



Заживление раны при имплантации хрящевого аутографта и аллографта (экспериментальное исследование)

С. А. Иванов¹, Д. А. Зиновкин¹, О. Г. Хоров², В. В. Похожай¹, В. С. Иванов¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Сравнить заживление раны при имплантации свежезамороженного хрящевого аллографта и хрящевого аутографта в ткани кожного лоскута.

Материалы и методы. Исследованы 2 группы по 18 лабораторных беспородных белых крыс обоего пола массой 180–200 г. У каждой особи была сформирована модель пластического материала с включением кожного лоскута и хрящевого графта. В группе 1 использован собственный хрящ животного, в группе 2 — свежезамороженный аллогенный хрящ. Гистологическое исследование препаратов лоскута и графта проведено на 7-е, 14-е и 21-е сутки после вмешательства.

Результаты. Выполнена полуколичественная оценка воспаления и тканевой реакции после имплантации хрящевого аутографта и аллографта. Отмечено постепенное снижение выраженности воспалительной реакции и формирование фиброзной капсулы вокруг импланта в течение периода исследования. При сравнительном анализе не выявлено статистически значимых различий по каждому из показателей.

Заключение. Имплантация аллографта из свежезамороженного хряща не оказывает негативного влияния на заживление раны кожного лоскута в эксперименте. Свежезамороженный аллогенный хрящ может быть использован для реконструктивных вмешательств наравне с аутологичным материалом.

Ключевые слова: рана, заживление, кожный лоскут, хрящевой аутографт, хрящевой аллографт

Вклад авторов. Иванов С.А., Зиновкин Д.А., Хоров О.Г.: концепция и дизайн исследования; Иванов С.А., Зиновкин Д.А., Иванов В.С.: получение экспериментальных данных; Иванов С.А., Зиновкин Д.А., Хоров О.Г., Похожай В.В.: статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Иванов С.А., Похожай В.В.: обзор публикаций по теме статьи; Зиновкин Д.А., Хоров О.Г.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Финансовой поддержки в виде грантов, оборудования со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Для цитирования: Иванов СА, Зиновкин ДА, Хоров ОГ, Похожай ВВ, Иванов ВС. Заживление раны при имплантации хрящевого аутографта и аллографта (экспериментальное исследование). Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(4):95–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-13>

Wound healing after the implantation of the cartilage autograft and allograft (an experimental study)

Siarhei A. Ivanou¹, Dmitry A. Zinovkin¹, Oleg G. Khorov²,
Vladimir V. Pohozhay¹, Viktor S. Ivanou¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno

Abstract

Objective. To compare the wound healing after implantation of the freshly frozen allogeneic cartilage and the autogenic cartilage in a cutaneous flap.

Materials and methods. Two groups of eighteen non-breed white lab rats weighing 180-200 g of both genders were studied. Each specimen had a plastic material with the inclusion of a skin flap and cartilage graft formed. Group 1 used the animal's own cartilage, group 2 used freshly frozen allogeneic cartilage. Histological examination of the flap and graft preparations was carried out on the 7th, 14th and 21st days after the intervention.

Results. Semi-quantitative evaluation of inflammation and tissue reaction after cartilage autograft and allograft implantation was carried out. A gradual decrease in the evidence of the inflammatory reaction and the formation of a fibrous capsule around the implant during the study period was registered. The comparative analysis revealed no statistically significant differences in each of the indicators.

Conclusion. Implantation of an allograft from freshly frozen cartilage has no negative effect on skin flap wound healing in the experiment. Freshly frozen allogenic cartilage can be used for reconstructive interventions on a par with autologous material.

