- vosstanovit'noj hirurgii. – *Bulletin of urgent and recovery surgery*. 2016;1(2):259-61. (In Russ.)).
11. Андреев Д. Ю., Абрамова Н. В., Блинова М. И., Пинаев Г. П. Эффективность кожной пластики и дермального эквивалента в лечении обширных язв голени смешанного генеза. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2013;172(1):104-107. [Andreev D. Yu., Abramova N. V., Blinova M. I., Pinaev G. P. Effectiveness of cutaneous plastics and dermal equivalent in the treatment of extensive ulcers of the tibia of mixed origin. *Vestnik hirurgii imeni I. I. Grekova. – Bulletin of Surgery I. I. Grekov*. 2013;172(1):104-107. (In Russ.)].
 12. Singer A. J., Clark R. A. N. Cutaneous wound healing. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341(10):738-746. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411006>
 13. Barron L., Wynn T. A. Fibrosis is regulated by Th2 and Th17 response and by dynamic interactions between fibroblasts and macrophages. *American Journal of Physiology*. 2011;300(5):G723-728. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00414.2010>
 14. Beanes S. R., Dang C., Soo C. Skin repair and scar formation: the central role of TGF-beta. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2003;5(8):1-22. <https://doi.org/10.1017/S1462399403005817>
 15. Shapovalova E. Yu., Boyko T. A., Baranovskiy Yu. G., Morozova M. N., Barsukov N. P. [et al.]. Effects of fibroblast transplantation on the content of macrophages and the morphology of regenerating ischemic cutaneous wounds. *International Journal of Biomedicine*. 2017;7(4):302-306. [https://doi.org/10.21103/Article7\(4\)_OA6](https://doi.org/10.21103/Article7(4)_OA6)
 16. Eckes B., Nischt R., Krieg T. Cell-matrix interactions in dermal repair and scarring. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2010;3:4. <https://doi.org/10.1186/1755-1536-3-4>

Сведения об авторах:

Шапалова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии; тел.: 89787657196; e-mail: Shapovalova_L@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2544-7696>

Демяшкин Григорий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии им. академика А. И. Струкова; тел.: 89262755302; e-mail: dr.dga@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8447-2600>

Бойко Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии; тел.: 89787198488; e-mail: tatyana_boyko_5@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9627-4051>

Барановский Юрий Геннадиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии № 2; тел.: 89787196605; e-mail: baranovskiy_yura@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7044-1122>

Морозова Марина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии и ортодонтии; тел.: 89787417438; e-mail: mmmr58@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0523-292X>

Барановский Алексей Геннадиевич, аспирант; тел.: 89787454483; e-mail: baranovskiy_alexey@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-3975>

Агеева Елизавета Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой биологии; тел.: 89785065501; e-mail: ageevaeliz@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3770-2965>

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.717.3:021.4

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14029>

ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ЛЕКАРСТВЕННОГО УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА

Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, Г. Г. Петросян, З. М. Кочкарова,
А. А. Андреев, Я. Н. Гарус, М. Г. Перикова

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

ESTIMATION OF MECHANISMS OF BONE TISSUE MINERALIZATION IN DIFFERENT STAGES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE CONDITIONS OF ULTRAFONOPHORESIS

Shchetinin E. V., Sirak S. V., Petrosyan G. G., Kochkarova Z. M.,
Andreev A. A., Garus Ya. N., Perikova M. G.

Stavropol State Medical University, Russia

Представлены результаты исследования минерализации костного регенерата на различных стадиях репаративного остеогенеза в условиях стимуляции ультрафонофорезом с гиалуроновой кислотой. На 48 годовалых кроликах установлено, что ультрафонофорез с гиалуроновой кислотой оказывает благоприятное действие на процесс минерализации кости при заживлении перелома нижней челюсти. Механизм такого лечебного действия заключается в торможении протеолитических процессов в костной ткани, включая гидролитический распад коллагена, являю-

щегося матрицей для кристаллов оксипатита. Учитывая высокую скорость выведения несulfатированных гликозаминогликанов из кровеносного русла, локальное их введение в организм непосредственно к очагу поражения с помощью ультрафонофореза представляется наиболее эффективным способом доставки.

