Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии;
тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Ивашенко Виктория Александровна, аспирант; тел.: 89180343332; e-mail: armenak@mail.ru

Скорикова Людмила Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики
и профилактики стоматологических заболеваний; тел.: 89284050500; e-mail: prst_23@mail.ru

Андриуца Наталья Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии;
тел.: 89161164747; e-mail: natiandriutsa@mail.ru

Цымбалов Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии; тел.: 88612683684; e-mail: kafedradetstom@ksma.ru; ORCID ID: 0000-0002-6203-9272

Рисованный Сергей Исаакович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии;
тел.: 88612623896; e-mail: stomatologia.fpk@gmail.com

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.716.8:034

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13126>

ISSN – 2073-8137

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО CeO₂ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ

Г. И. Лукина¹, А. В. Лукин¹, А. Е. Баранчиков², А. В. Волков³,
А. А. Прокопов¹, А. С. Алиханян², В. К. Иванов², О. В. Цымбалов⁴

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А. И. Евдокимова, Россия

² Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова, Москва, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия

⁴ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

POSSIBILITIES OF USING OF NANOCRYSTALLINE CeO₂ FOR BONE TISSUE DEFECTS

Lukina G. I.¹, Lukin A. V.¹, Baranchikov A. E.², Volkov A. V.³,
Prokopov A. A.¹, Alikhanyan A. S.², Ivanov V. K.², Tsymbalov O. V.⁴

¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia

² N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Moscow, Russia

³ N. N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics,
Moscow, Russia

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Проведены экспериментальные исследования (*in vivo*) воздействия нанокристаллического диоксида церия в условиях регенерации костной ткани. Получены положительные результаты морфометрии по ускорению процессов репаративного остеогенеза на ранних сроках.

Ключевые слова: дефекты костной ткани, нанокристаллический диоксид церия, регенерация костной ткани

Experimental study (*in vivo*) of the influence of nanocrystalline cerium dioxide on bone tissue regeneration was carried out. Positive morphometry results have been obtained in accelerating the processes of reparative osteogenesis in the early stages.

Keywords: defects of the bone tissue, nanocrystalline cerium dioxide, regeneration of the bone tissue

Для цитирования: Лукина Г. И., Лукин А. В., Баранчиков А. Е., Волков А. В., Прокопов А. А., Алиханян А. С., Иванов В. К., Цымбалов О. В. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО CeO₂ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):641-645.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13126>

For citation: Lukina G. I., Lukin A. V., Baranchikov A. E., Volkov A. V., Prokopov A. A., Alikhanyan A. S., Ivanov V. K., Tsymbalov O. V. POSSIBILITIES OF USING OF NANOCRYSTALLINE CeO₂ FOR BONE TISSUE DEFECTS. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):641-645. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13126> (In Russ.)

РФА – рентгенофазовый анализ
BV – относительная объемная доля новообразованной костной ткани
CeO₂ – диоксид церия
FbV – относительная доля фиброзной ткани

IIV – относительная доля грануляционной ткани
MaV – относительная объемная доля ретикулярной стромы костного мозга (ретикулярной ткани)
MatV – относительная объемная доля материала в костном регенерате

Оптимизация процессов репаративной регенерации костной ткани имеет ключевое значение в экспериментальной и клинической практике [1, 2, 3]. Среди факторов экзогенной и эндогенной природы, которые могут способствовать регенерации кости, выделяются актуальностью изучения различные фармацевтические композиции, способы и материалы, в том числе наноматериалы [2, 3, 4, 5].