Key words: wound, healing, skin flap, freshly frozen cartilage allograft, cartilage autograft

Author contributions: Ivanou S.A., Zinovkin D.A., Khorov O.G.: research concept and design; Ivanou S.A., Zinovkin D.A., Ivanou V.S.: obtaining experimental data; Ivanou S.A., Zinovkin DA, Khorov OG, Pohozhay V.V.: statistical data processing, editing, data discussion; Ivanou S.A., Pohozhay V.V.: review of publications on the topic of the article; Zinovkin D.A., Khorov O.G.: verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors did not receive financial support in the form of grants, equipment, from drug manufacturing companies.

For citation: Ivanou SA, Zinovkin DA, Khorov OG, Pohozhay VV, Ivanou VS. Wound healing after the implantation of the cartilage autograft and allograft (an experimental study). *Health and Ecology Issues*. 2022;19(4):95–102. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-13>

Введение

Реконструкция наружного носа (НН) у пациентов с приобретенными дефектами решает задачи замещения утраченных тканей, воссоздания естественного вида, обеспечения стабильной формы и нормальной функции [1, 2]. В настоящее время для этой цели используются кожные лоскуты из соседних анатомических частей лица и хрящевые графты (ХГ) [2]. При этом дефект кожи и внутренней выстилки НН замещают лоскутом, а с помощью ХГ формируют каркасные структуры [2, 3]. Авторы предлагают различные варианты включения ХГ в структуру восстановленного носа: одновременно с кожным лоскутом или после приживления перемещенного кожного лоскута [4], простое наложение лоскута на графт или формирование тоннеля между тканевыми слоями лоскута для размещения графта [5]. В каждом случае после завершения реконструктивного вмешательства хрящевой имплант находится в непосредственном контакте с раневой поверхностью кожного лоскута. Важное влияние на заживление раны НН после хирургического вмешательства оказывает кровоснабжение лоскута и параметры ХГ [1–3].

Традиционные донорские зоны для получения ХГ при реконструкции НН: ушной хрящ, хрящ носовой перегородки, реберный хрящ [6]. Устранение сквозных дефектов более двух анатомических частей НН после удаления распространенных злокачественных новообразований или травм требует таких объемов донорского хряща, которые могут быть получены только из ребра. При этом может быть использован как собственный хрящ пациента, так и материал от трупных доноров [7]. Решение о выборе материала для реконструкции принимают с учетом требуемых

параметров ХГ, доступности того или иного материала, мнения пациента, возможностей хирургической команды [7, 8]. В тематических литературных источниках сформулирован ряд аргументов за и против *pro et contra* в отношении аутографтов и аллографтов. При аутотрансплантации не требуется предварительная заготовка, консервация и хранение, исключен риск трансмиссивного инфицирования, пациент не испытывает предубеждения к собственной ткани. В то же время объем материала ограничен, пациент подвергается дополнительной операционной травме, увеличивается длительность операции. Инволютивные изменения хряща у пожилых пациентов могут препятствовать формированию графта [8, 9]. Аллогенные трансплантаты могут быть получены от трупных доноров в любом объеме, причем хрящевая ткань лишена антигенной активности [10]. Исключается дополнительная травма, сокращается время операции. Биопрепарат может быть получен от доноров с отсутствием инволютивных изменений. Заражение реципиента может быть предупреждено путем исследования донорского материала на трансмиссивные инфекции и стерильность. Тем не менее можно констатировать скептическое отношение к аллогенному материалу, что подтверждается незначительным числом публикаций о его использовании для реконструкции НН. Также остается нерешенным вопрос о риске раневых осложнений, хотя трансплантация аллогенного материала широко применяется в других областях хирургии (почка, сердце, трубчатые кости), и имеется ли различие в заживлении раны кожного лоскута при имплантации свежезамороженного аллогенного хряща по сравнению с аутогенным графтом.

Цель исследования

Сравнить заживление раны при имплантации свежемороженого хрящевого аллогraftа и хрящевого аутографта в ткани кожного лоскута.

Материалы и методы

Исследование проведено на группе животных, включавшей 36 беспородных белых крыс обоего пола массой 180–200 г.

