

## Применение аутологичных аспиратов красного костного мозга для стимуляции раневого заживления

© С. Д. Федянин

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** разработать метод лечения хронических ран, который основан на использовании аутологичных аспиратов красного костного мозга.

**Материал и методы.** Проведено рандомизированное исследование 2-й фазы раневого заживления у 72 пациентов с хроническими ранами. Для оценки динамики раневого процесса использовались стандартные методы.

**Результаты.** Скорость заживления ран в основной группе составила Me 6,0 (LQ 5,0; UQ 35,0) % в день, а в контрольной группе — 3,0 (LQ 3,0; UQ 28,0) % в день и в 2 раза была достоверно выше при применении аутологичных аспиратов красного костного мозга ( $p = 0,00036$ ). Длительность фазы формирования и созревания грануляционной ткани в основной группе составила Me 5,0 (LQ 3,0; UQ 7,0) дней, а в контрольной — Me 12,0 (LQ 9,0; UQ 15,0) ( $p < 0,00001$ ).

**Заключение.** Разработанный метод стимуляции раневого заживления характеризуется технической простотой, удобством, дешевизной. Его применение позволяет высокостойственно сократить длительность 2-й фазы раневого процесса на 7 дней и увеличивает скорость заживления раневых дефектов в 2 раза.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, красный костный мозг, хроническая рана.

**Вклад автора:** Федянин С.Д.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:** исследование выполнено в рамках проекта «Разработать метод стимуляции раневого заживления» Государственной программы научных исследований № ГР 20200229 от 24 февраля 2020 года.

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Федянин С.Д. Применение аутологичных аспиратов красного костного мозга для стимуляции раневого заживления. *Проблемы здоровья и экологии.* 2020;4:135–140.

## Using autologous red bone marrow aspirates for acceleration of wound healing

© Siarhei D. Fedzianin

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

### ABSTRACT

**Objectives:** to develop a method for management of chronic wounds based on the use of autologous red bone marrow aspirates.

**Material and methods.** A randomized study of the second phase of the wound healing process was conducted in 72 patients with chronic wounds. The standard methods were used to assess the dynamics of the wound healing process.

**Results.** The rate of the wound healing process in the main group was Me 6.0 (LQ 5.0; UQ 35.0) % per day, and in the control group — 3.0 (LQ 3.0; UQ 28.0) % per day, which was authentically twice as high in the use of autologous red bone marrow aspirates ( $p = 0.00036$ ). The duration of the phase of granulation tissue formation and maturation in the main group was Me 5.0 (LQ 3.0; UQ 7.0) days, and in the control group — Me 12.0 (LQ 9.0; UQ 15.0) ( $p < 0.00001$ ).

**Conclusion.** The developed method of wound healing acceleration is characterized by its technical simplicity, convenience and cheapness. Its use makes it possible with high fidelity to reduce the duration of the second phase of the wound healing process by 7 days and leads to a two-fold increase in the healing rate of wound defects.

**Key words:** surgical infection, red bone marrow, chronic wound.

**Author contributions:** research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

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

**Funding:** The study was carried out as part of the project «Developing a method for acceleration of wound healing» of the State Program of Scientific Research (State registration № 2020022 of 24.02.2020).

**FOR CITATION:**

Fedzianin SD. Using autologous red bone marrow aspirates for acceleration of wound healing. *Health and Ecology Issues.* 2020;4:135–140. (in Russ.)

## Введение

Несмотря на значительный прогресс в лечении ран и раневой инфекции на современном этапе, проблема оказания помощи пациентам с хирургическими инфекциями является весьма актуальной и требует существенных финансовых расходов системы здравоохранения [1, 2, 3].

Одной из самых сложных задач является лечение хронических ран. При наличии большого количества разнообразных методов воздействия на раневой процесс их эффективность на сегодняшний день практически исчерпана. Необходима разработка и включение в протоколы оказания медицинской помощи кардинально новых, инновационных методик стимуляции раневого заживления для повышения качества оказания медицинской помощи [4].

Широкое применение для стимуляции раневого заживления в настоящее время получили концентраты из тромбоцитов. Их стимулирующий эффект прежде всего связан с наличием факторов роста тромбоцитов. Используются обогащенная тромбоцитами плазма, обогащенный тромбоцитами фибриновый матрикс, комбинированный тромбоцитарно-фибриновый комплекс с фрагментами аутологичной кожи. Однако для получения клинически значимого регенераторного эффекта необходимо многократное введение концентрата [5, 6].

