

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК ДВУХ ВИДОВ АУТОЛОГИЧНЫХ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СПОНДИЛОДЕЗА

РОЖИН В.В.<sup>1</sup>, ЧУЕШОВА Н.В.<sup>2</sup>, НАДЫРОВ Э.А.<sup>3</sup>, КИРИЛЕНКО С.И.<sup>1</sup>, МАТВЕЕНКОВ М.В.<sup>2</sup>, НИКОЛАЕВ В.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельская областная клиническая больница, г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №1. – С. 58-64.

## CELL SURVIVAL INVESTIGATION OF TWO TYPES OF AUTOLOGICAL OSTEOPLASTIC MATERIALS IN SPINE FUSION PROCEDURES

ROZHIN V.V.<sup>1</sup>, CHUESHOVA N.V.<sup>2</sup>, NADYROV E.A.<sup>3</sup>, KIRILENKO S.I.<sup>1</sup>, MATVEYENKAU M.V.<sup>2</sup>, NIKOLAEV V.I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(1):58-64.

---

### Резюме.

Цель – сравнить выживаемость клеток «костных чипсов» и нативной трансплантационной аутомеси путем оценки архитектоники клеточных мембран.

Материал и методы. Аутооттрансплантат в форме нативной трансплантационной аутомеси, полученный при использовании «устройства для фильтрации костной стружки» и «костных чипсов», полученных при использовании кусачек Керрисона у 6 пациентов, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника. Исследование проводилось при помощи проточного цитофлуориметра путем оценки архитектоники клеточных мембран в течение первых трех суток.

Результаты. Исследование нативной трансплантационной аутомеси и «костных чипсов» определило дисперсное состояние первого трансплантата и сходного по структуре с цельной костью последнего. Анализ спектрограмм показал разнородный состав трансплантатов, причем в случае с нативной трансплантационной аутомесью разброс оказался более выраженным. Увеличение количества клеток в течение первых трех суток нативной трансплантационной аутомеси вероятно связано с устранением контактного ингибирования их пролиферации и освобождении из костного матрикса остеоиндуктивных факторов. Количество некротических клеток было выше в нативной трансплантационной аутомеси, что обусловлено более грубым способом ее получения, однако это количество было статистически не значимо по сравнению с количеством некротических клеток в «костных чипсах». Несмотря на комбинированное термическое и механическое воздействие, оценка выживаемости клеточного компонента в обоих случаях составила более 98,0% без статистической значимости в сравнении между двумя видами трансплантатов ( $p > 0,05$ ).

Заключение. Высокая выживаемость клеточного компонента обоих видов аутооттрансплантатов свидетельствует об отсутствии зависимости остеогенного потенциала от способа их получения.

*Ключевые слова:* костная пластика, нативная трансплантационная аутомесь, костные чипсы, проточная цитометрия, жизнеспособность, апоптоз.

### Abstract.

Objectives. To compare the survival rate of «bone chip» cells and native transplant automixture by evaluating the architectonics of cell membranes.

Material and methods. Autograft in the form of a native graft automixture obtained using a «bone dust filtering device» and «bone chips» obtained using Kerrison rongeurs in 6 patients operated for degenerative diseases of the spine. The study was carried out using a flow cytometer by assessing the architectonics of cell membranes during the first three days. Results. The study of native transplant automixture and «bone chips» determined the dispersed state of the first graft and the latter, similar in its structure to the whole bone. The spectrograms analysis showed a heterogeneous composition of grafts, and in the case of native transplant automixture, the scatter was more pronounced. The increase in the number of cells during the first three days of the native transplant automixture is probably associated with the elimination of contact inhibition of their proliferation and the release of osteoinductive factors from the bone matrix. The number of necrotic cells was higher in the native transplant automixture, which is due to the rough method of its preparation, however, this number was not statistically significant compared to the number of necrotic cells in the «bone chips». Despite the combined thermal and mechanical impact, the survival of the cell component in both cases made up more than 98.0% without any statistical significance in comparison between the two types of transplants ( $p>0.05$ ).

Conclusions. The high survival rate of the cellular component of both types of autografts indicates that the osteogenic potential does not depend on the method of their preparation.