Всем животным было выполнено формирование пластического материала (ПМ), включавшего лоскут из кожи спины и ХГ из ребра. Вмешательства выполняли под местной анестезией 0,5 % раствором новокаина объемом 1 мл. Вначале выкраивали кожный лоскут полуовальной формы размером 1,5 × 0,7 см, затем помещали

хрящевой графт размером 0,7 × 0,2 см в складку лоскута и ушивали его края и донорское ложе (рисунок 1). Животные были разделены на две группы по 18 особей. В группе 1 использован аутографт из ребра, полученный непосредственно перед трансплантацией, в группе 2 использован аллогraft из биопрепарата свежемороженого реберного хряща другого животного. В послеоперационном периоде животные находились под контролем, им ежедневно выполняли туалет раны и смену асептической повязки. Выведение из эксперимента проводилось на 7-е, 14-е и 21-е сутки после операции. Исследование одобрено этическим комитетом Гомельского государственного медицинского университета.

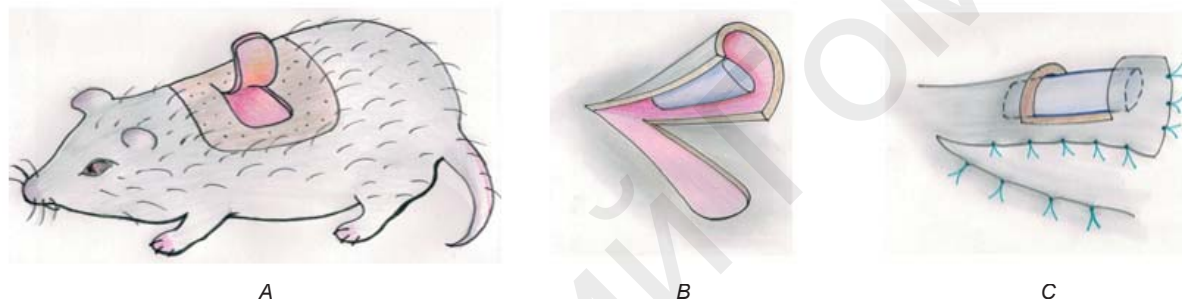


Рисунок 1. Этапы моделирования ПМ:

A — крой кожного лоскута; B — имплантация ХГ; C — схема модели пластического материала

Figure 1. Stages of plastic material modeling:

A — skin flap design; B — implantation of cartilage graft; C — schema of plastic material model

Гистологическое исследование ПМ выполняли по общепринятой методике. Кусочки тканей фиксировали в 10 % нейтральном забуференном по Лилли формалине в течение 24–48 ч. Гистологическая проводка производилась по методике, представленной в таблице 1.

Таблица 1. Схема гистологической проводки материала

Table 1. Schema of histological preparing

Реактив	Время, ч
Спирт 70 %-ный	2
Спирт 70 %-ный	1
Спирт 96 %-ный	1
Спирт 96 %-ный	1
Спирт (абсолютизированный)	1
Спирт (абсолютизированный)	1
Спирт (абсолютизированный)	1
Бензол	1
Бензол/парафин (парафиновая каша) при температуре 60 °С	2
Парафин при температуре 60 °С	3
Парафин при температуре 60 °С	3

Из парафиновых блоков на микротоме Thermo Scientific Microm HM 450 («Thermo Scientific», Германия) готовили серии срезов толщиной 4 мкм, одна часть из которых монтировалась на предметные стекла («Минимед», РФ) и окрашивалась гематоксилином и эозином. Для морфометрического исследования использовался аппаратно-программный комплекс Nikon (микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой фотокамерой DS-F1) с программным обеспечением NIS-Elements. Микропрепараты фотографировали на увеличении ×12,5, ×200 и ×400. Дальнейшая оценка морфометрических показателей проводилась в соответствии с нижеописанными методиками. Выявление тканевых реакций проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий», для чего в области имплантации в 10 неперекрывающихся полях зрения при увеличении ×400 оценивали инфильтрацию иммунными клетками, неоваскуляризацию и фиброз, наличие жировых клеток не оценивалось ввиду их отсутствия.

