

УДК 616.34-005.1+ 617.5-089.84+ 615.47:612.135
EDN: KFXAUS
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Оригинальная статья

ОПЫТ КАЛИБРОВКИ БЕСКОНТАКТНОГО ЛАЗЕРНОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ФЛОУМЕТРА

Г.О. Мареев, О.В. Мареев, С.В. Капралов, Г.А. Клименко, Т.Ю. Калюта

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

EXPERIENCE OF CALIBRATION OF A NON-CONTACT LASER DOPPLER FLOWMETER

G.O. Mareev, O.V. Mareev, S.V. Kapralov, G.A. Klimenko, T.Yu. Kalyuta.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Мареев Г.О., Мареев О.В., Капралов С.В., Клименко Г.А., Калюта Т.Ю. Опыт калибровки бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 249–253. EDN: KFXAUS. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Аннотация. *Цель:* провести калибровку бесконтактного лазерного доплеровского флоуметра (ЛДФ) с обоснованием последующего его использования в модельных опытах и клинических экспериментах. *Материал и методы.* Описан экспериментальный стенд для воспроизведения заданной скорости кровотока путем моделирования капилляра; представлены методики калибровки флоуметра в перфузионных единицах (tpu) посредством калибровочной эмульсионной жидкости с определением зависимости показаний прибора от концентрации перемещающихся частиц, приведена методика измерения уровня «биологического нуля» тканевой перфузии слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта. *Результаты.* Установлены ключевые параметры обработки сигналов бесконтактного ЛДФ и их взаимосвязь с характеристиками потока калибровочного раствора и скоростью движения микрочастиц в нем. Среднее значение показателя «биологический ноль» для слизистой стенки желудка составляет $0,07 \pm 0,014$ tpu. *Заключение.* В результате проведенной работы по калибровке экспериментальной установки ЛДФ, реализующей измерение микроциркуляторного кровотока бесконтактным способом, подтверждена пригодность для проведения измерений микроциркуляторного русла тканей человека, получены основные зависимости параметров обработки сигнала ЛДФ от объема протекающей калибровочной эмульсии, ее скорости и количества движущихся в ней микрочастиц.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, калибровка датчика флоуметра, локальная микроциркуляция, ишемия кишечника, резекция кишечника

For citation: Mareev G.O., Mareev O.V., Kapralov S.V., Klimenko G.A., Kalyuta T.Yu. Experience of calibration of a non-contact laser Doppler flowmeter. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 249–253. (In Russ.) EDN: KFXAUS. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103249>

Abstract. *Objective:* to carry out calibration of a non-contact laser Doppler flowmeter (LDF) with justification for its subsequent use in model experiments and clinical trials. *Material and methods.* An experimental setup is described for reproducing a given blood flow velocity by simulating a capillary; methods are presented for calibrating the flowmeter in tissue perfusion units using a calibration emulsion fluid to determine the instrument readings' dependence on the concentration of moving particles. A method is provided for measuring the level of "biological zero" tissue perfusion of gastrointestinal tract mucosa. *Results.* Key parameters for processing signals from the non-contact LDF were established along with their relationship to characteristics of the calibration solution's flow and particle movement speed within it. The average value of the "biological zero" index was determined for gastric mucosal wall at 0.07 ± 0.014 tpu. *Conclusion.* As a result of the carried out work on calibration of the experimental LDF apparatus which measures microcirculatory blood flow using a contactless method, suitability for measurements of the microcirculatory bed of human tissues was confirmed, basic dependences of the parameters of processing the LDF signal on the volume of the flowing calibration emulsion, its speed and the number of moving microparticles in it were obtained.

Keywords: laser Doppler flowmetry, flowmeter sensor calibration, local microcirculation, ischemia, bowel ischemia, bowel resection

Введение. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для измерения показателей тканевой микроциркуляции известен достаточно давно [1]. Принцип работы этого метода основан на эффекте Допплера: при проникновении лазерного луча в ткани организма он рассеивается на перемещающихся эритроцитах, вызывая изменение частоты возвращаемого светового сигнала, пропорциональное скорости движения клеток крови, что дает возможность провести измерение объемной скорости кровотока и общего состояния мелких кровеносных сосудов [2].

Современные модификации прибора позволяют проводить одновременный мониторинг основной зоны исследования и контрольной точки, выполняют тесты с варьированием локального кровообращения и используют разные методы обработки сигналов, получаемых методом ЛДФ [3]. Таким образом, методика обеспечивает оценку уровня кровоснабжения тканей, колебания потока крови и частотные характеристики сосудистого русла, а также определяет функциональные возможности и адаптационные реакции капиллярной сети организма человека [4].