*Key words: spondylodesis, cell survival, autograft, native graft automixture, «bone chips», architectonics, degenerative diseases of the spine.*

Исследование костных трансплантатов *in vitro* и *in vivo* является важнейшим условием для их последующего применения в качестве пластических материалов в разных областях хирургии [1]. Такое исследование проводится, прежде всего, для проверки безопасности использования предложенного трансплантата для организма человека и установления его потенциальной пользы. Трансплантаты могут быть представлены тканями, органами как биологического, так и искусственного происхождения [1, 2]. Для каждого трансплантата определены его ключевые свойства, позволяющие судить о его качестве и способности к интеграции с организмом. В случае использования пластических материалов для замещения костных дефектов особое значение уделяется таким свойствам, как остеогенность, остеокондуктивность и остеоиндуктивность [1].

Остеогенность трансплантата определяется его способностью к самостоятельному образованию костной ткани, которая обусловлена наличием клеток остеобластов и их предшественников – мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) [3]. Остеогенными свойствами обладает также красный костный мозг, жировая ткань при воздействии на нее остеиндуктивных факторов и ряд других тканей, содержащих ММСК.

В настоящее время, когда идет речь об остеогенном трансплантате, мы прежде всего имеем ввиду собственную костную ткань организма. Существуют разные методики забора и формы трансплантатов собственной костной ткани [1]. Обычно забор костного трансплантата

осуществляется поднадкостнично с использованием долота и кусачек Люэра или Листона – для извлечения большого количества кортикального трансплантата; костных ложек – для забора губчатой костной ткани в предварительно сделанном окне в кортикальной части кости. При получении трансплантата кусачками и долотом на материал оказывается механическое воздействие, а при использовании осциллирующей пилы еще и термическое. К тому же при данном способе мы получаем материал в виде кусочков – «костные чипсы» (КЧ), диаметром от 0,3-0,4 до 1,0 см. Удобство использования нативной трансплантационной аутомеси (НТА) перед КЧ заключается в ее пластичности, в отличие от последних, которые не могут так же заполнить необходимый объем из-за разной формы и размеров.

Нами предложен усовершенствованный способ получения костного аутоотрансплантата при резекции костной ткани с помощью высокооборотистой костной хирургической фрезы и разработанного устройства для фильтрации костной стружки [4]. В результате получается аутоотрансплантат в форме нативной трансплантационной аутомеси, а способ его получения и удобство использования позволяют повысить качество работы хирурга и тем самым сократить время операции (ВУ №11383, пат. ВУ №22923). При данном способе получаем НТА в виде пластичной гетерогенной массы красного цвета, состоящей из фрагментов разрушенной кости, красного и желтого костного мозга, соединительной ткани [5]. Такой трансплантат по морфофункциональному составу и способом получения значитель-

но отличается от других форм местного костного трансплантата.

Учитывая оказываемое комбинированное воздействие на полученные НТА и КЧ, возникает вопрос о жизнеспособности клеточного состава данного материала, что является определяющим при дальнейшем его использовании при костной пластике. Одним из относительно простых методов мониторинга функционального состояния клеток является ДНК-проточная цитофлуориметрия. Несомненным преимуществом данного метода является высокая скорость анализа и возможность оценки каждой клетки в отдельности путем последовательного анализа большого числа образца, что позволяет в кратчайшие сроки дать характеристику значительного количество параметров клеточных популяций в зависимости от поставленной задачи.

Цель исследования – сравнить выживаемость клеток «костных чипсов» и нативной трансплантационной аутомеси путем оценки архитектоники клеточных мембран.

## Материал и методы

В ходе настоящего исследования нами изучена выживаемость клеток НТА и КЧ 6 пациентов, госпитализированных в Учреждение «Гомельская областная клиническая больница» для хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника.

НТА получали с помощью устройства для фильтрации костной стружки путем фильтрации аспирата из раны, образующегося при резекции костной ткани высокооборотистой костной хирургической фрезой [4, 5]. Забор КЧ проводили путем резекции костной ткани кусачками Керрисона с рабочей частью 3 мм и представляли из себя фрагменты кортикальной и губчатой костной ткани в форме прямоугольников. Отобранный пластический материал помещали в стерильные пробирки с 10% сывороткой крупного рогатого скота и транспортировали в лабораторию для последующего исследования.