Числовые данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха —

Me [25; 75]. Сравнение выполнено с помощью U-критерия Mann – Whitney, критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета программ «Statistica» 8.0 (StatSoftInc, USA).

Результаты и обсуждение

Заживление ран в области модели ПМ с включением ХГ протекало без клинически определяемых осложнений у животных обеих групп. Не было отмечено случаев некроза кожного лоскута и отторжения ХГ. Донорские раны в области ребра у животных группы 2 зажили первичным натяжением. При этом эпителизация у двух особей продолжалась 9 и 10 дней, а раны ПМ эпителизовались к 7–8-м суткам. Сформированный ПМ имел продолговатую форму с овальным сечением и мог быть свободно смещен в любую сторону.

При морфологической оценке тканей, окружающих аллотрансплантат хряща, на 7-е сутки эксперимента определяли слабо выраженную лимфоплазмациитарную инфильтрацию с примесью единичных нейтрофильных лейкоцитов (рисунок 2), макрофагов, гигантских многоядерных клеток, со слабо выраженными участками некроза, большим количеством новообразованных сосудов в умеренно выраженной созревающей соединительной ткани.

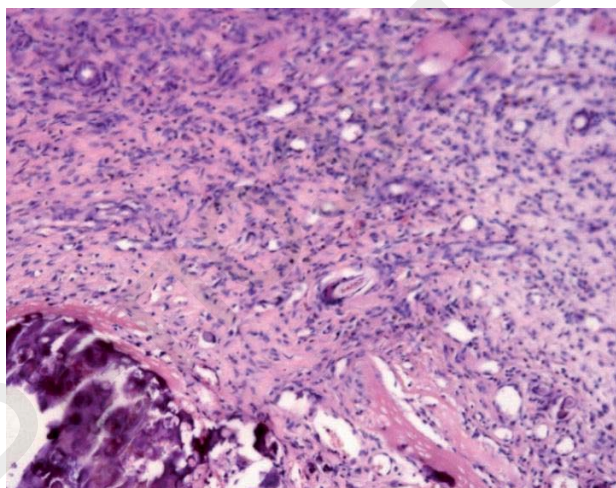


Рисунок 2. Слабо выраженная лимфоидная инфильтрация с единичными нейтрофильными лейкоцитами в месте имплантации аллотрансплантата на 7-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 100$

Figure 2. Mild lymphoid infiltration with single neutrophilic leukocytes at the allograft site on day 7.

Stain: hematoxylin-eosin. Magnification: $\times 100$

В группе животных, которым имплантировали аутоотрансплантат хряща, в области имплантации была выявлена слабо выраженная очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с очагами единичных нейтрофильных лейкоцитов и гигантских клеток, макрофагов в зоне, непосредственно близкой к имплантату. Соединительнотканная капсула вокруг имплантата была представлена незрелой соединительной тканью с большим количеством незрелых сосудов (рисунок 3).

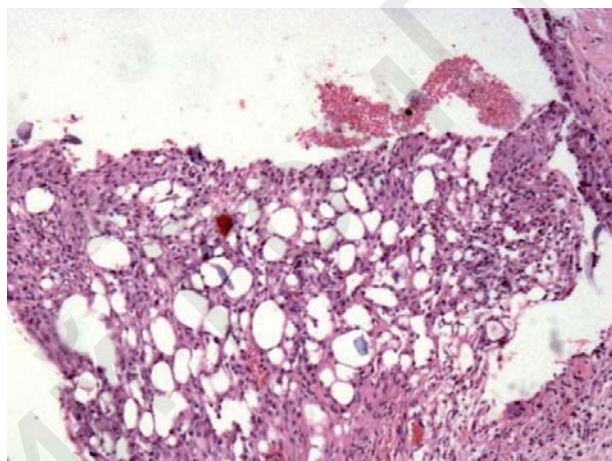


Рисунок 3. Созревающая соединительнотканная капсула с большим количеством новообразованных сосудов в месте имплантации аутоотрансплантата на 7-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 100$
Figure 3. Maturing connective tissue capsule with a large number of newly formed vessels at the site of autograft implantation on day 7.