В последнее десятилетие метод ЛДФ зарекомендовал себя как многообещающая технология для интраоперационного мониторинга кровоснабжения кишечника, особенно в случаях его ишемии и установления пределов резекции [5, 6]. Научные работы указанного периода подтверждают высокую диагностическую значимость данного метода, подчеркивая его роль в клинической практике и возможности повышения эффективности хирургических вмешательств [7–9].

Однако обычно исследование осуществляется контактными датчиками или внедренными внутрь тканей. Подобное исследование микроциркуляторного русла не может быть достаточно точным ввиду раздражения тканей и их реакции на давление или внедрение датчика. При применении подобных датчиков во время хирургического вмешательства возникают вопросы стерилизации, а также срока их службы при проведении частой стерилизации. Работа дополнительным прибором в хирургической ране и касание им внутренних органов в брюшной полости весьма нежелательны. Описанные ограничения мешают широкому распространению методики ЛДФ, несмотря на доказанность важности его применения при оценке статуса ишемии кишечника интраоперационно и определения границ хирургической резекции органа [9]. Для преодоления этих ограничений нами была разработана экспериментальная установка, реализующая бесконтактную методику ЛДФ [10]. Учитывая принципы построения оптической системы бесконтактного флоуметра, отличные от общепринятых контактных датчиков, является уместным рассмотреть вопросы калибровки этого прибора с целью получения точных результатов оценки микроциркуляторного русла, исследования его применимости для измерения микроциркуляции тканей человека [11–13].

Цель – провести калибровку бесконтактного ЛДФ с обоснованием последующего его использования в модельных опытах и клинических экспериментах.

Материал и методы. Существуют разные методы калибровки флоуметров [10], среди которых чаще всего используются методики с вращающимися

дисками либо с использованием броуновского движения частиц стандартной суспензии или эмульсии заданного размера в фиксированном объеме жидкости при определенной температуре.

Мы выбрали второй метод ввиду его простоты и доступности. Для проведения калибровки использовали стерильную жировую эмульсию «Липовеноз» производства компании Fresenius Kabi (Австрия) в оригинальной герметичной таре (стеклянный прозрачный флакон объемом 300 мл). Эта эмульсия содержит мелкие капли жира диаметром от 5 до 10 мкм (далее применяется термин «калибровочная эмульсия»).

Параметры сигнала бесконтактного доплеровского флоуметра отображаются в режиме реального времени на мониторе компьютера в виде графиков (так называемых ЛДФ-грамм). По завершении измерений эти графики можно подробно изучить, дополнительно рассчитывая некоторые показатели, включая среднее значение перфузии и среднеквадратичную ошибку. Во время регистрации данных флоуметром производится расчет спектра входящего сигнала методом быстрого преобразования Фурье (FFT). Она определяет 0-й (M_0), 1-й (M_1) и 1-й нормированный спектральный моменты (M_1) путем обработки спектра сигнала и использования для сглаживания кривой скользящего среднего с заданным временным окном. Для калибровки бесконтактный ЛДФ направляли на емкость с калибровочной эмульсией и проводили процедуру измерения. После настройки в течение 2–3 мин обрабатывали полученный сигнал. Абсолютные значения спектральных моментов записывались в ЛДФ-грамму, далее усреднялись за весь период калибровки и принимали за 1 условную перфузионную единицу (tissue perfusion unit – tpu).

Обнуление прибора для учета внутренних помех производилось аналогично процессу калибровки путем фокусировки прибора на специальный серый матовый брусок из фторопласта.

При изучении функционирования ЛДФ в условиях эксперимента *in vitro* выявлена взаимосвязь характеристик ЛДФ с объемной скоростью течения жидкости, насыщенной микрочастицами, непосредственно перед датчиком устройства. Использованная экспериментальная система включала инфузомат модели «ВЭДА-5», 2 шприца по 5 мл, трубку с установленным внутри приборным сенсором. Диаметр экспериментального капилляра определяли при помощи измерительного окуляра к микроскопу МБС при нескольких увеличениях. Средний диаметр капилляра, определенный таким образом, составил 201 мкм. Данная конструкция обеспечивает создание направленного потока жидкости заданной интенсивности, регулируемой характеристиками работы инфузومات. В роли исследуемого вещества применяли калибровочную эмульсию.