Исследования одобрены и утверждены на заседании комитета по этике учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (протокол №2 от 19.02.2019).

Для оценки жизнеспособности клеточного состава полученную НТА и КЧ измельчали в 10% сыворотке крупного рогатого скота и фильтровали через нейлоновый фильтр с диаметром

пор 70 мкм (Sarstedt, Германия). Фильтрат переносили в стерильные полипропиленовые пробирки (15 мл), содержащие 10 мл полной культуральной среды (RPMI; 25 мМНЕРЕС; 100 Ед/мл пенициллина; 100 мкг/мл стрептомицина; 0,25 мкг/мл амфотерицина-В; 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, HiCloneInc) и инкубировали при 37°C в CO<sub>2</sub>-инкубаторе [6,7]. На 1, 2 и 3 сутки проводили анализ жизнеспособности суспензии клеток НТА и КЧ используя 6 мкл конъюгата Annexin-V-Fitc в комбинации с 10 мкл ДНК красителя – propidiumiodide (PI, 50 мкг/мл) [8].

Детекцию и анализ жизнеспособности клеток НТА и КЧ проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter, США), укомплектованным аргонно-ионным лазером с длиной волны 488 нм. Измерения проводили на 100 000 клеток при скорости потока не более 300 измерений/с.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ GraphPadPrism 8.3. Значимость наблюдаемых отличий между параметрами НТА и КЧ оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test). Данные представлены в виде медианы (Me), и интерквартильного интервала (Q25;Q75), и min-max значений. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5% (p<0,05).

## Результаты и обсуждение

Оценивали морфологию клеточного компонента НТА и КЧ по показателям бокового и прямого светорассеивания, отражающим их относительные размеры – показатель FS и гетерогенность внутриклеточного содержимого – показатель SS. Анализ полученных скатерограмм позволяет дифференцировать две клеточные популяции, входящие в состав НТА и КЧ, отличающиеся по размеру клеток – шкала FS (рис. 1). В случае с НТА наблюдается появление клеток, характеризующихся увеличенным прямым светорассеиванием – шкала SS, причем данная субпопуляция происходит от клеток с относительно малым размером.

Как следствие в обоих случаях можно говорить о гетерогенности клеточного компонента материала, как минимум по морфологическим особенностям входящих в его состав клеток.

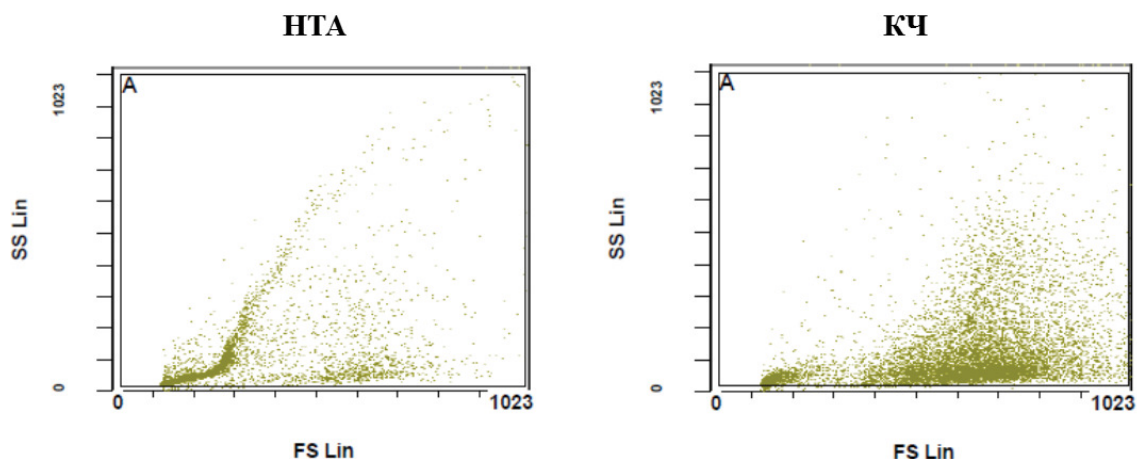


Рисунок 1 – Особенности детектирования клеточных популяций нативной трансплантационной аутомеси и «костных чипсов».