Stain: hematoxylin-eosin. Magnification: $\times 100$

Оценка воспаления и тканевой реакции на имплантацию ауто- и аллогенного хряща представлена в таблице 2.

Формирование фиброзной капсулы вокруг ХГ на 7-е сутки было более выражено при имплантации аллогенного хряща по сравнению с аутогенным, различие является статистически значимым. При сравнении групп на основании суммы баллов статистически значимые различия не отмечались ($p = 0,899$).

На 14-е сутки при морфологической оценке аллотрансплантата была выявлена умеренно выраженная фиброзная ткань с группами сосудов от 5 до 7 в поле зрения, лимфоидная инфильтрация (рисунок 4) с примесью единичных нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, многоядерных клеток.

Таблица 2. Полуколичественная оценка воспаления и тканевой реакции после имплантации на 7-е сутки

Table 2. Semi-quantitative evaluation of inflammation and tissue reaction after implantation on the 7th day

Показатель	Группы		p
	аутографт	аллографт	
Воспаление			
Полиморфно-ядерные клетки	1,9 (1,8; 2,1)	1,8 (1,7; 2,0)	0,876
Лимфоциты	2,1 (1,8; 2,4)	2,3 (1,7; 2,5)	0,696
Плазматические клетки	1,5 (1,2; 1,6)	1,4 (1,3; 1,9)	0,980
Макрофаги	1,6 (1,4; 1,8)	1,8 (1,1; 1,9)	0,786
Гигантские клетки	1,1 (0,9; 1,3)	1,2 (1,0;)	0,999
Некроз	0,2 (0,1; 0,5)	0,3 (0,2; 0,6)	0,981
Тканевая реакция			
Неоваскуляризация	3,4 (3,2; 4,0)	3,6 (3,1; 3,9)	0,856
Фиброз	2,0 (1,7; 2,6)	3,2 (2,6; 3,6)	0,001

Примечание. Воспаление — количество клеток в поле зрения микроскопа, увеличение ×400; тканевая реакция — баллы

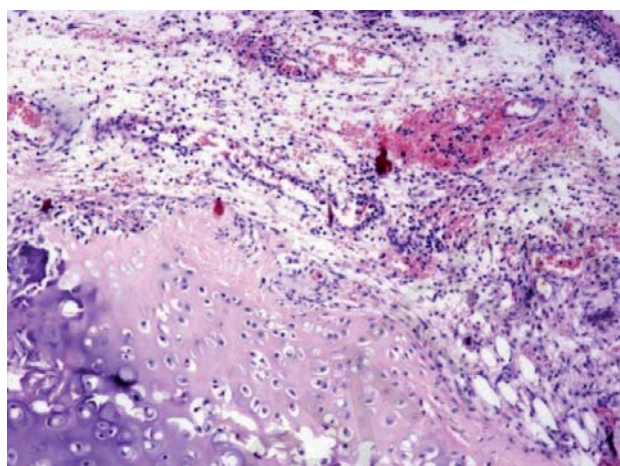


Рисунок 4. Умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация в месте имплантации аллографта на 14-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ×100

Figure 4. Moderate lymphoid infiltration at the site of allograft implantation on day 14.