Все последующие измерения проводили исключительно после предварительной калибровки каждого отдельного эксперимента с учетом практически постоянной температуры воздуха в помещении (фиксировалась отдельно с помощью бытового термометра) и отображались в пересчете на относительные перфузионные единицы (tpu).

Для обработки данных и статистического сравнения использовали метод линейной регрессии. При приведении средних значений приводили

стандартную ошибку среднего арифметического. Для изучения зависимости между рядами данных использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции Пирсона, r).

Результаты. В первую очередь для определения границ области применения ЛДФ экспериментально определена зависимость показаний прибора от концентрации движущихся рассеивающих частиц в исследуемом объекте (таблица).

Эксперимент произведен при регистрации сигнала флуометра в калибровочной эмульсии различной концентрации. Производилась калибровка прибора обычным образом. Исходный препарат калибровочной эмульсии принимался за 100%.

Регистрировалась ЛДФ-грамма путем фокусировки прибора на емкость с дистиллированной водой, что принималось за 0% препарат. Приготавливали растворы калибровочной эмульсии различной концентрации, для которых последовательно регистрировалась ЛДФ-грамма. Линейный регрессионный анализ показателей ЛДФ показал наличие зависимости изменения M_0 от концентрации калибровочной эмульсии *in vitro*. Уравнение регрессии: концентрация = $(0,07 + 0,91 \times M_0) \times 100\%$; аппроксимация регрессии составила 0,96 (рис. 1).

Зависимость изменения M_1 от концентрации калибровочной эмульсии также носила регрессионный

Изменение основных показателей ЛДФ-граммы в зависимости от концентрации калибровочной эмульсии

Концентрация калибровочной эмульсии, %	Спектральный момент, μpu		
	M_0	M_1	M_n
0	0,024	0,001	1,712
10	0,036	0,018	0,041
2	0,064	0,044	0,523
30	0,289	0,162	0,558
40	0,426	0,253	0,592
50	0,427	0,278	0,65
60	0,437	0,289	0,665
70	0,726	0,505	0,696
80	0,844	0,594	0,704
90	0,945	0,671	0,711
100	0,972	0,623	0,715

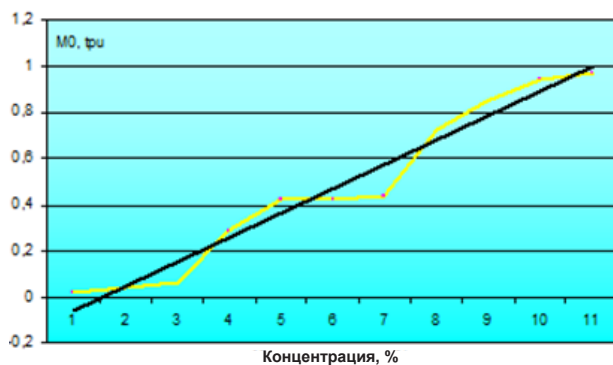


Рис. 1. Зависимость параметра лазерного доплеровского флуометра M_0 от концентрации калибровочной эмульсии

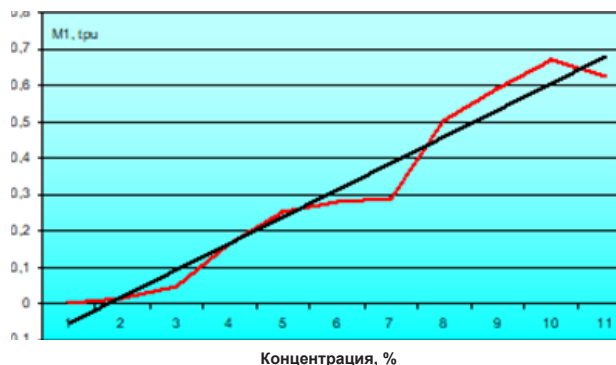


Рис. 2. Зависимость параметра лазерного доплеровского флуометра M_1 от концентрации калибровочной эмульсии

Следует указать на статистически значимую корреляцию M_0 и M_1 , отмеченную в ходе эксперимента ($r=0,99$ при $p<0,001$). В то же время не отмечено какой-либо зависимости между изменением концентрации экспериментальной эмульсии и нормированным спектральным моментом ЛДФ-граммы ($R^2 = 0,011$).

По итогам выполненного линейного регрессионного анализа экспериментальных данных установлено, что изменения концентрации в растворе подвижных микрочастиц приводят к соответствующим изменениям M_0 и M_1 на ЛДФ-грамме, причем эта взаимосвязь имеет линейную природу, что соответствует данным литературы [2].

