

- Shkarin V. V., Domenyuk D. A., Davydov B. N. Algoritm opredeleniya razmerov iskusstvennykh zubov po morfometricheskim parametram litsa u lyudey s polnoy adentivoy. *Stomatologiya. – Dentistry*. 2018;97(6):57-60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat20189706157>
5. Гинали Н. В., Евневич Е. П., Василевский С. А. Техника прямой дуги в ортодонтии. Смоленск: Мокеев, 2015. [Ginali N. V., Yevnevich Ye. P., Vasilevskiy S. A. *Tekhnika pryamoj dugi v ortodontii*. Smolensk : Mokeyev, 2015. (In Russ.).]
  6. Персин Л. С., Слабковская А. Б., Картон Е. А., Дробышева Н. С., Попова И. В. [и др.]. Ортодонтия. Современные методы диагностики аномалий зубов, зубных рядов и окклюзии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Persin L. S., Slabkovskaya A. B., Karton E. A., Drobyisheva N. S., Popova I. V. [et al.]. *Ortodontiya. Sovremennyye metody diagnostiki anomalii zubov, zubnykh ryadov i okklyuzii*. Moscow: «GEOTAR-Media», 2017. (In Russ.).]
  7. Бирте М. Ортодонтия взрослых. М.: ГЭОТАР Медиа, 2019. [Birte M. *Ortodontiya vzroslykh*. Moscow : GEOTAR Media, 2019. (In Russ.).]
  8. Нанда Р. Атлас клинической ортодонтии. М.: МЕДпресс-информ, 2019. [Nanda R. *Atlas klinicheskoy ortodontii*. Moscow: «MEDpress-inform», 2019. (In Russ.).]
  9. Хорошилкина Ф. Я. Руководство по ортодонтии. М.: Медицина, 2011. [Khoroshiilkina F. Ya. *Rukovodstvo po ortodontii*. Moscow: «Medsina», 2011. (In Russ.).]
  10. Нётцель Ф., Шульц К. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. Анализ и таблицы для использования в практике. Львов: ГалДент, 2006. [Noetzel F., Shultz K. *Prakticheskoe rukovodstvo po ortodonticheskoi diagnostike. Analiz i tablitsy dlia ispolzovania v praktike*. Lvov: GalDent, 2006. (In Russ.).]
  11. Доусон П. Е. Функциональная окклюзия: от височнонижнечелюстного сустава до планирования улыбки. М.: Практическая медицина, 2016. [Douson P. Ye. *Funktsional'naya okklyuziya: ot visochno-nizhnechelyustnogo sustava do planirovaniya ulybki*. Moscow: «Prakticheskaya meditsina», 2016. (In Russ.).]
  12. Луцкая И. К. Рентгенологическая диагностика в стоматологии. М.: Медицинская литература, 2018. [Lutskaya I. K. *Rentgenologicheskaya diagnostika v stomatologii*. Moscow: «Medsinskaya literature», 2018. (In Russ.).]
  13. Аржанцев А. П. Рентгенологические исследования в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Arzhantsev A. P. *Rentgenologicheskiye issledovaniya v stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii*. Moscow: «GEOTAR-Media», 2016. (In Russ.).]

#### Сведения об авторах:

Коробкеев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии; тел.: (8652)353229; e-mail: Korobkeev@stgma.ru

Доменук Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии; тел.: 89188701205; e-mail: domenykda@mail.ru; orcid.org/0000-0003-4022-5020

Дмитриенко Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: (8793)324474; e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru; orcid.org/0000-0001-6955-2872

Коробкеева Яна Алексеевна, кандидат медицинских наук, тел.: (8652)353229; e-mail: Korobkeev@stgma.ru

Гринин Василий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения; тел.: 89031546238; e-mail: grynin@mail.ru

Шкарин Владимир Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета усовершенствования врачей; тел.: (8442)382178; e-mail: vshkarin@mail.ru

© В. Б. Брин, А. А. Ислаев, 2020

УДК 616.61-002

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15024>

ISSN – 2073-8137

## ПРОФИЛАКТИКА РАБДОМИОЛИЗ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У КРЫС

В. Б. Брин, А. А. Ислаев

Северо-Осетинская государственная медицинская академия,  
Владикавказ, Российская Федерация

## PREVENTION OF RHABDOMYOLYSIS-INDUCED NEPHROPATHY IN RATS

Brin V. B., Islaev A. A.