Сравнительно недавно уникальные биохимические свойства были обнаружены у нанокристаллического диоксида церия (CeO₂). В экспериментальных исследованиях *in vitro* показано, что диоксид церия улучшает пролиферацию клеток, антибактериальный и противовирусный эффект [6, 7, 8]. CeO₂ является уникальным неорганическим материалом, проявляющим в нанокристаллическом состоянии высокую степень кислородной нестехиометрии, благодаря наличию вакансий в кислородной подрешетке. В свою очередь, изменение кислородной нестехиометрии и частичное восстановление церия в поверхностном слое наночастиц влечет за собой изменение электронных и электрофизических свойств нанодисперсного диоксида церия. Считается, что именно этот эффект обуславливает уникальную биологическую активность CeO₂, его способность защищать живые системы от окислительного стресса, вызываемого активными формами кислорода [11]. К специфическим свойствам CeO₂ следует отнести его способность после участия в окислительно-восстановительном процессе возвращаться за сравнительно небольшой промежуток времени к исходному состоянию, обеспечивая возможность многократного использования [9], в отличие от традиционных антиоксидантов (аскорбиновая кислота, токоферол, метионин и пр.), способных участвовать только в одном редокс-цикле.

Описана каталазоподобная активность, роль в инактивировании свободных супероксидных радикалов, в расщеплении эфирной связи в органических эфирах фосфорной кислоты, а в кислых средах при pH < 6 нанокристаллический CeO₂ проявляет свойства окислительных ферментов класса оксидоредуктаз [10], что представляет несомненную перспективу при купировании всевозможных патологических процессов, связанных с окислительным стрессом [11].

Имеются данные о том, что наночастицы CeO₂ влияют на функцию пролиферации, дифференцировки и минерализации первичных остеобластов *in vitro*, причем скорость этих процессов возрастает с уменьшением размера наночастиц. Показано, что наночастицы CeO₂ не оказывают острого цитотоксического воздействия на остеобласты и могут способствовать остеогенной дифференциации и минерализации остеобластов.

Цель исследования – изучение свойств нанокристаллического CeO₂ при восстановлении дефектов костной ткани челюсти.

Материал и методы. Эксперимент по восстановлению дефектов костной ткани проведен на 20 кроликах породы шиншилла. Животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ Р от 02.12.2009

534343–2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (GLP). Под общей анестезией препаратом «Золетил», разрешенным для официального применения в ветеринарии, из расчета 10 мг/кг массы тела (внутримышечно), выстригали шерсть, оперативное поле обрабатывали 5 % настойкой йода, проводили разрез мягких тканей вдоль нижнего края тела нижней челюсти длиной до 2 см. Твердосплавным бором с охлаждением физиологическим раствором трепанировали отверстие диаметром 4–5 мм, глубиной около 4 мм. После обработки 3 % перекисью водорода и высушивания в сформированное перфорационное отверстие (в область дефекта) нижней челюсти с одной стороны для ускорения регенерации кости помещалась водная (изотонический раствор) суспензия, содержащая гидроокись кальция (41 %), сульфат бария (8 %) и нанокристаллический диоксид церия (80 мг в 5 мл) в объеме, соответствующем объему дефекта (0,03 мл) (опытная сторона). Рана ушивалась. С другой (контрольной) стороны нижней челюсти по той же схеме формировался доступ к телу нижней челюсти, формировалось перфорационное отверстие и помещалась суспензия гидроокиси кальция (объемом по 0,03 мл). Рана ушивалась.

По окончании эксперимента животных выводили в соответствии с положениями Европейской конвенции по защите прав позвоночных животных с помощью препарата «Золетил». Животные выводились через определенные сроки (2 недели, 1 месяц, 3 месяца) (по протоколу). Извлекались фрагменты оперированной костной ткани, проводились морфологические (гистологические) исследования по стандартной методике с декальцинацией микропрепаратов, заливкой в парафин и окраской по Маллори. Для расчетов объемных долей новообразованной костной ткани использовалась программа Megamorph-12. Расчеты получены методом морфометрии (стереометрии) с получением медианы.

Рентгенофазовый анализ (РФА) образцов проводили с использованием дифрактометра Bruker D8 ADVANCE (излучение CuKα). Определение фазового состава проводили по базе порошковых дифрактограмм PDF-2 (2012).