При исследовании работы ЛДФ в эксперименте *in vitro* определена зависимость параметров ЛДФ от объемной скорости протекающей перед ним жидкости, содержащей микрочастицы. По результатам этого эксперимента был составлен график зависимости параметров ЛДФ-граммы от скорости движения потока частиц, приведенный на рис. 3, затем методом линейной регрессии были определены параметры уравнения, описывающего зависимость параметров ЛДФ от скорости тока жидкости. Таким образом, были получены следующие уравнения:

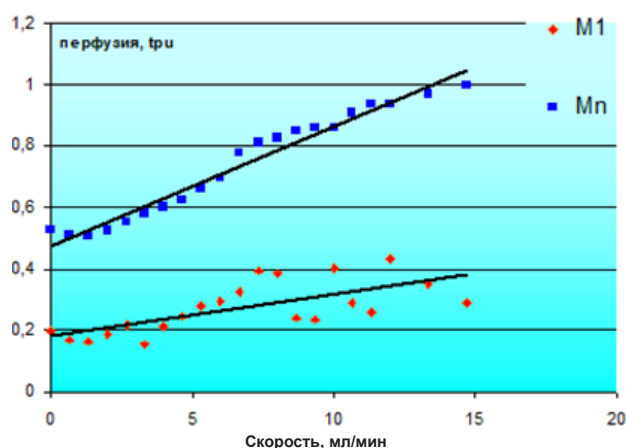


Рис. 3. Зависимость параметров лазерного доплеровского флоуметра M_1 и M_n от скорости потока жидкости

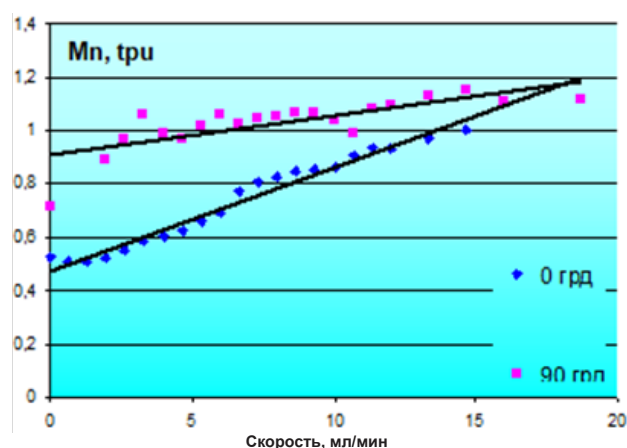


Рис. 4. Сравнение регрессии M_n в зависимости от угла расположения датчика лазерного доплеровского флоуметра к направлению потока жидкости

характер: концентрация = $(0,095 + 1,295 \times M_1) \times 100\%$; с аппроксимацией 0,95 (рис. 2).

Скорость = $-2,75 + 34,95 \times M_1$ – аппроксимация $R^2=0,47$ (недостаточная степень аппроксимации);

Скорость = $-11,6 + 24,84 \times M_n$ – аппроксимация $R^2=0,97$ (высокая точность аппроксимации).

Не обнаружено никакой зависимости M_0 от скорости движения жидкости (коэффициент детерминации $R^2 < 0,6$).

Поскольку движение эмульсии возле края капилляра носит турбулентный характер, экспериментально определенную объемную скорость течения жидкости решили не переводить в линейную скорость.

Чтобы исследовать влияние изменения ориентации датчика относительно направления потока жидкости, датчик был удален из основного потока и установлен перпендикулярно (под углом 90°) прозрачной стенке капилляра с текущей калибровочной эмульсией. Проведенный анализ результатов выявил слабую корреляцию между параметром ЛДФ M_1 и скоростью движения жидкости ($R^2 < 0,6$). Полученные нами зависимости носят практически такой же характер, как в основополагающей работе по обработке сигналов ЛДФ [2].

Для вычисления «биологического нуля» слизистой желудка нами использованы 20 свежих препаратов стенки желудка, полученных в ходе операции. После калибровки установки по обычной методике регистрировалась запись показаний флоуметра. Среднее значение «биологического нуля», определенное таким образом в эксперименте, для слизистой желудка составляет $0,07 \pm 0,014$ тпу.

