Khalil A.A., Ghanim B.Y., Alhussainy T.M., Qinna N.A. Hepatoprotective actions of ascorbic acid, alpha lipoic acid and silymarin or their combination against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(5):181. DOI: 10.3390/medicina55050181
4. Demyashkin G., Shapovalova Y., Marukyan A., Vadyukhin M., Alieva L., Guseynova N., Koryakin S., Filimonova M., Shegay P., Kaprin A. Immunohistochemical and histochemical analysis of the rat skin after local electron irradiation. *Open Vet. J*. 2023;13(12):1570–1582. DOI: 10.5455/OVJ.2023.v13.i12.7
5. Demyashkin G.A., Vadyukhin M.A., Shekin V.I. The influence of platelet-derived growth factors on the proliferation of germinal epithelium after local irradiation with electrons. *J. Reprod. Infertil*. 2023;24(2):94–100. DOI: 10.18502/jri.v24i2.12494
6. Moke E.G., Anachuna K.K., Onyilo P.O., Emosivbe M. Vitamin C in-vivo effect on liver enzymes and some endogenous antioxidants in paracetamol-induced model of liver toxicity on Wistar rats. *J. Appl. Sci. Environ. Manage*. 2019;23(7):1323–1327. DOI: 10.4314/jasem.v23i7.20
7. Gęgotek A., Ambrożewicz E., Jastrząb A., Jarocka-Karpowicz I., Skrzydlewska E. Rutin and ascorbic acid cooperation in antioxidant and antiapoptotic effect on human skin keratinocytes and fibroblasts exposed to UVA and UVB radiation. *Arch. Dermatol. Res*. 2019;311(3):203–219. DOI: 10.1007/s00403-019-01898-w
8. Gęgotek A., Skrzydlewska E. Ascorbic acid as antioxidant. *Vitam. Horm*. 2023;121:247–270. DOI: 10.1016/bs.vh.2022.10.008
9. Kim J., Jung Y. Radiation-induced liver disease: Current understanding and future perspectives. *Exp. Mol. Med*. 2017;49(7):e359. DOI: 10.1038/emmm.2017.85

10. Liu R., Bian Y., Liu L., Liu L., Liu X., Ma S. Molecular pathways associated with oxidative stress and their potential applications in radiotherapy (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2022;49(5):65. DOI: 10.3892/ijmm.2022.5121
11. Liu S.T., Zha K.J., Li P.J., Gao J.B., Zhang Y.G. Protective effect of naringin against radiation-induced heart disease in rats via Sirt1/NF- $\kappa$ B signaling pathway and endoplasmic reticulum stress. *Chem. Biol. Drug Des.* 2024;103(1):e14453. DOI: 10.1111/cbdd.14453
12. LoBianco F.V., Krager K.J., Carter G.S., Alam S., Yuan Y., Lavoie E.G., Dranoff J.A., Aykin-Burns N. The role of sirtuin 3 in radiation-induced long-term persistent liver injury. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(5):409. DOI: 10.3390/antiox9050409
13. Mashhadi Akbar Boojar M. An overview of the cellular mechanisms of flavonoids radioprotective effects. *Adv. Pharm. Bull.* 2020;10(1):13–19. DOI: 10.15171/apb.2020.002
14. Nakajima T., Ninomiya Y., Neno M. Radiation-induced reactions in the liver — modulation of radiation effects by lifestyle-related factors. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(12):3855. DOI: 10.3390/ijms19123855
15. Nie X., Yu Q., Li L., Yi M., Wu B., Huang Y., Zhang Y., Han H., Yuan X. Kinsenoside protects against radiation-induced liver fibrosis via downregulating connective tissue growth factor through TGF- $\beta$ 1 signaling. *Front. Pharmacol.* 2022;13:808576. DOI: 10.3389/fphar.2022.808576
16. Yahyapour R., Shabeeb D., Cheki M., Musa A.E., Farhood B., Rezaeyan A., Amini P., Fallah H., Najafi M. Radiation protection and mitigation by natural antioxidants and flavonoids: Implications to radiotherapy and radiation disasters. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2018;11(4):285–304. DOI: 10.2174/1874467211666180619125653
17. Yang W., Shao L., Zhu S., Li H., Zhang X., Ding C., Wu X., Xu R., Yue M., Tang J., Kuang B., Fan G., Zhu Q., Zeng H. Transient inhibition of mTORC1 signaling ameliorates irradiation-induced liver damage. *Front. Physiol.* 2019;10:228. DOI: 10.3389/fphys.2019.00228
18. Yu Z., Xu C., Song B., Zhang S., Chen C., Li C., Zhang S. Tissue fibrosis induced by radiotherapy: Current understanding of the molecular mechanisms, diagnosis and therapeutic advances. *J. Transl. Med.* 2023;21(1):708. DOI: 10.1186/s12967-023-04554-0
19. Zhu W., Zhang X., Yu M., Lin B., Yu C. Radiation-induced liver injury and hepatocyte senescence. *Cell Death Discov.* 2021;7:244. DOI: 10.1038/s41420-021-00634-6
20. Zhou Y.J., Tang Y., Liu S.J., Zeng P.H., Qu L., Jing Q.C., Yin W.J. Radiation-induced liver disease: Beyond DNA damage. *Cell Cycle.* 2023;22(5):506–526. DOI: 10.1080/15384101.2022.2131163

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Демяшкин Григорий Александрович\***, д.м.н., Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);  
**e-mail:** [dr.dga@mail.ru](mailto:dr.dga@mail.ru)

**Якименко Владислав Андреевич**, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);  
**e-mail:** [Yavladislav87@gmail.com](mailto:Yavladislav87@gmail.com)

**Вадохин Матвей Анатольевич**, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);  
**e-mail:** [vma20@mail.ru](mailto:vma20@mail.ru)

**Угурчиева Дали Ибрагимовна**, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);  
**e-mail:** [daliyagurchieva@gmail.com](mailto:daliyagurchieva@gmail.com)

**Grigory A. Demyashkin\***, Dr. Sci. (Med.), Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — Branch of the National Medical Research Center of Radiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia (Sechenov University);  
**e-mail:** [dr.dga@mail.ru](mailto:dr.dga@mail.ru)

**Vladislav A. Yakimenko**, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia (Sechenov University);  
**e-mail:** [Yavladislav87@gmail.com](mailto:Yavladislav87@gmail.com)

**Matvey A. Vadyukhin**, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia (Sechenov University);  
**e-mail:** [vma20@mail.ru](mailto:vma20@mail.ru)

**Dali I. Ugurchieva**, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia (Sechenov University);  
**e-mail:** [daliyagurchieva@gmail.com](mailto:daliyagurchieva@gmail.com)

**Корякин Сергей Николаевич**, к.б.н., Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;  
**e-mail:** [korsernic@mail.ru](mailto:korsernic@mail.ru)

**Sergey N. Koryakin**, Cand. Sci. (Biol.), Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — Branch of the National Medical Research Center of Radiology;  
**e-mail:** [korsernic@mail.ru](mailto:korsernic@mail.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author