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

В работе проведено изучение функции почек, активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния ферментов антиоксидантной защиты при профилактике рабдомиолиз-индуцированной нефропатии антиоксидантом ацизолом. Нефропатию воспроизводили у крыс линии Вистар внутримышечным введением 50 % раствора глицерина (0,8 мл/100 г массы тела). Глицериновое повреждение почек приводило к усилению ПОЛ, протеинурии, уменьшению диуреза на 14-е и его увеличению на 30-е сутки. Последнее объяснялось восстановлением снизившейся на 14-е сутки скорости клубочковой фильтрации при низком уровне канальцевой реабсорбции воды. Применение аци-

зола уменьшало выраженность ПОЛ, активируя антиоксидантную защиту, снижало уровень протеинурии, повышало скорость клубочковой фильтрации, увеличивало объем выделенной мочи и экскрецию натрия. На фоне применения ацизола сохраняются положительные корреляционные связи между параметрами перекисидации липидов мембран клеток и функцией почек.

*Ключевые слова:* глицериновая нефропатия, рабдомиолиз, перекисное окисление липидов, ацизол, функции почек

In the study was to investigate the renal function, the activity of processes of lipid peroxidation and status of antioxidant enzymes in the prevention with antioxidant acizol of rhabdomyolysis-induced nephropathy. Nephropathy was reproduced in Wistar rats by intramuscular administration of 50 % glycerin solution (0.8 ml/100 g body weight). Glycerin kidney damage led to increased lipid peroxidation, proteinuria, reduced diuresis on day 14 and increase it by 30 days. The latter was explained by the restoration of the glomerular filtration rate decreased by 14 days at a low level of tubular reabsorption of water. The use of acizol reduced the severity of the lipid peroxidation, activating the antioxidant protection, reduced the level of proteinuria, increased glomerular filtration rate, increased volume of urine and excretion of sodium. Against the background of acizol there is a positive correlation between parameters of lipid peroxidation of cells membranes and renal function.

*Keywords:* glycerin nephropathy, rhabdomyolysis, lipid peroxidation, acizol, renal function

**Для цитирования:** Брин В. Б., Ислаев А. А. ПРОФИЛАКТИКА РАБДОМИОЛИЗ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У КРЫС. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):102-107. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15024>

**For citation:** Brin V. B., Islaev A. A. PREVENTION OF RHABDOMYOLYSIS-INDUCED NEPHROPATHY IN RATS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):102-107. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15024> (In Russ.)

АОС – антиоксидантная система  
ГП – гидроперекиси  
МДА – малоновый диальдегид  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОД – супероксиддисмутаза  
ФЗ – фильтрационный заряд  
Е<sub>х</sub> – экскреция электролитов  
R<sub>H2O</sub> – относительная реабсорбция воды  
R<sub>х</sub> – относительная реабсорбция электролитов

**В** современном мире все большую актуальность приобретают нефропатии, которые в дальнейшем ведут к развитию органной недостаточности. Изучение их механизмов развития возможно с помощью экспериментальных моделей, в том числе токсической глицериновой модели [1–3]. Она характеризуется гиповолеемией, интраклубочковой закупоркой миоглобином и его токсическим действием, ишемией почек, вызванной высвобождающимися вазоконстрикторами, и активацией свободнорадикального окисления [4–7]. При этом происходит нарастание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), креатинина, мочевины в плазме крови, снижение скорости клубочковой фильтрации [8–11].

Учитывая, что одним из ключевых звеньев повреждения почечного эпителия при глицериновой нефропатии является перекисидация липидов, можно предполагать эффективным лечебное применение антиоксидантных препаратов. Одним из таковых является мощнейший противогипоксанта ацизол, обладающий антиоксидантными свойствами. При исследовании его действия на фоне хронической почечной недостаточности в эксперименте, вызванной введением тяжелых металлов, было обнаружено снижение концентрации продуктов ПОЛ, увеличение скорости клубочковой фильтрации и диуреза [12, 13].

В подавляющем большинстве работ изучение глицериновой модели нефропатии проводилось в ранние сроки эксперимента, в течение первых 3–5 суток [2–4, 6, 8–11], тогда как в более поздние сроки эксперимента (более двух недель) изучение показателей перекисного окисления липидов, состояния антиоксидантной защиты (АОС) и функции почек не проводилось. Представляется важным и выявление связей между параметрами перекисидации липидов и показателями функции почек.