Результаты исследования

Результаты выбора материала для проведения эксперимента *in vivo*. Установлено, что нанодисперсный CeO₂ хорошо «уживается» с гидроксидом кальция и сульфатом бария в изотоническом растворе (рис. 1, а). Дифрактограммы образцов, полученных смешением материалов на основе гидроксида кальция с диоксидом церия, содержали только рефлексы диоксида церия и исходных материалов, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между компонентами композиции. С другой стороны, сочетание нанодисперсного CeO₂ с цинкоксид-эвгеноловой пастой с добавлением йодоформа и ряда других компонентов можно рассматривать как нерациональное (рис. 1, б). Это послужило основанием для имплантации в область сформированного дефекта костной ткани пастообразного материала (суспензии), содержащей гидроксид кальция, сульфат бария и нанокристаллический диоксид церия.

Commander Sample ID (Coupled TwoTheta/Theta)

a

Commander Sample ID (Coupled TwoTheta/Theta)

б

Рис. 1. Дифрактограммы: а – сопоставление дифрактограмм порошкообразного нанодисперсного (2–4 нм) диоксида церия (синим – с2), суспензии 40 % гидроксида кальция в изотоническом растворе NaCl с сульфатом бария (черным – с4) и суспензии 40 % гидроксида кальция в изотоническом растворе NaCl с сульфатом бария с добавлением 30 мкг нанодисперсного диоксида церия (красным – с1); б – сопоставление дифрактограмм стоматологического материала на основе цинкоксида-эвгеноловой пасты и йодоформа (зеленым – с3), порошкообразного нанодисперсного (2–4 нм) диоксида церия (синим – с2), порошкообразного нанодисперсного (2–4 нм) диоксида церия (красным – с1), смеси стоматологического материала с диоксидом церия в разных количествах (черным и синим – с4 и с2 соответственно)

В качестве исходных реагентов использовали $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (99 %, Aldrich), лимонную кислоту (99 %, Sigma-Aldrich), водный раствор аммиака, соляную кислоту. На первой стадии получали водный золь нанокристаллического диоксида церия. Для этого 0,24 г лимонной кислоты растворяли в 25 мл 0,05 М раствора нитрата церия, полученный раствор добавляли в 100 мл 3 М водного раствора аммиака, после чего перемешивали полученную смесь в течение суток при комнатной температуре. Для очистки полученного золя проводили его коагуляцию путем добавления 4 М водного раствора соляной кислоты и пятикратной промывки осадка деионизованной водой (18 МОм) с центрифугированием при 20 000 об/мин. Полученный влажный осадок массой 80 мг незамедлительно после промывки перемешивали с 5 мл суспензии (в изотоническом растворе гидроокиси кальция – 41 %, рентгеноконтрастный компонент – сульфат бария не менее

8 % в агатовой ступке в сухом боксе в динамической атмосфере азота. 1 мл полученной смеси помещали в шприц и герметизировали.

Заданное количественное содержание нанокристаллического диоксида церия, по нашему мнению, оптимально по условиям блокирования свободных радикалов, пероксидов, образующихся при окислительных процессах в ранах. Повышение количественного содержания этого компонента в рецептуре увеличивает затратную часть на ее изготовление.

Результаты эксперимента *in vivo*. Через 2 недели в кортикальной пластинке, где использовалась суспензия гидроксида кальция с нанокристаллическим диоксидом церия, определялись дефекты на всю толщину, доходящие до пародонта. Под надкостницей определялся свежий костный регенерат, частично перекрывающий полость дефекта. Над дефектом определялись депозиты аморфного вещества (суспензия) среди плотной неоформленной волокнистой соединительной ткани. Новообразованная костная ткань в виде отдельных трабекул обнаруживалась также между корнями зубов (рис. 2, а).

При использовании суспензии гидроксида кальция в кортикальной пластинке через 2 недели имелся сквозной дефект на всю толщину, доходящий до пародонта. Над дефектом определялись депозиты аморфного вещества (суспензии) с макрофагальной инфильтрацией среди плотной неоформленной волокнистой соединительной ткани. Новообразованной костной ткани не определялось. Область пародонта была без признаков остеогенеза.