Ключевые слова: остеогенез, регенерация, минерализация, кость, перелом, гиалуроновая кислота, ультрафонофорез

The article presents the results of the study of bone regenerate mineralization at different stages of reparative osteogenesis under stimulation by ultraphonophoresis with hyaluronic acid. The experiment was conducted on 48-year-old rabbits. The study found that ultraphonophoresis with hyaluronic acid has a beneficial effect on the process of bone mineralization in the healing of mandible fracture. The mechanism of this therapeutic action is to inhibit proteolytic processes in bone tissue, including hydrolytic decomposition of collagen, which is the matrix for the crystals of oxyapatite. Given the high rate of excretion of unsulfated glycosaminoglycans from the bloodstream, their local introduction into the body directly to the lesion with the help of ultraphonophoresis is the most effective way of delivery.

Keywords: osteogenesis, regeneration, mineralization, bone, fracture, hyaluronic acid, ultraphonophoresis

Для цитирования: Щетинин Е. В., Сирак С. В., Петросян Г. Г., Кочкарлова З. М., Андреев А. А., Гарус Я. Н., Перикова М. Г. ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ЛЕКАРСТВЕННОГО УЛЬТРАФОНОФЕРЕЗА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.2):260-264. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14029>

For citation: Shchetinin E. V., Sirak S. V., Petrosyan G. G., Kochkarova Z. M., Andreev A. A., Garus Y. N., Perikova M. G. ESTIMATION OF MECHANISMS OF BONE TISSUE MINERALIZATION IN DIFFERENT STAGES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE CONDITIONS OF ULTRAFONOPHORESIS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.2):260-264. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14029> (In Russ.)

Ca⁺⁺ – кальций
ГК – гиалуроновая кислота

УФГК – ультрафонофорез гиалуроновой кислоты

Проблема направленной регуляции физиологических процессов в организме имеет большое теоретическое и практическое значение, поэтому поиск новых механизмов непосредственного воздействия на клетки регенерата кости, представляется весьма актуальной задачей [1, 2].

В последние годы получены положительные результаты при использовании различных физических методов (ультразвука) на регенерацию костной ткани. В частности, применение фонофореза с гидрокортизоном по лечебному действию практически равноценно внутрисуставному введению лекарственного вещества [3, 4]. Механизм совместного тканевого воздействия ультразвука с лекарственным веществом основан на трансформации звуковых волн на клеточном уровне за счет создания механических колебаний частотой 800–3000 кГц, позволяющих проникать на глубину до 5–7 см, увеличивая скорость и объем проникновения медикаментов в ткани [5, 6, 7]. Такая методика значительно расширяет возможности трансдермального введения лекарственных веществ, поскольку два используемых вида воздействия (физическое и медикаментозное) взаимно потенцируют лечебные эффекты друг друга [8, 9]. Сегодня хорошо известны вещества, обладающие способностью тормозить ферментативный распад белковых веществ (ингибиторы протеолитических ферментов, гликозамины), которые нашли широкое применение в медицине. Известно также их благоприятное действие на заживление хирургических ран [10, 11]. Однако осталось совершенно не исследованным влияние гиалуроновой кислоты на процессы регенерации костной ткани. Учитывая актуальность проблемы ускорения лечения костных повреждений, мы решили изучить возможное лечебное действие при заживлении переломов нижней челюсти в эксперименте.

Цель исследования – оценка механизмов минерализации костной ткани нижней челюсти при моделировании ее перелома с использованием ультрафонофореза с гиалуроновой кислотой.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 48 годовалых кроликах, разделенных на 2 равные группы (по 18 животных) – основную и контрольную, а также группу интактных животных, не подвергавшихся оперативному воздействию. Всем животным проводили внутрибрюшинный рометаровый наркоз. Кроликам основной и контрольной групп производили перелом и иммобилизацию фрагментов нижней челюсти с помощью иммобилизационного устройства по авторской методике (патент РФ на изобретение № 394712 «Устройство для фиксации фрагментов нижней челюсти у экспериментального животного» по заявке № 2017142236/14, 073037) с целью получения линейных переломов в точно заданных местах при помощи жестких направляющих спиц. Интактным животным операционную рану ушивали без проведения перелома.