Цель работы – исследовать влияние профилактического применения препарата «ацизол» на показатели водо-, электролитовыведательной функции почек, уровень перекисного окисления липидов клеточных мембран и активность ферментов антиоксидантной системы на 14-е (2 нед.) и 30-е (4 нед.) сутки воспроизведения токсического поражения почек.

**Материал и методы.** Исследования проведены на крысах линии Вистар средней массой 267±13 г, которые были поделены на 3 группы: 1 группа – фоновая (интактные крысы), 2 группа – животные с экспериментальной моделью глицеринового повреждения почек, 3 группа – животные с внутрижелудочным введением препарата «Ацизол» при моделировании токсической почечной недостаточности. Эксперименты проводились в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных (1985), 11-й статьёй Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (2016).

Рабдомиолиз-индуцированное поражение почек инициировали внутримышечным введением 50 % раствора глицерина. В соответствии с данными литературы была принята расчетная доза в 0,8 мл на 100 г веса экспериментального животного. «Ацизол» вводился с помощью внутрижелудочного зонда в дозировке 30 мг/кг 1 раз в сутки с первого дня моделирования нефропатии в течение 14 и 30 дней. По истечении 14-х и 30-х суток у животных экспериментальных групп проводили забор крови и сбор мочи. Мочу собирали в течение 6 часов в условиях спонтанного диуреза.

Для оценки процессов перекисидации липидов определяли концентрацию в крови гидроперекисей (ГП) по методу В. Б. Гавриловой с соавт. и малонового диальдегида (МДА) по методу, основанному на его взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой. Также было изу-

чено состояние антиоксидантной системы (АОС), для чего была определена активность каталазы по методу E. Beutler и активность супероксиддисмутазы (СОД).

В крови и моче спектрофотометрически с помощью диагностических наборов «Ольвекс» определяли содержание эндогенного креатинина и белка. Концентрацию Na и K в крови измеряли с помощью анализатора электролитов АЭК-01, а в моче – с помощью пламенного фотометра ПФА-378.

На основании полученных данных были рассчитаны: объем диуреза (мл/ч/100 г), скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/ч/100 г), относительная канальцевая реабсорбция воды ( $R_{H_2O}$ , %), фильтрационный заряд (ФЗ) натрия, калия и кальция (мкмоль/ч/100 г), их экскреция ( $E_x$ , мкмоль/ч/100 г) и относительная реабсорбция натрия и кальция ( $R_x$ , %) [14].

Статистическая обработка результатов с применением t-критерия Стьюдента и выявление корреляционных связей с помощью коэффициента «r» Пирсона были проведены с помощью программы GraphPad Prism 6.01. Для оценки силы корреляционной связи использовали общепринятые критерии, согласно которым абсолютные значения  $r < 0,3$  свидетельствуют о слабой связи, значения  $r$  от 0,3 до 0,5 – об умеренной,  $r > 0,5$  – о сильной, заметной связи. О наличии значимых различий и факторных влияний судили при критическом уровне достоверности ( $p$ ) меньшем 0,05.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании состояния перекисного окисления липидов у животных с введением ацизола уровень малонового диальдегида был достоверно ниже, чем у животных второй группы с глицериновым поражением почек. Содержание гидроперекисей, повышенное при нефропатии, на фоне введения ацизола восстанавливалось до фоновых значений (рис. 1). При применении ацизола активность каталазы и на 14-е, и на 30-е сутки токсической нефропатии была достоверно выше, чем в четырехнедельный срок. Активность другого фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы – у животных третьей группы соответствовала фоновым значениям (рис. 1). Таким образом, можно полагать, что ацизол снижает ПОЛ, активируя механизмы антиоксидантной защиты, что подтверждалось и в других работах [12, 13].

Глицериновое поражение сопровождалось изменением водовыделительной функции почек (рис. 2). На фоне применения ацизола в течение 2 недель отмечалось трехкратное повышение 6-часового спонтанного диуреза в сравнении со значениями интактных животных. Полиурия была

обусловлена резким увеличением скорости клубочковой фильтрации, тогда как реабсорбция воды восстанавливалась до уровня фоновых значений. На 30-е сутки было обнаружено снижение объема 6-часового диуреза в сравнении с показателями на 14-е сутки, но в то же время диурез был достоверно выше фона. Уменьшение объема диуреза, как и через 2 недели, было обусловлено изменениями скорости клубочковой ультрафильтрации (рис. 2). Возрастание скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, увеличение диуреза на фоне введения ацизола, предположительно, может быть связано с повышением почечного кровотока. Вероятно, препарат нивелирует действие выделяемых при рабдомиолизом поражении вазоконстрикторов [4–6], что отчасти подтверждается другими работами, где ацизол вызывал снижение общего периферического сопротивления сосудов [15].