Через 1 месяц в области дефекта костной ткани нижней челюсти, где использовалась суспензия гидроксида кальция с нанокристаллическим диоксидом церия, в кортикальной пластинке дефект не определяется. На месте имевшегося дефекта под надкостницей сформированная пластинчатая костная ткань, полностью закрывающая полость дефекта. Применение суспензии гидроксида кальция способствовало формированию окружающей дефект костной ткани с расширенными гаверсовыми каналами (резорбция). Центральная часть дефекта заполнена рыхлой волокнистой соединительной тканью. В области пародонта признаков остеогенеза не выявлялось.

Через 3 месяца на стороне нижней челюсти кролика, где оставлена суспензия гидроксида кальция с нанокристаллическим диоксидом церия, наружная кортикальная пластинка имела краевой дефект, через логическую середину которого проходил край резекции образца (признаки перегрева костного вещества, окрашенные в золотистый цвет). Костный матрикс наружной кортикальной пластинки имел множество гаверсовых каналов, содержащих кро-

веностные сосуды и нежные ретикулярные волокна. Линии склеивания в области дефекта нерегулярные и выдавали признаки недавнего регенеративного процесса. Контур кортикальной пластинки неровный с множеством узур и выступов, на которых обнаруживаются пролиферирующие остеобласты и наложения остеоида. В соединительной ткани надкостницы, во всех ее слоях обнаруживались депозиты аморфных масс – материал. Материал без признаков резорбции, организован в скопления, которые отграничиваются волокнами соединительной ткани (рис. 2, б).

Рис. 2. Микрофотографии микропрепаратов опытной (а, б) и контрольной (в) стороны челюсти через 2 недели (а) и 3 месяца (б, в) после начала эксперимента: а – костный регенерат, частично перекрывающий полость дефекта под надкостницей, депозиты аморфного вещества (1) среди плотной неоформленной волокнистой соединительной ткани; б – краевой дефект (1), матрикс которого содержит кровеносные сосуды и нежные ретикулярные волокна; в – ретикулярная строма костного мозга и депозиты аморфных масс (1) на месте дефекта. Окраска по Маллори. Ок. 10, об. 20

При сравнении объёмных показателей регенерации костной ткани челюсти (рис. 3) выявлены заметные различия на опытной и контрольной стороне челюсти. Относительный объем костной ткани (BV) через 2 недели после оперативных вмешательств в дефекте с имплантацией гидроксида кальция и нанокристаллического диоксида церия (15 %) значительно превышал объем в костном дефекте на контрольной стороне челюсти, где был имплантирован только гидроксид кальция (4 %). Относительный объем грануляционной ткани (IV), наоборот, в дефекте на контрольной стороне челюсти (13 %) превышал таковой на опытной стороне (8,3 %). Относительный объем имплантированного материала (MatV) на опытной стороне в те же сроки прослеживался в меньшей степени (29,7 %), чем на контрольной (32 %). Результаты сви-

детельствуют о том, что на сроках 2 недели регенерация костной ткани в присутствии нанокристаллического диоксида церия идет интенсивнее, чем без него.

Рис. 3. Динамика регенерации кости на опытной (а) и контрольной (б) сторонах челюсти (обозначения сокращений в тексте)

Через 1 месяц после оперативных вмешательств объем костной ткани (BV) увеличился на обеих сторонах. Процесс шел интенсивнее на контрольной стороне (13 %), но он не достигал значений на опытной стороне (24 %) (рис. 3).

С 1 по 3 месяца после оперативных вмешательств процессы регенерации костной ткани интенсивнее протекали на опытной стороне. Однако на сроке 3 месяца на контрольной стороне прослеживался некоторый объем фиброзной ткани (Fb). Объем костной ткани увеличился на обеих сторонах. В дефекте с имплантацией гидроксида кальция и нанокристаллического диоксида церия относительный объем костной ткани на 24 % превысил объем в костном дефекте на контрольной стороне челюсти. Относительный объем заложенного материала на опытной стороне перестал прослеживаться. Относительный объем костного мозга (MaV) на обеих сторонах стал уменьшаться и в единице измерения на опытной стороне уменьшился до 2 %, а на контрольной стороне челюсти – до 14 %.