Кролики получали через выбритую часть челюсти наочно 10 сеансов ультрафонофореза с гиалуроновой кислотой (основная группа) и без нее (контрольная группа) в область перелома. Для ультрафонофореза использовали модифицированный отечественный аппарат «Интрадонт», работающий с частотой 850 кГц. Озвучивание проводили малыми терапевтическими дозами в импульсном режиме интенсивностью 0,4 Вт/см² с экспозицией 5 мин через день начиная с 5-х суток после операции в течение 20 суток (всего 10 процедур). На 10, 20, 30, 60, 90 и 120-е сутки животных (по 3 из основной и контрольной групп и 2 из интактной группы) выводили из эксперимента передозировкой эфира. Исследуемые участки нижней челюсти хранили в гистологической среде «Гистомикс» в герметичной таре при –2 °С. Содержание кальция (Ca⁺⁺) и фосфора определяли в биохимическом анализаторе оптической плотности StatFax 3300 (AwarenessTechnology, США), рассчитывающем показатели по калибровочным кривым, которые строятся с использованием архивных баз данных с выражением числовых показателей в процентах. Полученные результаты анализировали, а цифровые данные подвергали статистической обработке с применением

однофакторного дисперсионного анализа и критерия множественных сравнений Ньюмена – Кейсла в программе «Primer of Biostatistics 4.03» для Windows. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. При оценке результатов определения содержания Ca^{++} и фосфора в контрольной группе животных (перелом без использования ГК) в различные сроки исследования (10, 20, 30, 60, 90 и 120-е сутки) установлено, что показатели начинают статистически достоверно отличаться от соответствующих данных у интактных животных с 20–30-х суток после начала эксперимента.

Для нас особый интерес представляет рассмотрение процессов минерализации костной ткани нижней челюсти при моделировании ее перелома на различных стадиях репаративного остеогенеза, которым наиболее точно соответствовали сроки выведения животных из опыта, выбранные при разработке дизайна исследования.

В стадию катаболизма тканевых структур и клеточной инфильтрации (срок – 10 суток) преобладали процессы альтерации, когда после нанесенной травмы нижней челюсти возникает некроз поврежденных тканей вокруг гематомы. Ответ организма животного на произведенную травму челюстной кости выражался реакцией микроциркуляторного русла с фагоцитарной миграцией, причем продукты распада, которые являются генетическими индукторами, вместе с гормонами, уже в эту стадию обеспечили репродукцию и пролиферацию различных специализированных клеток (остеоциты, гистиоциты, фиброциты, лимфоидные, жировые и эндотелиальные клетки), то есть потенцировали мелкоклеточную инфильтрацию (рис., а).

Содержание в кости нижней челюсти Ca^{++} и фосфора к данному сроку в контрольной и основной группах составило $15,64 \pm 1,33$ и $16,82 \pm 0,91$ % ($p > 0,05$) и $8,72 \pm 0,44$ и $9,32 \pm 0,65$ % ($p > 0,05$) соответственно, что практически не отличалось от данных минерализации кости, полученных у интактных животных, которые составили по содержанию кальция и фосфора $15,48 \pm 1,22$ и $9,45 \pm 0,37$ % соответственно.

На стадии дифференцировки клеток (срок – 20 суток) ДНК и РНК, а также гуморальные факторы обеспечили дифференцировку клеток прогрессирующего мелкоклеточного инфильтрата по трем основным направлениям – на фибробластический, хондроидный и остеогенный диффероны (рис., б). На данной стадии на первый план выступают условия, при которых обеспечивается репаративный процесс: при идеальных репозиции и фиксации отломков и достаточном кровоснабжении (в нашем эксперименте – за счет применения аппаратного остеосинтеза по авторской методике) остеосинтез происходил по типу первичного остеогенеза. Дифференцировка большинства клеток сразу направлена на образование остеοидной ткани.