Степень почечного повреждения отражает и содержание белка в моче (рис. 2). При введении ацизола содержание белка в моче в двухнедельный срок снижается до значений, полученных на 30-е сутки у животных с нефропатией. На 4-й неделе эксперимента у крыс с моделью нефропатии, получавших ацизол, концентрация белка в моче восстанавливалась до исходных значений. Следовательно, применение ацизола уменьшает степень почечного повреждения, что отражает снижение уровня протеинурии.

Глицериновая нефропатия проявлялась нарушениями и электролитовыделительной функции почек (рис. 2). Применение ацизола у животных с почечным повреждением значительно увеличивало экскрецию натрия на весь период исследований, хотя на 4-й неделе она становилась меньше, чем через 2 недели эксперимента.

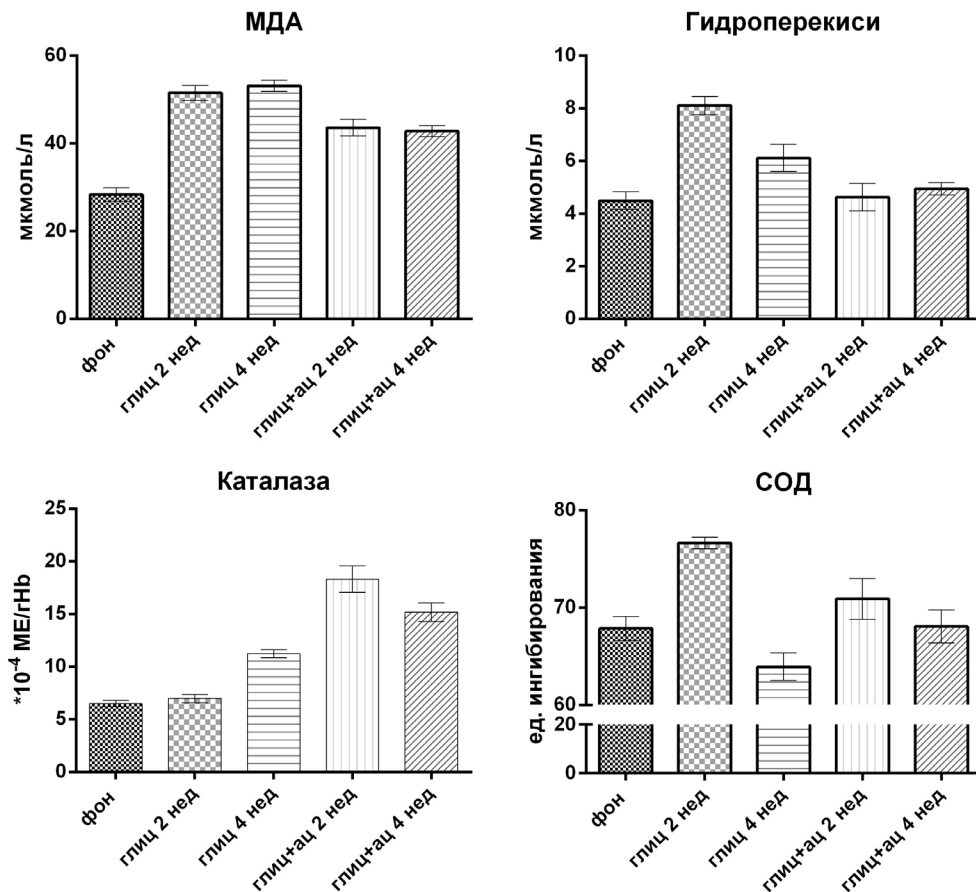


Рис. 1. Активность процессов перекисадиции липидов и ферментов антиоксидантной защиты при рабдомиолиз-индуцированной нефропатии