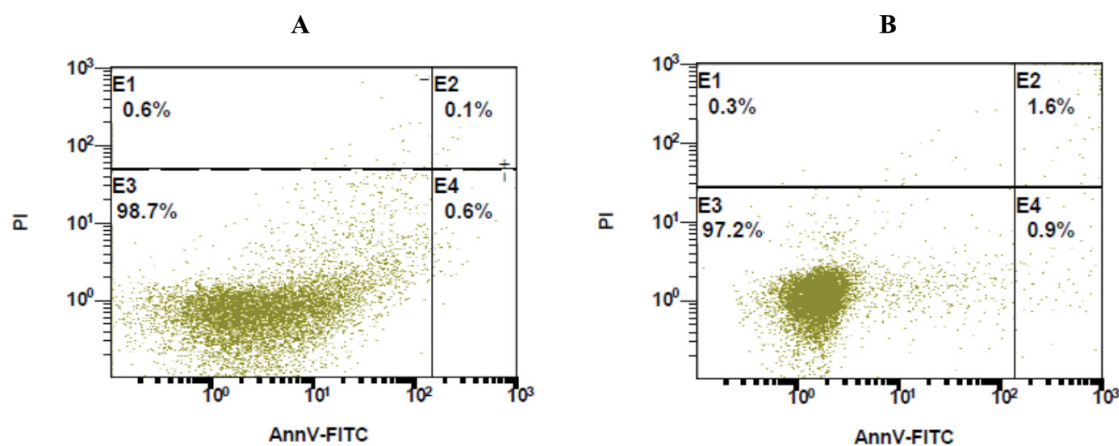


Рисунок 2 – Гистограмма анализа жизнеспособности клеток нативной трансплантационной аутомеси (А) и «костных чипсов» (В) с использованием Annexin-V (An) и пропидия иодида (PI).

Принимая во внимание факт особенности забора материала для НТА и КЧ, можно предположить, что закономерное появление субпопуляции клеток с гетерогенным внутриклеточным содержанием в НТА обусловлено наличием пролиферирующих клеток.

Влияние способа получения трансплантата на морфологию клеток может быть объяснено его физическими свойствами. Применительно к трансплантатам по типу КЧ можно сказать о наличии материала, близкого по структуре к цельной и сформировавшейся костной ткани. В случае с НТА целостность ткани нарушается, материал характеризуется более дисперсным состоянием. По всей видимости, это обуславливает и последующую активизацию их деления. С одной стороны, диссоциация клеток от костного матрикса способствует их «высвобождению» и, как следствие, нарушению контактного ингибирования

их пролиферации. С другой стороны, нарушения целостности костного матрикса может опосредованно влиять на пролиферативный потенциал клеточного компонента за счет высвобождения локализованных в нем ростовых факторов [9].

В настоящее время наиболее распространенным и широко применяемым методом исследования жизнеспособности клеток и клеток в состоянии апоптоза, клеточных популяций является окрашивание клеток при помощи AnnexinV, конъюгированного с флюорохромом – FITC [8, 10]. Использование набора ANNEXINV-FITC – PI (Invitrogen) позволяет не только проводить оценку жизнеспособности клеток, но и фиксировать стадии гибели клеток путем апоптоза, основываясь на выявлении изменений архитектоники мембраны клеток. В результате данный способ позволяет выделить четыре популяции клеток: живые клетки –AnV-PI-; клетки на ранней ста-

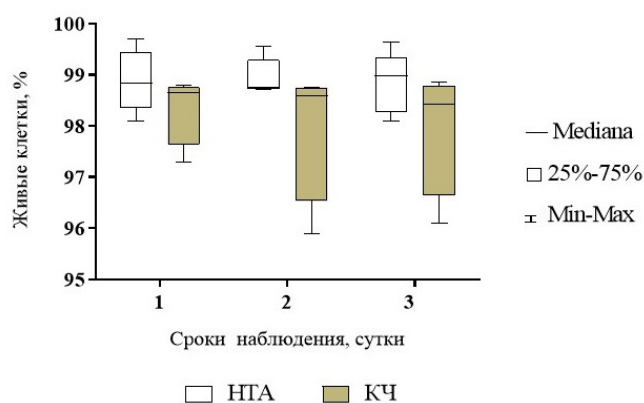


Рисунок 3 – Показатели выживаемости клеток нативной трансплантационной аутомеси (НТА) и «костных чипсов» (КЧ) на 1, 2 и 3 сутки наблюдения.