Заживление перелома у животных, не получивших дополнительной терапии, сопровождалось снижением содержания Ca^{++} на 27,3 % по сравнению с показателями в группе интактных животных ($p < 0,05$). В то же время у животных основной группы, получавших ультрафонофорез с ГК, отмечалась исключительная способность к

Рис. Микропрепараты челюстной кости основной (а, б, в) и контрольной (г) групп животных на 10 (а), 20 (б), 30 (в), 60-е (г) сутки эксперимента: а – распад клеточных элементов вокруг гематомы (1), усиление мелкоклеточной инфильтрации (2); б – направление дифференцировки клеток мелкоклеточного инфильтрата на фибробластический (1), хондроидный (2) и остеогенный (3) диффероны; мелкопетличная, хаотично ориентированная сетка костных трабекул (1), образующая первичный остеоон (2) и гаверсовые каналы (3); г – формирование пластинчатой костной ткани (1), перестройка первичного регенерата (2) с появлением коркового вещества кости (3) и надкостницы (4). Окраска гематоксилином и эозином (а, г) и по Массону (б, в). Об. 10, ок. 20 (б, в), об. 20, ок. 20 (а, г)

накоплению Ca^{++} в кости в очаге поражения, которая на 32,3 % превышала соответствующий показатель в контрольной группе.

Содержание в кости нижней челюсти Ca^{++} и фосфора к данному сроку в контрольной и основной группах составило $11,26 \pm 0,73$ и $16,62 \pm 0,98$ % ($p < 0,05$) и $7,99 \pm 0,72$ и $9,56 \pm 0,27$ % ($p < 0,05$) соответственно, что статистически достоверно отличалось от данных минерализации кости, полученных у интактных животных ($15,48 \pm 1,25$ и $9,45 \pm 0,33$ % соответственно).

Стадия формирования первичного остеоона с образованием ангиогенной костной структуры (срок – 30 суток) характеризуется полной реваскуляризацией первичной мозоли, прорастанием капиллярами регенерата и начинающейся минерализацией его белковой основы. Появляется мелкопетличная, хаотично ориентированная сет-

ка костных трабекул, которые постепенно сливаются с образованием первичного остеона и гаверсовых канальцев (рис., в). На данной стадии повышенное накопление Ca^{++} в кости животных основной группы продолжилось, что свидетельствует об усилении минерализации под влиянием УФГК, причем действие это носило опосредованный характер за счет влияния на накопление коллагена. Как известно, коллаген является матрицей для формирования кристаллов оксиапатита, расщепление коллагена, осуществленное коллагеназой, усиливается в присутствии протеолитических ферментов и несультурованных гликозаминогликанов [12, 13]. Следует полагать, что трансдермальное введение ГК на данной стадии репаративного остеогенеза тормозит тканевый протеолиз и тем самым снижает скорость распада коллагена.

Заживление перелома у животных, не получивших дополнительной терапии ГК, сопровождалось постепенным восстановлением содержания Ca^{++} по сравнению с показателями в группе интактных животных (прирост составил 18,6 % по сравнению с предыдущим сроком выведения в 20 суток, $p < 0,05$). В то же время у животных основной группы, получавших УФГК, отмечалось продолжение выявленного ранее тренда к накоплению Ca^{++} в кости в очаге поражения, исследуемый показатель оказался на 35,9 % выше, чем соответствующие данные в контрольной группе с нелеченым переломом ($p < 0,05$).

Содержание в кости нижней челюсти минералов к данному сроку в контрольной и основной группах составило $13,84 \pm 1,35$ и $21,59 \pm 0,23$ % ($p < 0,05$) и $8,03 \pm 0,24$ и $10,26 \pm 1,07$ % ($p < 0,05$) соответственно, что статистически достоверно отличалось от данных минерализации кости, полученных у интактных животных ($15,48 \pm 1,19$ и $9,45 \pm 0,25$ % соответственно).

На стадии перестройки первичного регенерата (спонгиозации мозоли) формируется пластинчатая костная ткань (срок – 60–120 суток). Во время перестройки первичного регенерата костный пластинчатый остеон набирает ориентацию над силовыми линиями нагрузки, появляется корковое вещество кости и надкостницы, восстанавливается костномозговая полость (рис., г). Части регенерата, находящиеся под нагрузкой, как правило, рассасываются. Все это приводит к полному восстановлению структуры и функции сломанной кости.