Для стимуляции раневого заживления применяются культуры фибробластов. Выполняется хирургическая обработка раневого дефекта и на поверхность раны наносятся культивированные фибробластные клетки. Затем раневой дефект закрывается расщепленным кожным лоскутом [7].

Кроме того, мощный стимулирующий эффект оказывают аутологичные мезенхимальные клетки. Они обычно выделяются из подкожной жировой основы, выращиваются в клеточном инкубаторе, выполняется пассаж для наращивания их массы. Затем выращенная культура на носителе наносится на рану в фазу формирования и созревания грануляционной ткани [8].

Однако широкое применение цитологических технологий ограничивается их высокой стоимостью, потребностью в наличии обученного персонала, специального оборудования, расходных материалов [9].

Инновационным направлением является применение аутогенных субстратов с содержанием различных видов прогениторных клеток, которые обладают значительным потенциалом для стимуляции регенерации. Они содержатся в красном костном мозге. Аутомиелоаспирааты в своем составе содержат стволовые клетки, которые обладают высоким иммунорегуляторным, гемопозитическим эффектами, способностью дифференцироваться в различные клетки. При их использовании отмечается стимуляция регенераторных процессов в тканях организма [10].

Аутологичные аспириаты красного костного мозга (ААККМ) нашли достаточно широкое применение в ангиохирургии для осуществления непрямых реваскуляризацій нижних конечностей у пациентов с окклюзионными поражениями артерий. Получен положительный эффект при использовании ААККМ для лечения хронической ишемии. Ишемия купировалась, раны заживали, сохранилось 90 % нижних конечностей [10, 11].

Среди литературных источников имеются единичные публикации по лечению хронических ран ААККМ. ААККМ забирается при пункции тазовых костей [9, 12]. Причем только в одной работе приводились данные об изучении изолированного применения ААККМ, однако объем выборки был небольшим [13]. Совершенно неизученным остается вопрос стимуляции раневого заживления ААККМ у пациентов с хроническими ранами.

Таким образом, существует необходимость в продолжении изучения влияния ААККМ на раневое заживление.

## Цель исследования

Разработать метод лечения хронических ран, который основан на использова-

нии аутологичных аспиринов красного костного мозга.

### Материал и методы

Исследование было одобрено комиссией по этике Витебской городской центральной клинической больницы (протокол № 1 от 21 января 2014 года).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет, хроническая рана 2-4-го уровня поражений по классификации Ahrenholz D.H. (1991), компенсация соматической патологии, наличие информированного согласия. Хронической считалась рана, не заживающая в течение периода, который является нормальным для ран подобного типа или локализации [14].

Критерии исключения из исследования: возраст меньше 18 лет, беременность, 1-й уровень поражения по классификации Ahrenholz D.H. (1991), наличие инфекции костей и суставов, ожоговые раны, онкологические заболевания, декомпенсация соматической патологии, отсутствие информированного согласия.

Дизайн исследования: простое проспективное контролируемое рандомизированное клиническое исследование на двух параллельных группах.

Иглой для стерноцентеза И.А. Кассирского пунктировали грудину и осуществляли забор красного костного мозга. ААККМ вводили паравульнарно и наносили на поверхность дефекта. Методику применяли однократно при нарушении регенераторных процессов в фазу формирования и созревания грануляционной ткани.

Критериями нарушения регенерации являлись: отсутствие динамики раневого заживления, выражающееся в замедлении формирования и созревания грануляций, воспалительно-регенераторный или регенераторно-воспалительный типы цитологической картины в мазках-отпечатках из раневых дефектов.

Проведено рандомизированное исследование 2-й фазы раневого процесса у 72 пациентов с хроническими ранами, которые находились на госпитализации в клинике госпитальной хирургии Витебского государственного медицинского университета в период с 2015 по 2020 гг.

Основную группу составили 37 пациентов (20 женщин (54,05 %) и 17 мужчин (45,95 %)) с хроническими ранами. У данных пациентов применялись ААККМ. Средний возраст пациентов —  $63,76 \pm 2,6$  года, площадь раневых дефектов —  $88,67 \pm 8,04$  см<sup>2</sup>.

Средний объем вводимого аутомиелоаспирата составил  $34,46 \pm 3,23$  мл. Хронизация раневого процесса проходила на фоне сахарного диабета у 17 (45,95 %) пациентов и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей — у 7 (18,92 %).