дии апоптоза –AnV+PI-; поздняя стадия апоптоза и частично некротирующие клетки – AnV+Pi+ и некротические клетки –AnV-Pi+, что соответствует зонам E3, E4, E2 и E1 (рис. 2).

Цитометрический анализ функциональной активности НТА и КЧ не показал статистически значимых различий в жизнеспособности клеточных популяций на 1-,2- и 3-и сутки после их выделения (рис. 3).

Тем не менее при сравнении медиан выживаемости клеточных популяций НТА и КЧ установлены различия в сохранении жизнеспособности клеток при различных способах получения пластического материала, что составило на 1-е сутки 98,83 [98,35;99,45]% против 98,64 [97,64;98,76]%, (p=0,37), на 2-е сутки –

98,75[98,72;99,30]% против 98,59 [96,54;98,75]%, (p=0,21), на 3-и сутки – 98,98 [98,26;99,33]% против 98,43 [96,64;98,79]%, (p=0,37).

Таким образом, изучение жизнеспособности клеток пластического материала, отобранного как классическим методом в форме КЧ, так и нами усовершенствованном методе, установлена высокая (более 98,0%) устойчивость клеток ауто-трансплантата обеих форм к термическому и механическому воздействию, что важно для сохранения остеогенных свойств и дальнейшего использования материала для пластики.

Помимо анализа выживаемости клеток, представляется важным изучение стадий апоптоза клеточных популяций, что позволит более детально проследить степень повреждающего действия инструментов при отборе материала. Морфологически апоптоз характеризуется сморщиванием клетки, конденсацией хроматина, формированием в цитоплазме полостей и апоптотических телец и изменением мембраны клетки. Потеря мембранной ассиметрии в динамике развития апоптоза по времени совпадает с запуском конденсации хроматина и фрагментации ДНК [8].

Данные об уровнях экспрессии AnexinaV клетками НТА и КЧ на 1-е, 2-е и 3-и сутки после выделения представлены в таблице. Установлено увеличение доли клеток, находящихся в стадии апоптоза (An+PI-) НТА при инкубации в полной культуральной среде. На 1-е сутки общая доля поврежденных клеток составила 0,14%, на 2-е сутки – 0,29%, а на 3-и – 0,44%. Длительность инкубации не вызывала увеличения доли An+PI+ клеток. При этом число некротических

Таблица 1 – Сравнительный анализ показателей выживаемости клеток НТА и «костных чипсов» на разные сроки наблюдения

Тип трансплантата	Стадии клеточной гибели, %		
	An+PI-	An+PI+	An-PI+
1-е сутки			
НТА	0,14 (0,10;0,57)	0,47 (0,23;0,58)	0,58 (0,10;1,02)
«Костные чипсы»	0,44 (0,22;0,72)	0,75 (0,64;1,85)	0,27 (0,14;0,50)
P	0,37	0,03	0,67
2-е сутки			
НТА	0,29 (0,24;0,46)	0,17 (0,12;0,44)	0,30 (0,21;0,38)
«Костные чипсы»	0,50 (0,42;1,31)	0,70 (0,32;1,39)	0,25 (0,05;0,43)
P	0,11	0,06	0,68
3-и сутки			
НТА	0,44 (0,22;0,59)	0,53 (0,24;0,65)	0,23 (0,14;0,51)
«Костные чипсы»	0,49 (0,32;1,47)	0,73 (0,45;1,43)	0,35 (0,33;0,47)
P	0,39	0,29	0,63

(An-PI+) клеток заметно было увеличено на 1-е сутки после взятия материала что, видимо, связано с особенностью состава аспирата.

Анализируя функциональное состояние клеток КЧ необходимо отметить отсутствие значительных изменений на протяжении 3-х суток инкубации. Данный факт можно объяснить тем, что клеточный состав КЧ, как видно на спектрограммах (рис. 1), более однороден, чем состав НТА, и близок по структуре к цельной и сформированной костной ткани, а НТА, напротив, содержит большое количество делящихся клеток, и тем самым более подвержен физическому и термическому воздействию.