Обсуждение. Согласно источникам [14], объемная скорость кровотока в микрососудистой сети организма человека колеблется примерно от 0,6 до 3,0 мл/мин в капиллярах диаметром 0,001–0,005 мм, в венах диаметром 0,2–0,7 мм она достигает 1–10 мл/мин, а в артериолах и мелких артериях диаметром 0,2–1,0 мм скорость кровотока находится в диапазоне 2–100 мл/мин. Следовательно, разработанный нами флоуметр подходит для измерений кровотока в желудочном микроциркуляционном русле, поскольку скорости кровообращения здесь соответствуют диапазону чувствительности прибора.

Уравнение линейной регрессии для нормированного спектрального момента ЛДФ-граммы имело

следующий вид: скорость = $-32,94 + 40 \times M_n$, при удовлетворительной аппроксимации ($R^2=0,69$). Сравнение 2 линий регрессии при расположении датчика под углами 0 и 90° к направлению потока жидкости (рис. 4) показало их достоверное отличие ($p < 0,01$).

Подводя итог изложенному, следует отметить, что зависимость показаний прибора от скорости тока жидкости, содержащей движущиеся микрочастицы, и концентрации этих микрочастиц в исследуемой жидкости носит интегральный характер. Амплитуда сигнала на выходе прибора – результат флоуметрии – пропорциональна скорости и количеству эритроцитов. Таким образом, результирующий параметр флоуметра определяет динамическую характеристику микроциркуляции – поток крови в единицу времени в зондируемом объеме. Исходя из физической сущности спектральных моментов ЛДФ-граммы таким интегральным показателем тканевой перфузии служит M_1 .

Поскольку измерения *in vivo* выполняются внутри определенного объема ткани, включающего неопределенное число беспорядочно размещенных микрососудов, невозможно непосредственно определить скорость либо концентрацию частиц, перемещающихся в тканях. Получаемая нами совокупная характеристика – тканевая перфузия, или объемный кровоток, – представляет собой произведение средней скорости движения частиц на их общий объем. Если перфузия исследуемого участка находится в пределах нормы, то нормализованный спектральный момент принимает значения, близкие к контрольному диапазону (0–1 тпу). Однако при ухудшении кровоснабжения, вызванного ишемией, когда концентрация циркулирующих частиц приближается к нулевым отметкам, M_n резко возрастает вплоть до выхода за пределы стандартного значения калибровки, формируя характерный «зубчатый» профиль графика. При анализе ЛДФ-грамм в условиях ишемии полезно выделить понятие «биологического нуля». Этот термин часто применяется в ЛДФ и обозначает показатели прибора при исследовании тканей с отсутствующим кровообращением, включая фиксированные образцы биологической ткани или живые ткани после проведения специальных тестовых процедур перекрытия сосудов (окклюзионных тестов). Возникновение «биологического нуля» обусловлено

специфическими свойствами рассеяния света тканью и наличием внутренних помех самой измерительной системы.

Заключение. В результате проведенной работы по калибровке экспериментальной установки ЛДФ, реализующей измерение микроциркуляторного кровотока бесконтактным способом, подтверждена ее пригодность для проведения измерений микроциркуляторного русла тканей человека, получены основные зависимости параметров обработки сигнала ЛДФ от объема протекающей калибровочной эмульсии, ее скорости и количества в ней движущихся микрочастиц. Эти параметры являются важнейшими, определяющими все измерения с использованием подобного прибора. Проведена также калибровка установки по собственным шумам и получены значения «биологического нуля» с использованием препарата слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Аппаратно-программный комплекс для бесконтактного определения микроциркуляторного кровотока в тканях», 2025–2027 гг., регистрационный номер в ЕГИСУ НИОКТР 125030703342-4.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

References (Список источников)