Заключение. Биологическая активность нанокристаллического CeO_2 проявляется на ранних сроках регенерации костной раны. Очевидно, что препарат, содержащий нанокристаллический диоксид церия, проявляет антиальтеративное действие. Снижение явлений острого воспаления на начальных этапах после повреждения интенсифицирует процессы регенерации. Другими словами, добавление нанокристаллического диоксида церия в водную суспензию гидроксида кальция, используемую для заполнения дефектов в костной ткани, не препятствует течению регенеративного процесса начиная с ранних сроков после повреждения.

Таким образом, разработанная комбинация материалов для регенерации костной ткани обладает противовоспалительными, регенеративными свойствами,

позволяющими оптимизировать репаративные процессы в костной ткани непосредственно с этапа альтерации.

Литература/References

1. Sirak S., Shchetinin E., Bobryshev D., Fritsch T., Giesenhagen B. [et al.]. Osteoporotic sheep mandibular model for comparative alveolar bone healing research. *Medical News of North Caucasus*. 2017;12(3):284-289. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12091>
2. Воложин А. И., Васильев А. Ю., Мальгинов Н. Н., Буланова И. М., Григорьян А. С., Киселева Е. В., Черняев С. Е., Тарасенко И. В. Использование мезенхимальных стволовых клеток для активизации репаративных процессов костной ткани челюсти в эксперименте. *Стоматология*. 2010;1(89):10-14. [Volozhin A. I., Vasilyev A. Yu., Malginov N. N., Bulanov I. M., Grigoryan A. S., Kiseleva E. V., Chernyaev S. E., Tarasenko I. V. The use of mesenchymal stem cells to activate the reparative processes of the jaw bone tissue in the experiment. *Stomatologiya*. – *Dentistry*. 2010;89(1):10-14. (In Russ.)].
3. Сирак А. Г., Щетинин Е. В., Сирак С. В., Арутюнов А. В., Паразян Л. А., Игнатиadi О. Н., Дыгов Э. А. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(4):332-336. [Sirak A. G., Shchetinin E. V., Sirak S. V., Arutyunov A. V., Parazyan L. A., Ignatiadi O. N., Dygov E. A. Development and experimental use of new dental materials to stimulate reparative osteogenesis in the treatment of destructive forms of chronic periodontitis. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of the North Caucasus*. 2014;9(4):332-336. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09093>
4. Сирак С. В., Слетов А. А., Алимов А. Ш., Цховребов А. Ч., Федурченко А. В., Афанасьева О. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата Коллост и биорезорбируемых мембран Диплен-гам и Пародонкол при удалении ретенционных и дистопированных нижних третьих моляров. *Стоматология*. 2008;87(2):10-14. [Sirak S. V., Sletov A. A., Alimov A. Sh., Tskhovrebov A. Ch., Fedurchenko A. V., Afanasyeva O. V. Clinical and experimental rationale for the use of the drug Colost and bioresorbable membranes Diplene-gum and Parodonkol when removing retained and dystopic lower third molars. *Stomatologiya*. – *Dentistry*. 2008;87(2):10-14. (In Russ.)].
5. Дерябин Е. И., Пермякова Н. Е., Емельянов А. С. Влияние механоактивированного глюконата кальция и поляризованного полихроматического света на репаративные процессы в костной ткани нижней челюсти в эксперименте. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;2(5):353-360. [Deryabin E. I., Permyakova N. E., Emelyanov A. S. The effect of mechanically activated calcium gluconate and polarized polychromatic light on reparative processes in the mandible bone tissue in the experiment. *Vestnik eksperimentalnoy*