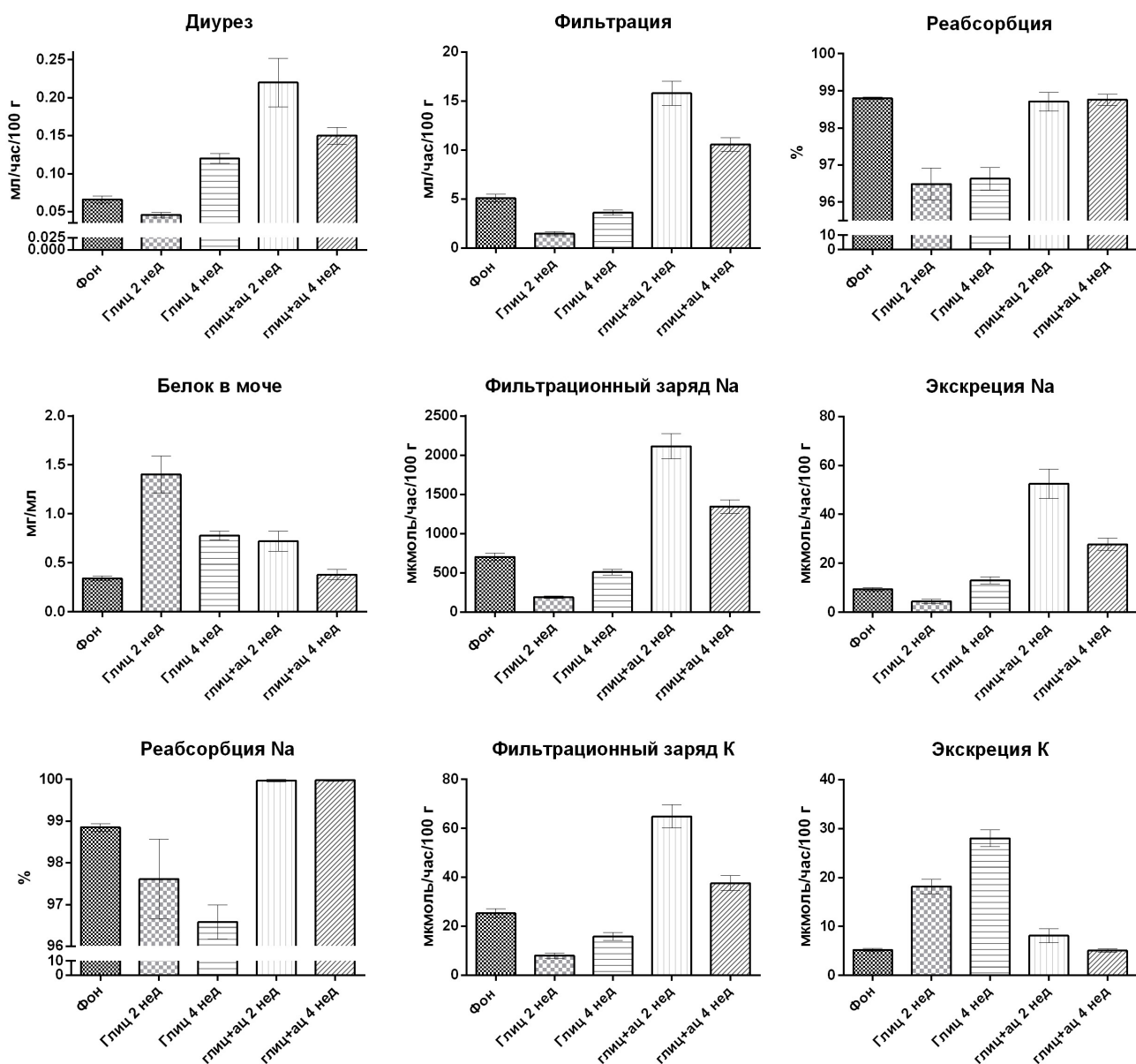


Рис. 2. Показатели водо- и электролитовыделительной функции почек при моделировании глицириновой нефропатии

Сдвиги экскреции натрия были связаны с изменениями фильтрационного заряда катиона, притом что относительная канальцевая реабсорбция натрия оставалась на неизменно высоком уровне. Динамика сдвигов фильтрационного заряда натрия при введении ацизола прослеживается и для калия. Соответственно изменениям фильтрационного заряда при использовании ацизола экскреция калия на 2-й неделе эксперимента была немного повышена в сравнении с фоновыми значениями, тогда как на 4-й неделе не отличалась от фона (рис. 2).