На данной стадии динамика процесса минерализации регенерата последовательно снижается по мере прогрессирования процесса заживления. Возможно, это объясняется ослаблением напряженности процесса минерального обмена, активация которого произошла в связи с повреждением кости. Вместе с этим в центре костного регенерата интенсивность отложения Ca^{++} все еще оказывалась значительно выше, чем в контрольной группе.

Содержание в кости нижней челюсти Ca^{++} и фосфора к данному сроку в контрольной и основной группах составило $14,21 \pm 0,48$ и $22,64 \pm 1,52$ % ($p < 0,05$) и $9,26 \pm 0,18$ и $10,68 \pm 0,53$ % ($p < 0,05$) соответственно, что также статистически достоверно отличалось от данных минерализации кости, полученных у интактных животных ($15,42 \pm 1,23$ и $9,44 \pm 0,55$ % соответственно) в данные сроки.

Таким образом, эффективность воздействия УФГК заключается в торможении обменных процессов на первых этапах заживления и усилении их на последующих стадиях репаративного остеогенеза, что может рассматриваться как оптимизация ГК механизмов воспалительного процесса.

Из выявленных закономерностей репаративной регенерации костной ткани следует заключить, что необходимо добиваться идеальной репозиции и фиксации костных отломков не позднее, чем начнется стадия дифференцировки клеток (до 20-х суток). Более поздняя репозиция или вмешательство с целью коррекции отломков ведут к повторной альтерации, разрушению капилляров регенерата и нарушению репаративного остеогенеза.

Заключение. УФГК оказывает благоприятное действие на процесс минерализации кости при заживлении перелома нижней челюсти. Механизм такого лечебного действия заключается, по всей вероятности, в торможении протеолитических процессов в костной ткани и в частности в торможении гидролитического распада коллагена, являющегося матрицей для кристаллов оксиапатита. Проведенные экспериментальные исследования указывают на целесообразность клинического применения ультразвука и гиалуроновой кислоты при заживлении переломов нижней челюсти. Учитывая очень высокую скорость выведения несультурованных гликозаминогликанов из кровеносного русла, локальное их введение в организм непосредственно к очагу поражения с помощью ультрафонофореза является наиболее целесообразным.

Информированное согласие: Экспериментальные исследования проведены в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики («Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986), Правил лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и наличием положительного заключения этического комитета.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Huang B., Vyas C., Roberts I., Huang Z., Bártolo P. Fabrication and characterisation of 3D printed MWCNT composite porous scaffolds for bone regeneration. *Materials Science and Engineering C*. 2019;98:266–278. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.100>
2. Sirak S. V., Shchetinin E. V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015;6(5):1678–1684.
3. Hsieh Y.-L., Yang C.-H., Chen H.-Y., Yang C.-C. Analgesic effects of transcutaneous ultrasound nerve stimulation in a rat model of oxaliplatin-induced mechanical hyperalgesia and cold allodynia. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017;43(7):1466–1475. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.002>
4. Остapович А. А., Ивашенко С. В., Беззубик С. Д., Чекан В. А. Экспериментально-клиническое обоснование применения низкочастотного импульсно-

- го ультрафонофореза аскорбиновой кислоты при ортодонтическом лечении у взрослых. *Военная медицина*. 2015;(2):75–79. [Ostapovich A. A., Ivashenko S. V., Bezzubik S. D., Chekan V. A. Eksperimentalno-klinicheskoe obosnovanie primeneniya nizkochastotnogo impulsnogo ultrafonoforeza askorbinovoy kisloty pri ortodonticheskom lechenii u vzroslykh. *Voennaja medicina*. – *Military medicine*. 2015;(2):75–79. (In Russ.).]
5. Canavese G., Ancona A., Racca L., Canta M., Dumontel B. [et al.]. Nanoparticle-assisted ultrasound: a special focus on sonodynamic therapy against cancer. *Chemical Engineering Journal*. 2018;340(5):155–172. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.01.060>
 6. Goyal N., Thatai P., Sapra B. Surging footprints of mathematical modeling for prediction of transdermal permeability. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;12(4):299–325. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.01.005>