При сравнении НТА и КЧ на наличие клеток, находящихся в стадии апоптоза в условиях 3-дневной инкубации, отмечено статистически значимое повышение доли клеток КЧ, имеющих двойное окрашивание йодидом пропидия и аннексином V (Ann+/PI+-клетки), что соответствовало на 1-е сутки 0,47 [0,23;0,58] против 0,75 [0,64;1,85] ( $p=0,03$ ), а на 2-е сутки 0,17 [0,12;0,44] против 0,70 [0,32;1,39] ( $p=0,06$ ).

### Заключение

Усовершенствованный метод получения ауто трансплантата в форме нативной трансплантационной аутомеси, несмотря на комбинированное термическое и механическое воздействие, не оказывает значительного влияния на целостность и выживаемость клеток в сравнении с распространенным классическим методом получения костного ауто трансплантата в форме «костных чипсов», что подтверждается сохранением жизнеспособности клеток пластического материала (<98,0%) на протяжении первых 3-х суток после получения и отсутствием статистической значимости между двумя видами трансплантатов. Таким образом, нативная трансплантационная аутомесь, за счет содержания живых клеток, яв-

ляется полноценным остеогенным трансплантатом, как и классически используемые «костные чипсы», что является одним из условий регенерации костной ткани при замещении костных дефектов или формировании спондилодеза.

### Литература

1. Костно-пластические материалы для выполнения спондилодеза / В. В. Рожин [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 2. – С. 13–19.
2. Мазуренко, А. Н. Биологические основы спондилодеза поясничного отдела позвоночника и материалы для его осуществления / А. Н. Мазуренко, С. М. Космачёва // Мед. новости. – 2012. – № 7. – С. 20–26.
3. Nonvirally engineered porcine adipose tissue-derived stem cells: use in posterior spinal fusion / D. Sheyn [et al.] // Stem Cells. – 2008 Apr. – Vol. 26, N 4. – P. 1056–1064.
4. Устройство для фильтрации костной стружки / С. И. Кириленко [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2020. – № 2. – С. 75–79.
5. Анализ клеточного состава нативной трансплантационной аутомеси, используемой для пластики дефектов костной ткани / Н. В. Чуешова [и др.] // Докл. нац. акад. наук Беларуси. – 2021. – Т. 65, № 6. – С. 715–723.
6. Pittenger, M. F. Mesenchymal stem cells from adult bone marrow / M. F. Pittenger // Mesenchymal stem cells: methods and protocol / ed. D. J. Prockop, D. G. Phinney, B. A. Bunnell. – United States : Humana Press, 2008. – P. 27–44.
7. Kode, J. Mesenchymal stromal cells and their clinical applications / J. Kode, V. Tanavde // Applications of Flow Cytometry in Stem Cell Research and Tissue Regeneration / ed. A. Krishan, H. Krishnamurthy, S. Totey. – Bangalore : Wiley-Blackwell, 2010. – P. 175–188.
8. Проточная цитометрия в медицине и биологии / А. В. Зурочка [и др.]. – 2-е изд., доп. и расш. – Екатеринбург : РИО УрО РАН, 2014. – 574 с.
9. Gérard, C. The balance between cell cycle arrest and cell proliferation: control by the extracellular matrix and by contact inhibition / C. Gérard, A. Goldbeter // Interface Focus. – 2014 Jun. – Vol. 4, N 3 – 20130075.
10. Warnes, G. The multiplexing of assays for the measurement of early stages of apoptosis by polychromatic flow cytometry / G. Warnes // Flow cytometry – select topics / ed. I. Schmid. – London : Intech Open, 2016. – P. 85–99.

Поступила 15.11.2021 г.

Принята в печать 21.02.2022 г.