- I klinicheskoy hirurgii*. – *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2012;5(2):353-360. (In Russ.)].
6. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике. *Стоматология*. 2016;95(1):55-58. [Sirak S. V., Shchetinin E. V., Sletov A. A. Subantral augmentation by porous titanium in experiment and clinic. *Stomatologiya*. – *Dentistry*. 2016;95(1):55-58. (In Russ.)].
7. Negahdary M., Mohseini G., Fazilati M., Parsania SRhimi G., Rad S., Rezaei-Zarchi S. The Antibacterial effect of cerium oxide nanoparticles on *Staphylococcus aureus* bacteria. *Ann. Biol. Res*. 2012;3:3671-3678.
8. Щербakov А. Б., Жолобак Н. М., Иванов В. К., Третьяков Ю. Д., Спивак Н. Я. Наноматериалы на основе диоксида церия: свойства и перспективы использования в биологии и медицине. *Биотехнология*. 2011;4(1):9-28. [Shcherbakov A. B., Zholobak N. M., Ivanov V. K., Tretyakov Yu. D., Spivak N. Ya. Cerium dioxide nanomaterials: properties and prospects for use in biology and medicine. *Biotechnology*. 2011;4(1):9-28. (In Russ.)].
9. Болячин А. В., Беляева Т. С. Препараты на основе гидроксида кальция: основные свойства и биологические эффекты. *Эндодонтия today*. 2010;1(2):13-17. [Bolyachin A. V., Belyaeva T. S. Calcium hydroxide preparations: basic properties and biological effects. *Endodontiya today*. – *Endodontics today*. 2010;1(2):13-17. (In Russ.)].
10. Guoqiang Z., Guangqi G., Yang Li, Qun Z., Wenying W., Shuxiang W., Jinchao Z. Effects of Cerium Oxide Nanoparticles on the Proliferation, Differentiation, and Mineralization Function of Primary Osteoblasts In Vitro. *Biological Trace Element Research*. 2013;1(153):411-418.
11. Попов А. Л., Попова Н. Р., Иванов В. К. Наночастицы диоксида церия не являются токсичными для МСК человека и способны стимулировать их пролиферацию *in vitro*. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2016;2(1):47-51. [Popov A. L., Popova N. R., Ivanov V. K. Cerium dioxide nanoparticles are not toxic to human MSCs and are capable of stimulating their proliferation *in vitro*. *Aktualnie voprosi biologicheskoy fiziki i himii*. – *Topical issues of biological physics and chemistry*. 2016;2(1):47-51. (In Russ.)].
12. Рогожников А. Г. Биологические свойства модифицированных гранул диоксида циркония (по данным экспериментальных исследований). *Проблемы стоматологии*. 2015;3(4):49-56. [Rogozhnikov A. G. Biological properties of modified granules of zirconium dioxide (according to experimental studies). *Problemi stomatologii*. – *Dentistry problems*. 2015;3(4):49-56. (In Russ.)].
13. Sirak S. V., Shchetinin E. V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015;5(6):1678-1684.

Сведения об авторах:

Лукина Галина Ильхамовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии; тел.: 89165055082; e-mail: lukinagi@mail.ru

Лукин Антон Валерьевич, студент; тел.: 89160805548; e-mail: lukantik@gmail.ru

Баранчиков Александр Евгеньевич, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья; тел.: 89161930456; e-mail: a.baranchikov@yandex.ru

Волков Алексей Вадимович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории соединительной ткани; тел.: 89264788763; e-mail: alex.volkoff@e-mail.ru

Прокопов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии; тел.: 89037178182; e-mail: pral@mail.ru

Алиханян Андрей Сосович, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории физических методов исследования строения и термодинамики неорганических соединений; тел.: 89168105132; e-mail: alikhan@igic.ras.ru

Иванов Владимир Константинович, доктор химических наук, член-кор. РАН, директор; тел.: 89166507144; e-mail: van@igic.ras.ru

Цымбалов Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; тел.: 88612683684; e-mail: kafedradetstom@ksma.ru; ORCID ID: 0000-0002-6203-9272