Контрольную группу составили 35 пациентов (18 женщин (51,43 %) и 17 мужчин (48,57 %)) с хроническими ранами. Пациенты получали традиционное лечение. Средний возраст пациентов —  $64,9 \pm 2,5$  года, площадь раневых дефектов —  $85,68 \pm 10,07$  см<sup>2</sup>. Хронизация раневого процесса проходила на фоне сахарного диабета у 18 (51,43 %) пациентов и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей — у 5 (14,29 %).

У обследованных пациентов гнойные раны возникли после хирургической обработки абсцессов и флегмон, после травм, вследствие инфекции области хирургического вмешательства.

Основную часть обследованных пациентов составили лица, у которых гнойные раны возникли после хирургической обработки абсцессов и флегмон: 36 человек (50 %), в основной группе — 13 пациентов (18,06 %), в контрольной группе — 23 (31,94 %).

У 19 (26,39 %) пациентов выявлены инфекции области хирургического вмешательства: у 12 пациентов основной группы (16,67 %) и у 7 (9,72 %) — контрольной. В подавляющем большинстве случаев инфекция развилась после ампутаций сегментов нижних конечностей: 11 случаев (15,28 %) в основной группе (7 (9,72 %) — после ампутации бедра, 1 (1,39 %) — после ампутации голени, 3 (4,17 %) — после ампутации пальцев стопы) и 7 случаев (9,72 %) в контрольной группе (после ампутации бедра — 3 (4,17 %), после ампутации голени — 4 (5,56 %)). По глубине распространения все инфекции области хирургического вмешательства были глубокие с вовлечением фасций и мышц.

Раны травматического генеза встречались после бытовой травмы в 17 (23,61 %) случаях: 12 (16,67 %) в основной группе, 5 (6,94 %) в контрольной.

У пациентов выявлена разнообразная локализация гнойных ран (таблица 1).

Раны нижних конечностей встречались чаще других локализаций: 78,38 % у пациентов основной группы, 54,29 % у пациентов контрольной группы.

Раны нижних конечностей на фоне сахарного диабета выявлены у 15 (40,5 %) пациентов основной группы и у 9 (25,71 %) пациентов — контрольной. У всех пациентов выявлена ХАН 3-4-й стадии.

Таблица 1 — Локализация гнойных ран

Локализация	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
Шея	—	—	1	2,86
Верхняя конечность	3	8,11	2	5,71
Передняя брюшная стенка	—	—	5	14,29
Ягодичная область	3	8,11	8	22,86
Бедро	8	21,62	8	22,86
Голень	13	35,14	8	22,86
Стопа	8	21,62	3	8,57
Крестцовая область	2	5,41	—	—
Всего	37	100	35	100

У 7 (18,92 %) пациентов основной группы и у 5 (14,29 %) контрольной с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей выявлена ХАН 3–4-й стадии.

Основная и контрольная группы были сопоставимы.

Для определения площади раны проецировали на рану с помощью света квадратную сетку с известной площадью квадрата и подсчитывали световые квадраты.

Для подсчета скорости раневого заживления применяли формулу Л.Н. Поповой.

Мазки-отпечатки окрашивали по Романовскому-Гимзе и изучали цитологическую картину под световым микроскопом.

Статистическую обработку выполняли с применением программ «Statistica», 10.0 и Microsoft Office Excel, 2016. Для оценки равномерности распределения использовался расчет показателя Шапиро-Уилка.

Результаты выражали: в процентах (%) — n (%), как средний арифметический показатель ± стандартное отклонение (M ± σ), а также как медиана с нижним и верхним квартилями — Me (LQ; UQ). Для оценки достоверности различий использовался показатель U Манна-Уитни. Для сравнения по качественному признаку применяли χ<sup>2</sup> Пирсона. За критерий достоверности принималась величина p < 0,05.

### Результаты и обсуждение

Скорость заживления ран в основной группе составила Me 6,0 (LQ 5,0; UQ 35,0) % в день, а в контрольной группе — 3,0 (LQ 3,0; UQ 28,0) % в день и в 2 раза была достоверно выше при применении ААККМ (p = 0,00036).

У пациентов основной группы до введения ААККМ в мазках-отпечатках из ран преобладал воспалительно-регенераторный тип цитограммы — 34 (91,89 %). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 3 (8,11 %) случаях. В контрольной группе в начале 2-й фазы раневого процесса преобладал воспа-

лительно-регенераторный тип цитограммы — 31 (88,57 %). Регенераторно-воспалительный тип выявлен в 4 (11,43 %) случаях.