Stain: hematoxylin-eosin. Magnification: ×100

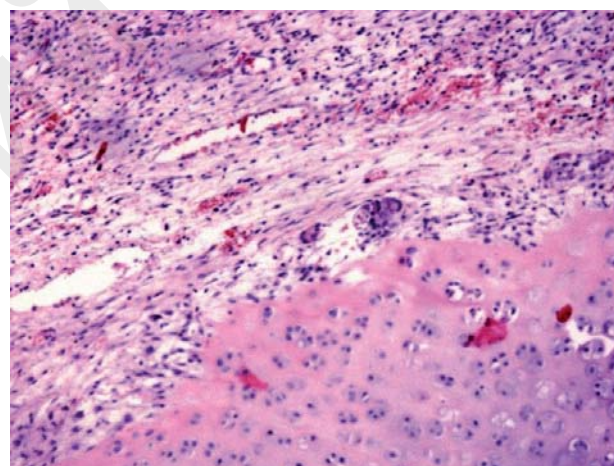


Рисунок 5. Умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация аутографта на 14-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ×100

Figure 5. Moderate lymphoid infiltration of the autograft on day 14.

Stain: hematoxylin-eosin. Magnification: ×100

В группе животных, которым использовали аутографт, наблюдали умеренно выраженную очаговую лимфоидную инфильтрацию с очагами единичных нейтрофильных лейкоцитов, плазматических клеток, гигантских клеток, макрофагов в зоне, непосредственно близкой к имплантату. Умеренно выраженная соединительнотканная капсула вокруг имплантата была представлена зрелой соединительной тканью с умеренно выраженным количеством сосудов (рисунок 5).

Оценка воспаления и тканевой реакции на имплантацию ауто- и аллогенного хряща представлена в таблице 3.

При сравнении групп на основании суммы баллов статистически значимые различия не отмечались ($p = 0,999$).

На 21-е сутки при морфологической оценке аллографта была выявлена умеренно выраженная фиброзная ткань с группами сосудов от 5 до 7 штук, слабая лимфоидная инфильтрация (рисунок 6).

Таблица 3. Полуколичественная оценка воспаления и тканевой реакции после имплантации на 14-е сутки

Table 3. Semi-quantitative evaluation of inflammation and tissue reaction after implantation on day 14 day

Показатель	Группы		p
	аутотрансплантат	аллотрансплантат	
Воспаление			
Полиморфно-ядерные клетки	1,2 (0,7; 1,4)	1,2 (0,9; 1,4)	1,00
Лимфоциты	1,6 (1,1; 2,0)	1,9 (1,4; 2,2)	0,323
Плазматические клетки	0,9 (0,6; 1,1)	1,1 (0,8; 1,2)	0,999
Макрофаги	0,4 (0,2; 0,8)	0,5 (0,1; 0,9)	0,989
Гигантские клетки	0,2 (0,1; 0,3)	0,2 (0,1; 0,4)	0,999
Некроз	0	0	—
Тканевая реакция			
Неоваскуляризация	2,1 (1,2; 3,0)	2,2 (1,1; 2,9)	0,999
Фиброз	1,9 (1,6; 2,0)	1,9 (1,5; 2,1)	0,788

Примечание. Воспаление — количество клеток в поле зрения микроскопа, увеличение $\times 400$; тканевая реакция — баллы

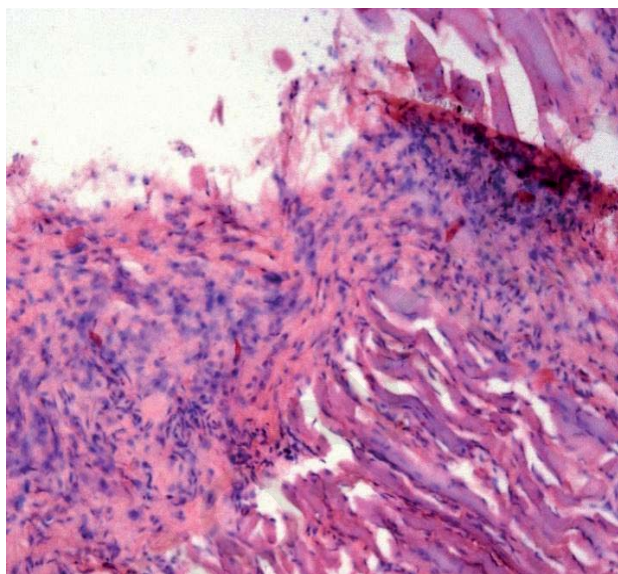


Рисунок 6. Слабо выраженная лимфоидная инфильтрация в месте имплантации аллотрансплантата на 21-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 100$