Следует отметить, что у животных с почечной недостаточностью экскреция K увеличивается на фоне сниженного фильтрационного заряда калия (рис. 2). Можно предположить, что калийурез был результатом выхода калия из клеток при рабдомиолизе и почечном повреждении.

Расчёт коэффициента корреляции показал, что на 2-й неделе глицириновой нефропатии отмечалась сильная отрицательная корреляционная связь уровня МДА со скоростью клубочковой фильтрации ( $r=-0,674$ ;  $p<0,05$ ) и реабсорбции воды ( $r=-0,672$ ;  $p<0,05$ ). Отмечалась аналогичная корреляционная связь concentra-

ции гидроперекисей с фильтрацией воды ( $r=-0,605$ ;  $p<0,05$ ) и ее реабсорбцией ( $r=-0,607$ ;  $p<0,05$ ). Представленные данные дают основание полагать, что активация процессов перекисного окисления липидов, происходящая при формировании глицириновой нефропатии, является одной из причин нарушения процессов мочеобразования. На 4-й неделе выявлялась сильная положительная связь содержания МДА с диурезом ( $r=0,768$ ;  $p<0,05$ ) и каталазой ( $r=0,854$ ;  $p<0,05$ ), т. е. имеет место компенсаторная активация системы антиоксидантной защиты, а сохраняющаяся и еще более выраженная отрицательная связь уровня МДА с канальцевой реабсорбцией ( $r=-0,814$ ;  $p<0,05$ ) позволяет считать, что в процессе подавления канальцевой реабсорбции воды существенная роль принадлежит ПОЛ. Возможно, в этом эффекте определенное значение имеет изменение содержания или эффективности вазопрессина под влиянием активации ПОЛ. Роль свободных радикалов как физиологических сигнальных молекул в регуляции вазопрессинемом баланса жидкости в организме описана в литературе [16]. Заметная корреляционная связь наблюдалась и при рассмотре-

нии активности каталазы и диуреза ( $r=0,778$ ;  $p<0,05$ ), экскреции Na ( $r=0,559$ ;  $p<0,05$ ) и реабсорбции воды ( $r=-0,674$ ;  $p<0,05$ ). Следовательно, можно считать, что компенсаторная активация антиоксидантной системы обуславливает повышение диуреза, натриуреза и подавление канальцевой реабсорбции воды.

В двухнедельный срок профилактического применения ацизола была выявлена сильная положительная корреляция концентрации малонового диальдегида с диурезом ( $r=0,743$ ;  $p<0,05$ ), клубочковой фильтрацией ( $r=0,843$ ;  $p<0,05$ ), экскрецией натрия ( $r=0,811$ ;  $p<0,05$ ) и активностью каталазы ( $r=0,677$ ;  $p<0,05$ ), а также активностью каталазы с объемом выделенной мочи ( $r=0,624$ ;  $p<0,05$ ), фильтрацией ( $r=0,680$ ;  $p<0,05$ ) и экскрецией Na ( $r=0,738$ ;  $p<0,05$ ). На 4-й неделе также отмечалась сильная положительная корреляционная связь между уровнем малонового диальдегида и диурезом воды ( $r=0,629$ ;  $p<0,05$ ), скоростью фильтрации ( $r=0,550$ ;  $p<0,05$ ), экскрецией натрия ( $r=0,789$ ;  $p<0,05$ ) и активностью каталазы ( $r=0,7$ ;  $p<0,05$ ). Всё это дает основание считать, что подавление перекисидации липидов и возрастание активности антиоксидантной системы на фоне введения ацизола способствуют усилению процессов экскреции мочи.