### References

1. Rozhin VV, Kirilenko SI, Nadyrov EA, Nikolaev VI. Bone-plastic materials for spinal fusion. Problemy Zdorov'ia Ekologii. 2019;(2):13-9. (In Russ.)
2. Mazurenko AN, Kosmacheva SM. Biological basis of lumbar spine fusion and materials for its implementation. Med Novosti. 2012;(7):20-6. (In Russ.)
3. Sheyn D, Pelled G, Zilberman Y, Talasazan F, Frank JM, Gazit D, et al. Nonvirally engineered porcine adipose tissue-derived stem cells: use in posterior spinal fusion. Stem Cells. 2008 Apr;26(4):1056-64. doi: 10.1634/stemcells.2007-0858
4. Kirilenko SI, Rozhin V, Nadyrov E, Nikolaev V, Mazurenko A, Dobysh A. Bone chip filtration device. Ortopediia Travmatologiya Protezirovaniye. 2020;(2):75-9. (In Russ.)

5. Chueshova NV, Cheshik IA, Nadyrov EA, Nikolaev VI, Kirilenko SI, Rozhin VV, i dr. Analysis of the cellular composition of native transplant autosome used for plasty of bone tissue defects. Dokl Nats Akad Nauk Belarusi. 2021;65(6):715-23. (In Russ.)
6. Pittenger MF. Mesenchymal stem cells from adult bone marrow. In: Prockop DJ, Phinney DG, Bunnell BA, ed. Mesenchymal stem cells: methods and protocol. United States: Humana Press; 2008. P. 27-44.
7. Kode J, Tanavde V. Mesenchymal stromal cells and their clinical applications. In: Krishan A, Krishnamurthy H, Totey S, ed. Applications of Flow Cytometry in Stem Cell Research and Tissue Regeneration. Bangalore: Wiley-Blackwell; 2010. P. 175-88.
8. Zurochka AV, Khaidukov SV, Kudriavtcev IV, Chereshev VA. Flow cytometry in medicine and biology. 2-e izd dop i rassh. Ekaterinburg, RF: RIO UrO RAN; 2014. 574 p. (In Russ.)
9. Gérard C, Goldbeter A. The balance between cell cycle arrest and cell proliferation: control by the extracellular matrix and by contact inhibition. Interface Focus. Interface Focus. 2014 Jun;4(3):20130075. doi: 10.1098/rsfs.2013.0075
10. Warnes G. The multiplexing of assays for the measurement of early stages of apoptosis by polychromatic flow cytometry. In: Schmid I, ed. Flow cytometry – select topics. London: Intech Open; 2016. P. 85-99.

Submitted 15.11.2021

Accepted 21.02.2022

### Сведения об авторах:

Рожин В.В. – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения №2, Гомельская областная клиническая больница,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3022-6129>;

Чуешова Н.В. – к.б.н., заведующая отделом устойчивости биологических систем, институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси;

Надыров Э.А. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Гомельский государственный медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2795-9006>;

Кириленко С.И. – к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением №2, Гомельская областная клиническая больница,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6482-408x>;

Матвеевков М.В. – научный сотрудник отдела устойчивости биологических систем, институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси;

Николаев В.И. – к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии, ВПХ, Гомельский государственный медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>.

### Information about authors:

Rozhin V.V. – neurosurgeon of the neurosurgical department No. 2, Gomel Regional Clinical Hospital, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3022-6129>;

Chueshova N.V. – Candidate of Biological Sciences, head of the Department of Biological Systems Sustainability, Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus;

Nadyrov E.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pathological Anatomy, Gomel State Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2795-9006>;

Kirilenko S.I. – Candidate of Medical Sciences, head of the neurosurgical department No. 2, Gomel Regional Clinical Hospital, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6482-408x>;

Matveyenkau M.V. – research officer of the Department of Biological Systems Sustainability, Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus;

Nikolaev V.I. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Traumatology, Orthopedics, Military Field Surgery, Gomel State Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9886-7216>.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 246029, г. Гомель, ул. Братьев Лизюковых, 5, Гомельская областная клиническая больница, нейрохирургическое отделение №2. E-mail: [reghosp@mail.gomel.by](mailto:reghosp@mail.gomel.by) – Рожин Владимир Владимирович.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 246029, Gomel, 5 Brothers Lizyukov str., Gomel Regional Clinical Hospital, neurosurgical department No. 2. E-mail: [reghosp@mail.gomel.by](mailto:reghosp@mail.gomel.by) – Vladimir V. Rozhin.