Figure 6. Mild lymphoid infiltration at the site of allograft implantation at 21st day.

Stain: hematoxylin-eosin. Magnification: $\times 100$

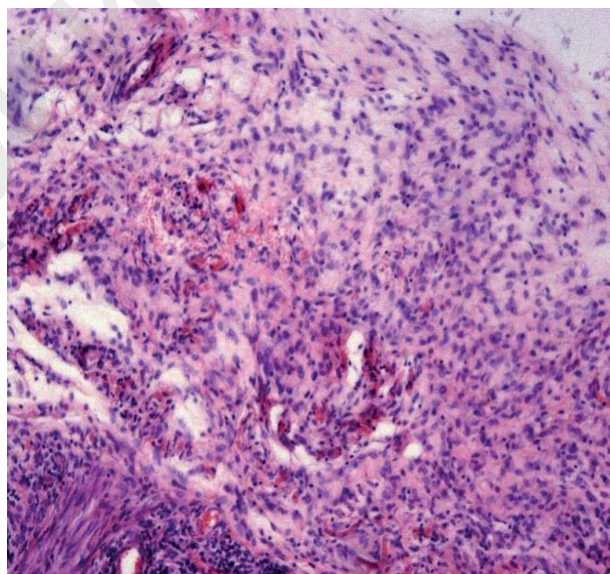


Рисунок 7. Слабо выраженная лимфоидная инфильтрация аутотрансплантата на 21-е сутки.

Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 100$

Figure 7. Mild lymphoid infiltration of the autograft on the 21st day.

Staining: hematoxylin-eosin. Magnification: $\times 100$

В группе животных, которым использовали аутотрансплантат, наблюдалась умеренно выраженная очаговая лимфоидная инфильтрация, расположенная в умеренно выраженной соединительнотканной капсуле с умеренным количеством сосудов (рисунок 7).

Оценка воспаления и тканевой реакции на имплантацию ауто- и аллогенного хряща представлена в таблице 4.

Таблица 4. Полуколичественная оценка воспаления и тканевой реакции после имплантации на 21-е сутки

Table 4. Semi-quantitative evaluation of inflammation and tissue reaction after implantation at 21st day

Показатель	Группы		p
	аутотрансплантат	аллотрансплантат	
Воспаление			
Полиморфно-ядерные клетки	0	0	—
Лимфоциты	1,0 (0,5; 1,1)	1,2 (0,4 1,4)	0,899
Плазматические клетки	0	0	—
Макрофаги	0	0	—
Гигантские клетки	0	0	—
Некроз	0	0	—
Тканевая реакция			
Неоваскуляризация	1,6 (1,3; 2,0)	1,5 (1,1; 2,9)	0,999
Фиброз	1,4 (1,2; 2,1)	1,6 (1,5; 2,2)	0,999

Примечание. Воспаление — количество клеток в поле зрения микроскопа, увеличение $\times 400$; тканевая реакция — баллы

При сравнении групп на основании суммы баллов статистически значимые различия не отмечались ($p = 0,999$).

Заключение

Результаты морфологического исследования показали, что трансплантация аллогенного хрящевого материала с формированием единого кожно-хрящевого лоскута не отличается по выраженности изменений со стороны реципиентного ложа от аутотрансплантации при подобной технике формирования пластического материала. Это подтверждается тем, что оценка воспаления

и тканевой реакции на имплантацию не имела статистически значимого различия в группах животных по сумме баллов на 7-е ($p = 0,899$), 14-е ($p = 0,899$) и на 21-е сутки ($p = 0,999$) после формирования пластического материала.