### Литература/References

- Ed. P. M. Conn. Sourcebook of models for biomedical research. Totowa: Humana Press, 2008.
- Цебоева А. А., Кокаев Р. И., Бибеева Л. В., Оганесян Д. Х., Маликиев И. Е. [и др.]. Возможности применения клеточной терапии на фоне токсического нефрита. *Фундаментальные исследования*. 2014;10:1394-1398. [Tseboeva A. A., Kokaev R. I., Bibaeva L. V., Oganessian D. Kh., Malikiyev I. E. [et al.]. Opportunities of stem cell therapy for toxic nephritis. *Fundamentalnye issledovaniya. – Basic research*. 2014;10:1394-1398. (In Russ.)].
- Zhao W., Huang X., Zhang L., Yang X., Wang L. [et al.]. Penehyclidine hydrochloride pretreatment ameliorates rhabdomyolysis-induced AKI by activating the Nrf2/HO-1 pathway and alleviating endoplasmic reticulum stress in rats. *PLoS One*. 2016;11(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151158>
- Plotnikov E. Y., Chupyrkina A. A., Pevzner I. B., Isaev N. K., Zorov D. B. Myoglobin causes oxidative stress, increase of NO production and dysfunction of kidney's mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta*. 2009;1792(8):796-803. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2009.06.005>
- Holt S. G., Moore K. P. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med*. 2001;27:803-811.
- Tang W., Chen Z., Wu W., Qiu H., Bo H. [et al.]. Renal protective effects of early continuous venovenous hemofiltration in rhabdomyolysis: improved renal mitochondrial dysfunction and inhibited apoptosis. *Artif. Organs*. 2013;37(4):390-400. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2012.01574.x>
- Huang X., Zhao W., Zhang L., Yang X., Wang L. [et al.]. The role of complement activation in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *PLoS One*. 2018;13(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192361>
- Al Asmari A. K., Al Sadoon K. T., Obaid A. A., Yesunayagam D., Tariq M. Protective effect of quinine against glycerol-induced acute kidney injury in rats. *BMC Nephrol*. 2017;18(41). <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0450-8>
- Gois P. H. F., Canale D., Volpini R. A., Ferreira D., Veras M. M. [et al.]. Allopurinol attenuates rhabdomyolysis-associated acute kidney injury: Renal and muscular protection. *Free Radic. Biol. Med*. 2016;101:176-189. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.012>
- Cebi G., Yildiz S., Uzun G., Oztas Y., Sabuncuoglu S. [et al.]. The effect of hyperbaric oxygen therapy on rhabdomyolysis-induced myoglobinuric acute renal failure in rats. *Ren. Fail*. 2016;38(9):1554-1559. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1227925>
- Суховершин Р. А. Влияние миоглобинурической почечной недостаточности на продукцию оксида азота у крыс. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2012;32(3):34-38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-mioglobulinuricheskoy-pochechnoy-nedostatochnosti-na-produktsiyu-okside-azota-u-krys>. Ссылка активна на 23.01.2019. [Sukhovshin R. A. The influence of myoglobinuric renal failure on nitric oxide synthesis in rats. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal. – Siberian Scientific Medical Journal*. 2012;32(3):34-38. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyaniye-mioglobulinuricheskoy-pochechnoy-nedostatochnosti-na-produktsiyu-okside-azota-u-krys>. Accessed January 23, 2018. (In Russ.)].
- Брин В. Б., Кокаев Р. И., Бабаниязов Х. Х., Пронина Н. В. Возможности профилактики токсических эффектов кадмия металлокомплексом соли цинка ацизолом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008;15(4):213-216. [Brin V. B., Kokaev R. I., Babanijazov H. H., Pronina N. V. The Preventive Maintenance Possibilities on Nephrotoxic Action of Cadmium by Zinc Organic Compound – Acyzol. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnology. – Bulletin of new medical technologies*. 2008;15(4):213-216. (In Russ.)].
- Брин В. Б., Кокаев Р. И., Бабаниязов Х. Х., Пронина Н. В. Профилактика ацизолом кадмиевой интоксикации. *Вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2012;15(5):6-7. [Brin V. B., Kokaev R. I., Babanijazov H. H., Pronina N. V. Prevention of cadmium intoxication by acyazol. *Vestnik «Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke»*. 2012;15(5):6-7. (In Russ.)].
- Наточин Ю. В. Физиология почки. Формулы и расчеты. Ленинград: Наука, 1974. [Natochin Yu. V. Fiziologiya pochki. Formuly i raschety. Leningrad: Nauka, 1974. (In Russ.)].
- Соколовский Н. В., Брин В. Б., Козырев К. М. Функционально-морфологическая характеристика состояния сердечно-сосудистой системы при монотерапии ацизолом модели кардиопатического амилоидоза у крыс. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017;3:117-121. Режим доступа: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-10.pdf>. Ссылка активна на 23.01.2019. [Sokolovsky N. V., Brin V. B., Kozirev K. M. Functional and morphological characteristics of the cardiovascular system in the monotherapy with acyazol of the model of cardiopathic amyloidosis in rats. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnology. – Bulletin of new medical technologies*. 2017;3:117-121. Available at: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-10.pdf>. Accessed January 23, 2019. (In Russ.)].
- St-Louis R., Parmentier C., Raison D., Grange-Messent V., Hardin-Pouzet H. Reactive oxygen species are required for the hypothalamic osmoregulatory response. *Endocrinology*. 2012;153(3):1317-1329. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1350>