При введении ААККМ стимулирующий эффект выражался цитологически полным переходом к регенераторному типу цитограммы. Так, на момент выполнения пластического закрытия у 37 (100 %) пациентов в основной группе выявлен регенераторный тип цитологической картины, а в контрольной группе — у 30 пациентов (85,71 %). У 5 (14,29 %) пациентов группы контроля определен регенераторно-воспалительный тип (χ<sup>2</sup> = 5,68; p = 0,0018).

Длительность 2-й фазы раневого процесса в основной группе была Me 5,0 (LQ 3,0; UQ 7,0) дней, а в контрольной — Me 12,0 (LQ 9,0; UQ 15,0) (p < 0,00001).

Наши исследования показали, что наряду с тазовыми костями грудина может являться альтернативным источником красного костного мозга. Объем полученного при стеральной пункции ААККМ варьировал от 10 до 140 мл. Для стимуляции раневого заживления в среднем забиралось 35,83 ± 3,13 мл ААККМ.

При выполнении стеральной пункции осложнений не было. При введении ААККМ в мягкие ткани осложнений не было.

Стоимость расходных материалов и лекарственных средств для однократного применения методики составляет примерно 5,5 белорусских рублей.

### Заключение

1. Разработанный метод стимуляции раневого заживления, основанный на применении ААККМ, характеризуется технической простотой, удобством, дешевизной.

2. Применение ААККМ для стимуляции раневого заживления сокращает длительность 2-й фазы раневого процесса на 7 дней и увеличивает скорость заживления раневых дефектов в 2 раза.

3. Грудина содержит достаточное количество красного костного мозга, необходимо для стимуляции раневого заживления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд БР, ред. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Москва, РФ: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017. 408 с.
2. Гельфанд БР и др., ред. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. Москва, РФ: Изд-во МАИ; 2015. 109 с.
3. Яковлев СВ, Сидоренко СВ, Рафальский ВВ, Спичак ТВ, ред. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Москва, РФ: Изд-во «Пре100 Принт»; 2016. 144 с.
4. Дрюк НФ, Киримов ВИ. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Клінічна Хірургія*. 2007;(5/6):48-49.
5. Богдан ВГ, Толстов ДА. Клиническая эффективность аутодермопластики с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при пластическом закрытии трофических язв венозной этиологии больших размеров. *Военная Медицина*. 2015;(2):65-69. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/6488>
6. Троянов АА, Арабей АА, Неверов ПС. Разработка метода получения геля плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, для лечения длительно незаживающих ран при сахарном диабете. *Военная Медицина*. 2018;2(47):121-24.
7. Федоров ВД, Саркисов ДС, Туманов ВП, Глущенко ЕВ. Применение культивированных фибробластов при ожогах кожи. *Врач*. 1993;(11):26-28.
8. Третьяк СВ, Баранов ЕВ, Волотовский ИД, Лобанок ЕС, Василевич ИБ. Метод лечения с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани у пациентов с трофическими язвами: инструкция по применению. Минск, РБ. 2011;(093-0911).
9. Badiavas EV, Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch. Dermatol*. 2003;139(4):510-16.
10. Дрюк НФ, Киримов ВИ, Барна ИЕ, Дмитренко ИП, Шкуропат ВН. Применение аутологичных аспиринов, а также мультипотентных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани в сосудистой хирургии. *Клінічна Хірургія*. 2012;(12):24-29.
11. Грин ВК, Штутин АА, Попандопуло АГ, Басацкий АВ, Варшавер ПЛ. Аутоотрансплантация стромальных стволовых клеток в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. *Вестник Неотложной и Восстановительной Медицины*. 2010;4(11):512-13.
12. Chittoria RK, Nandhagopal V, Mohapatra DP, Thiruvoth FM, Sivakumar DK, Asokan A. Autologous bone marrow aspirate therapy in wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(3):102-105. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0612>
13. Gopal Ji Gupta, Kanchan Karki, Pradeep Jain, Ajit Kumar Saxena. Autologous bone marrow aspirate therapy for skin tissue engineering and tissue regeneration. *Adv Wound Care (New Rochelle)*.

2017;6(4):135-42.