- Holloway GA, Watkins DW. Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow. *Journal of Investigative Dermatology*. 1977;69(3):306-9. DOI:10.1111/1523-1747.ep12507665
- Bonner RF, Nossal R. Principles of laser-Doppler flowmetry. In: Shepherd A.P., Öberg P.Å. (eds). *Laser-Doppler Blood Flowmetry. Developments in Cardiovascular Medicine*. Boston, MA: Springer, 1990; p. 17-28. DOI:10.1007/978-1-4757-2083-9_2
- Limjeerajarus C. Laser Doppler flowmetry: Basic principle, current clinical and research applications in dentistry. *Chulalongkorn University Dental Journal*. 2014;37(1):123-36. DOI:10.58837/CHULA.CUDJ.37.1.11
- Obeid AN, Barnett NJ, Dougherty G, Ward G. A critical review of laser Doppler flowmetry. *J Med Eng Technol*. 1990;14(5):178-81. DOI:10.3109/03091909009009955
- Zacharenko A, Belyaev M, Trushin A, et al. Combined assessment of intestinal viability using laser doppler flowmetry and laser fluorescence spectroscopy. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2021;20(2):70-6. (In Russ.) Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А. и др. Комбинированная оценка жизнеспособности кишки методами лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021;20(2):70-6. DOI:10.24884/1682-6655-2021-20-2-70-76
- Verhaar N, Geburek F. Real-time ancillary diagnostics for intraoperative assessment of intestinal viability in horses-looking for answers across species. *Vet Surg*. 2025;54(4):648-64. DOI:10.1111/vsu.14248
- Verhaar N, Grages A, Bienert-Zeit A, et al. Flowmetry and spectrophotometry for the assessment of intestinal viability in horses with naturally occurring strangulating small intestinal lesions. *Equine Vet J*. 2024;56(6):1138-48. DOI:10.1111/evj.14118
- Parshin DS, Topchiyev MA. Peritoneal laser Doppler flowmetry in predicting and diagnosing tertiary peritonitis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2020;9(3):410-6. (In Russ.) Паршин Д.С., Топчиев М.А. Перитонеальная лазерная доплеровская флоуметрия в прогнозировании и диагностике третичного перитонита. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020;9(3):410-6. DOI:10.23934/2223-9022-2020-9-3-410-416
- Adamonkov N, Mamoshin A, Dremine V, et al. Intraoperative assessment of intestinal wall viability (literature review). *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):46-58. (In Russ.) Адаменков Н.А., Мамошин А.В., Дремине В.В. и др. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишечной стенки. *Клиническая практика*. 2024;15(4):46-58. DOI:10.17816/clinpract633149
- Mareev GO. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya kak metod otsenki morfofunktsional'nogo sostoyaniya nebnnykh mindalin*: PhD diss. Saratov, 2004; 156 p. (In Russ.) Мареев Г.О. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки морфофункционального состояния небных миндалин: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004; 156 с.
- Johnson JM. The cutaneous circulation. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Ed. by A.P. Shepherd. Kluwer Ac. Pub, 1990; p. 121-41.
- Fairs SLE. Observations of a laser Doppler flowmeter output made using a calibration standard. *Med Biol Eng Comput*. 1988;26(4):404-6. DOI:10.1007/BF02442299
- Fredriksson I, Larsson M, Salomonsson F, Strömberg T. Improved calibration procedure for laser Doppler perfusion monitors. 2011. *Proc SPIE*. 7906. 790602-790602. DOI:10.1117/12.871938
- Levtov VA, Regirer SA, Shadrina NK. *Reologiya krvi*. Moscow: Meditsina, 1982; 270 p. (In Russ.) Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови. М.: Медицина, 1982; 270 с.

Статья поступила в редакцию 02.07.2025; одобрена после рецензирования 29.08.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 02.07.2025; approved after reviewing 29.08.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Глеб Олегович Мареев – заведующий кафедрой оториноларингологии, доцент, доктор медицинских наук, dr-mareev@mail.ru, ORCID 0000-0002-5906-8080; **Олег Вадимович Мареев** – профессор кафедры оториноларингологии, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, ovmareew@mail.ru, ORCID 0000-0002-7240-5651; **Сергей Владимирович Капралов** – заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, доцент, доктор медицинских наук, sergejkapralov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5859-7928; **Григорий Алексеевич Клименко** – ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, klimenko.greg@yandex.ru, ORCID 0009-0005-3194-6573; **Татьяна Юрьевна Калюта** – директор научно-образовательного центра клинических и биомедицинских исследований, доцент, кандидат медицинских наук, tatianakaluta@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3172-0804.

Information about the authors:

Gleb O. Mareev – Head of ENT-department, Associate Professor, DSc, dr-mareev@mail.ru, ORCID 0000-0002-5906-8080; **Oleg V. Mareev** – Professor of ENT-department, Honored Doctor, Professor, DSc, ovmareew@mail.ru, ORCID 0000-0002-7240-5651; **Sergey V. Kapralov** – Head of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Associate Professor, DSc, sergejkapralov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5859-7928; **Grigory A. Klimenko** – Instructor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, klimenko.greg@yandex.ru, ORCID 0009-0005-3194-6573; **Tatyana Yu. Kalyuta** – Director of the Scientific and Educational Center for Clinical and Biomedical Research, Associate Professor, PhD, tatianakaluta@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3172-0804.