**Сведения об авторах:**

Брин Вадим Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии; тел.: (8672)537661, 89188261559; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Ислаев Алтынбек Азраткулович, аспирант; тел.: 89194274627; e-mail: altin\_islaev91@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.717.3:021.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15025>

ISSN – 2073-8137

## ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В СТАНДАРТНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ЗАМЕЩАЕМЫХ СИНТЕТИЧЕСКИМ БИОМАТЕРИАЛОМ ПО БЕЗМЕМБРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ

С. В. Сирак<sup>1</sup>, А. А. Андреев<sup>1</sup>, С. П. Рубникович<sup>2</sup>, А. А. Слетов<sup>1</sup>,  
З. М. Кочкарова<sup>1</sup>, Н. Д. Вафиади<sup>1</sup>, В. Н. Ленев<sup>1</sup>, Е. В. Щетинин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Минск, Беларусь

## HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN STANDARD BONE DEFECTS OF THE MANDIBLE, REPLACED BY SYNTHETIC BIOMATERIAL USING A MEMBRANE-FREE TECHNOLOGY

Sirak S. V.<sup>1</sup>, Andreev A. A.<sup>1</sup>, Rubnikovich S. P.<sup>2</sup>, Sletov A. A.<sup>1</sup>,  
Kochkarova Z. M.<sup>1</sup>, Vafiadi N. D.<sup>1</sup>, Lenev V. N.<sup>1</sup>, Shchetinin E. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Представлены результаты экспериментальной оценки эффективности остеопластической композиции, состоящей из смеси гидроксиапатита кальция,  $\beta$ -трикальцийфосфата, активатора склейки гранул и гиалуроновой кислоты для пластики стандартных дефектов челюстных костей. На 30 годовалых кроликах установлено, что синтетические биоматериалы не вызывают патологических реакций в окружающей костной ткани, рассасываются синхронно с построением костного репарата, быстро замещаются формирующимися костными структурами, чем обуславливается полное замещение костного дефекта мозолью, которая перестраивается в зрелую кость. Добавление в резорбируемую двухфазную смесь 60 % гидроксиапатита кальция и 40 %  $\beta$ -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linker гиалуроновой кислоты потенцирует остеостимулирующий эффект всей композиции и ускоряет репаративный остеогенез, а значительная пористость создает оптимальные условия для формирования костной ткани в промежутках между гранулами

*Ключевые слова:* костный дефект, синтетические биоматериалы, остеогенез, репарация, гиалуроновая кислота

The article presents the results of an experimental evaluation of the effectiveness of an osteoplastic composition consisting of a mixture of calcium hydroxyapatite,  $\beta$ -tricalcium phosphate, a granule bonding activator and hyaluronic acid for the plasticization of standard jaw bone defects. In 30 year-old rabbits, it was found that synthetic biomaterials do not cause pathological reactions in the surrounding bone tissue, are absorbed synchronously with the construction of bone repair, are quickly replaced by the emerging bone structures, which causes the complete replacement of the bone defect with a corn, which is rebuilt into Mature bone. The addition of 60 % calcium hydroxyapatite and 40 %  $\beta$ -tricalcium phosphate to the resorbed two-phase mixture with the bio Linker granule bonding activator of hyaluronic acid potentiates the osteostimulating effect of the entire composition and accelerates the reparative osteogenesis, and the significant porosity creates optimal conditions for the germination of cellular bone tissue in the gaps between the granules.

*Keywords:* bone defect, synthetic biomaterials, osteogenesis, repair, hyaluronic acid

**Для цитирования:** Сирак С. В., Андреев А. А., Рубникович С. П., Слетов А. А., Кочкарова З. М., Вафиади Н. Д., Ленев В. Н., Щетинин Е. В. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В СТАНДАРТНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ЗАМЕЩАЕМЫХ СИНТЕТИЧЕСКИМ БИОМАТЕРИАЛОМ ПО БЕЗМЕМБРАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):107-112. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15025>