Аллогенный хрящевой материал, включенный в состав комбинированного кожно-хрящевого лоскута, имеет преимущества перед применением собственных тканей в случаях, когда получение материала от пациента связано с высоким риском осложнений или собственный хрящ имеет выраженные инволютивные изменения.

Список литературы / References

- Thornton JF, Griffin JR, Constantine FC. Nasal Reconstruction: An Overview and Nuances. *Semin Plast Surg*. 2008 Nov;22(4):257-268. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1095885>
- Austin GK, Shockley WW. Reconstruction of nasal defects: contemporary approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Oct;24:453-460. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000295>
- Shaye DA, Sykes JM, Ji-Eon Kim. Advances in Nasal Reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Aug;19:251-256. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3283486a08>
- Menick FJ. Principles and Planning in Nasal and Facial Reconstruction: Making a Normal Face. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Jun;137(6):1033e-1047e. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002237>
- Bonito F, Pinho AC, Brinca A, Goulao J, Vieira R. Tunneled Interpolated Flaps in the Reconstruction of Nasal Defects. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2021 Apr;79(1):47-52. DOI: <https://doi.org/10-29021/spdv.79.1.1314>
- Immerman S, White WM, Constantinidis M. Cartilage Grafting in nasal reconstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011 Feb;19(1):175-182. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2010.10.006>
- Beahm EK, Walton RL, Burget GC. Concepts in Nasal Reconstructions. In: Butler CE, Fine NA, editors. Principles of Cancer Reconstructive Surgery. New York: Springer; 2008. P. 161-89.
- Sajjadian A, Naghshineh N, Rubinstein R. Current status of grafts and implants in rhinoplasty: Part II. Homologous grafts and allogenic implants. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Feb;125(3):99e-109e. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181cb662f>
- Fedok FG. Costal Cartilage Grafts in Rhinoplasty. *Clin Plast Surg*. 2015 Jan;43(1):201-212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2015.08.002>
- Grosu-Bularda A, Manea C, Lazarescu L, Lascar I. The role of cartilage and bone allografts in nasal reconstruction. *Romanian Journal of Rhinology*. 2016 Apr-Jun;6(22):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1515/rjr-2016-0009>

Информация об авторах / Information about authors

Иванов Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9256-2910>

e-mail: srgivgm@gmail.com

Зиновкин Дмитрий Александрович, к.б.н., доцент кафедры патологической анатомии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

e-mail: Zinych007@yandex.ru

Хоров Олег Генрихович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8191-5784>

e-mail: khorov@mail.ru

Похожай Владимир Владимирович, к.м.н., доцент, доцент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

e-mail: Universum1988@yandex.ru

Иванов Виктор Сергеевич, студент 3-го курса лечебного факультета, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8983-6802>

e-mail: victorivanov7868@gmail.com

Siarhei A. Ivanou, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oncology, Gomel State Medical University

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9256-2910>

e-mail: srgivgm@gmail.com

Dmitry A. Zinovkin, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pathology, Gomel State Medical University

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3808-8832>

e-mail: Zinych007@yandex.ru

Oleg G. Khorov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Grodno State Medical University

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8191-5784>

e-mail: khorov@mail.ru

Vladimir V. Pohozhay, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Oncology, Gomel State Medical University

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

e-mail: Universum1988@yandex.ru

Victar S. Ivanou, Student of 5th year, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8983-6802>

e-mail: victorivanov7868@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Иванов Сергей Анатольевич

e-mail: srgivgm@gmail.com

Siarhei A. Ivanou

e-mail: srgivgm@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 04.10.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 21.10.2022

Принята к публикации / Revised 19.11.2022