<https://doi.org/10.1089/wound.2016.0704>

14. Бесчастнов ВВ, Павленко ИВ, Багрянцев МВ, Кичин ВВ, Перетягин ПВ, Орищенко АВ, Рябков МГ. Современные подходы к техническим аспектам свободной аутодермопластики. *Вестник Экспериментальной и Клинической Хирургии*. 2018;11(1):59-69. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2018-11-1-59-69>

#### REFERENCES

1. Gel'fand BR, red. Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Moskva, RF: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2017. 408 p. (In Russ.)
2. Gel'fand BR i dr, red. Khirurgicheskie infektsii kozi i myagkikh tkaney: Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii. Moskva, RF: Izd-vo MAI; 2015. 109 p. (In Russ.)
3. Yakovlev SV, Sidorenko SV, Rafal'skiy VV, Spichak TV, red. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeniya antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoy praktike: Evraziyskie klinicheskie rekomendatsii. Moskva, RF: Izd-vo «Pre100 Print»; 2016. 144 p. (In Russ.)
4. Дрюк НФ, Киримов ВИ. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Клінічна Хірургія*. 2007;(5/6):48-49. (In Russ.)
5. Bogdan VG, Tolstov DA. Klinicheskaya effektivnost' autodermoplastiki s ispol'zovaniem obogashchennoj trombocitami autoplazmy pri plasticheskom zakrytii troficheskikh yavz venoznoj etiologii bol'shikh razmerov. *Voennaya Medicina*. 2015;(2):65-69. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/6488>
6. Troyanov AA, Arabey AA, Neverov PS. Razrabotka metoda polucheniya gelya plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, dlya lecheniya dlitel'no nezazhivayushchih ran pri saharom diabete. *Voennaya Medicina*. 2018;2(47):121-24. (In Russ.)
7. Fyodorov VD, Sarkisov DS, Tumanov VP, Glushchenko EV. Use of the cultivated fibroblasts at skin combustions. *Vrach*. 1993;(11):26-28. (In Russ.)
8. Tret'yak SI, Baranov EV, Volotovskiy ID, Lobanok ES, Vasilevich IB. Metod lecheniya s ispol'zovaniem autologichnyh mezenhimal'nyh stvolovykh kletok iz zhirovoj tkani u pacientov s troficheskimi yazvami: instrukciya po primeneniyu. Minsk, RF; 2011;(093-0911). (In Russ.)
9. Badiavas EV, Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch. Dermatol*. 2003;139(4):510-16.
10. Dryuk NF, Kirimov VI, Barna IE, Dmitrenko IP, Shkuropat VN. Application of autologous aspirates as well as multipotent stromal cells of the bone marrow and adipose tissue in vascular surgery. *Klin Khirurgiia*. 2012;(12):24-29. (In Russ.)
11. Grin VK, Shtutin AA, Popandopulo AG., Basackij AV, Varshaver PL. Autotransplantatsiya stromal'nykh stvolovykh kletok v lechenii obliteriruyushchih zabolevanij arterij nizhnih konechnostej. *Vestn. Neotlozh. i Vosstanov. Mediciny*. 2010;4(11):512-13. (In Russ.)
12. Chittoria RK, Nandhagopal V, Mohapatra DP, Thiruvoth FM, Sivakumar DK, Asokan A. Autologous bone marrow aspirate therapy in wound healing. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(3):102-105. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0612>
13. Gopal Ji Gupta, Kanchan Karki, Pradeep Jain, Ajit Kumar Saxena. Autologous bone marrow aspirate therapy

- for skin tissue engineering and tissue regeneration. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(4):135-42. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0704>
14. Beschastnov VV, Pavlenko IV, Bagryancev MV, Kichin VV, Peretyagin PV, Orishchenko AV, Ryabkov MG. Sovremennye podhody k tekhnicheskim aspektam svobodnoj autodermoplastiki. *Vestnik Eksperimental'noj i Klinicheskoy Hirurgii*. 2018; 11(1):59-69. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2018-11-1-59-69>

Поступила 20.10.2020

Received 20.10.2020

Принята в печать 22.12.2020

Accepted 22.12.2020

**Сведения об авторах:**

Федянин Сергей Дмитриевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; e-mail: [fedyanin-1977@mail.ru](mailto:fedyanin-1977@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>

**Автор, ответственный за переписку:**

Федянин Сергей Дмитриевич — e-mail: [fedyanin-1977@mail.ru](mailto:fedyanin-1977@mail.ru)

**Information about authors:**

Siarhei D. Fedzianin — Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Hospital Surgery of the EE «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»; e-mail: [fedyanin-1977@mail.ru](mailto:fedyanin-1977@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-4771-4724>

**Corresponding author:**

Siarhei D. Fedzianin — e-mail: [fedyanin-1977@mail.ru](mailto:fedyanin-1977@mail.ru)