7. Azagury A., Khoury L., Enden G., Kost J. Ultrasound mediated transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2014;75:127-143. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.01.007>
8. Pires-De-Campos M. S. M., De Almeida J., Wolf-Nunes V., Souza-Francesconi E., Grassi-Kassisse D. M. Ultrasound associated with caffeine increases basal and beta-adrenoceptor response in adipocytes isolated from subcutaneous adipose tissue in pigs. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2016;18(2):116-123. <https://doi.org/10.3109/14764172.2015.1063659>
9. Park J., Lee H., Lim G. S., Kim N., Kim D. [et al.]. Enhanced Transdermal Drug Delivery by Sonophoresis and Simultaneous Application of Sonophoresis and Iontophoresis. *AAPS PharmSciTech*. 2019;20(3):96. <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1309-z>
10. Maresca D., Lakshmanan A., Abedi M., Bar-Zion A., Farhadi A. [et al.]. Biomolecular ultrasound and sonogenetics. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2018;9(1):229-252. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-060817-084034>
11. Ушаков Р. В., Ушаков А. Р., Дьяконова М. С. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии. *Медицинский алфавит*. 2017;(24):47-50. [Ushakov R. V., Ushakov A. R., D'jakonova M. S. Primenenie preparatov gialuronovoy kisloty Revident v hirurgicheskoy stomatologii. *Medicinskij alfavit*. – *Medical alphabet*. 2017;(24):47-50. (In Russ.)].
12. Хабриев Р. У., Камаев Н. О., Данилова Т. И., Кахожан Е. Г. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань. *Биомедицинская химия*. 2016;62(1):82-88. [Habrieiev R. U., Kamaev N. O., Danilova T. I., Kahojan E. G. Osobennosti dejstviya gialuronidaz razlichnogo proishozhdeniya na soedinitelnuju tkan. *Biomedicinskaja himija*. – *Biomedical chemistry*. 2016;62(1):82-88. (In Russ.)].
13. Петров И. Ю., Ларионов Е. В., Ипполитов Ю. А., Бут Л. В., Петров А. И. Морфогистохимические исследования остеопластического материала на основе гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфата и недеминерализованного костного коллагена для восстановления костных дефектов в эксперименте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;(3):41-46. [Petrov I. Yu., Larionov E. V., Ippolitov Yu. A., But L. V., Petrov A. I. Morfogistohimicheskie issledovanija osteoplasticheskogo materiala na osnove gialuronovoy kisloty, hondroitinsulfata i nedemineralizovannogo kostnogo kollagena dlja vosstanovlenija kostnyh defektov v jeksperimente. *Vestnik novyh medicinskih tehnologii*. – *Bulletin of new medical technologies*. 2018;(3):41-46. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии; тел.: 88652352524; e-mail: ev.cliph@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6193-8746>

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Петросян Григорий Григорьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии; тел.: 88652352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru

Кочкарова Зухра Магомедовна, аспирант кафедры гистологии; тел.: 88652352628; e-mail: azrch_1991@rambler.ru

Андреев Антон Александрович, аспирант кафедры стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: kafedra@mail.ru

Гарус Яна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний; тел.: 88652352628; e-mail: garus_an@yandex.ru

Перикова Мария Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: masha.perikova@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.379

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14030>

ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС

К. С. Эльбекьян, А. Б. Ходжаян, Ф. А. Биджиева,
М. Г. Гевандова, Е. В. Маркарова, Е. И. Дискаева

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PECULIARITIES OF ALLOXAN-INDUCED DIABETES MELLITUS IN EXPERIMENTAL RATS

Elbekyan K. S., Khodzhayan A. B., Bidzhiyeva F. A.,
Gevandova M. G., Markarova E. V., Diskaeva E. I.

Stavropol State Medical University, Russia

Проведен анализ специфичности и выраженности воспроизведения экспериментальной модели сахарного диабета первого типа на крысах-самцах линии Вистар. При введении аллоксана в дозе 150 мг/кг выявлен диабетико-уремический синдром. Соотношение животных с синдромом высокой и низкой уремической чувствительностью к препарату составило 31 и 24 % соответственно. У этих групп изучался липидный и углеводный обмены, про- и анти-