

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.379-008.64-092.9:57.01:591.471.35

doi: 10.17021/2021.16.4.24.29

**ИЗМЕНЕНИЯ ФАЗОВОГО СОСТАВА БИОМИНЕРАЛА ТАЗОВОЙ КОСТИ
У ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ
ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ ПЕРФОРАЦИИ БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ**

*Александр Владимирович Торба

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, г. Луганск, Луганская Народная Республика

Аннотация. Цель: установить изменения фазового состава биоминерала тазовой кости у ювенильных крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом после перфорации большеберцовых костей. **Материалы и методы.** Индукцию диабета производили однократным введением стрептозотцина внутривентрально в дозе 55 мг/кг (35 крыс массой 135–150 г в возрасте 3 месяцев). Хирургическую перфорацию большеберцовых костей диаметром 2,0 мм проводили в проксимальном метадиафизе (35 крыс). 35 крысам хирургическую перфорацию проводили после индуцирования диабета. Определяли содержание в биоминерале тазовой кости витлокита, кальцита и гидроксилапатита. **Результаты.** Хирургическая перфорация большеберцовых костей приводила к дестабилизации фазового состава биоминерала тазовых костей с пиком отклонений к 30 суткам после операции. При стрептозотоциновом диабете дестабилизация фазового состава биоминерала тазовых костей прогрессировала до 30 суток; к 90 суткам доли витлокита и кальцита превышали контроль на 13,33 % и 6,77 %, а доля гидроксилапатита снижалась на 4,75 %. Сочетание перфорации и диабета приводило к усугублению аморфности биоминерала тазовых костей с 60 суток, к 90 суткам доля витлокита превышала значения группы с перфорацией большеберцовых костей на 6,03 %, а доля гидроксилапатита снижалась на 2,18 %. **Заключение.** Хирургическая перфорация большеберцовых костей при стрептозотоциновом диабете у ювенильных крыс приводит к усугублению аморфности биоминерала тазовых костей с 60 суток после манипуляции.

Ключевые слова: крысы, стрептозотоциновый диабет, повреждение кости, костный биоминерал, фазовый рентгеноструктурный анализ

Для цитирования: Торба А. В. Изменения фазового состава биоминерала тазовой кости у ювенильных крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом после перфорации большеберцовых костей // Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 4. С. 24–29.

Original article

**CHANGES IN PHASE COMPOSITION OF PELVIC BIOMINERAL
IN JUVENILE RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED
DIABETES AFTER PERFORATION OF TIBIA**

Aleksandr V. Torba

Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk, Luhansk People's Republic

The study aims to investigate changes in phase contents of bone mineral of the hipbone in juvenile streptozotocin-induced diabetic rats after surgical perforation of the tibia. **Material and methods.** Diabetes (35 animals with a weight of 135-150 g at the age of 3 months) was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin in a dosage of 55 mg per kg of body weight. Surgical perforation of the tibia was modelled as 2 mm through the opening in the proximal metadiaphysis (35 animals). Another group comprised 35 animals

* © Торба А.В., 2021

with both perforation and diabetes. 35 intact animals comprised the control group. Using the method of internal control, the content in bone mineral of the hipbone whitlockite, calcite and hydroxylapatite was determined. **Results.** Surgical perforation of the tibia results in instability of phase contents of bone mineral of the hipbone; manifestations peak here was registered on the 30th day of observation. In diabetic animals destabilization of the phase composition of bone, minerals progressed during the experiment. By the 90th day shares of whitlockite and calcite exceeded those of the controls by 13,33 % and 6,77 % while the share of hydroxylapatite decreased by 4,75 %. Surgical perforation of the tibia in diabetic animals resulted in the more marked increase of bone mineral of the hipbone amorphousness from the 60th day of observation; by the 90th-day shares of whitlockite this in rats with perforation by 6,03 % while hydroxylapatite share decreased by 2,18 %. **Conclusion.** Surgical perforation of the tibia in diabetic juvenile rats increases the amorphousness of bone mineral of the hipbone, which grows beginning from the 60th day after the operation.

Key words: rats, streptozotocine diabetes, bone fracture, bone biomineral, phase X-ray analysis

For citation: Torba A. V. Changes in phase composition of pelvic biomineral in juvenile rats with streptozotocin-induced diabetes after perforation of tibia. Astrakhan Medical Journal. 2021; 16 (4): 24–29. (In Russ.).

Введение. При сахарном диабете наблюдается нарушение метаболизма углеводов, белков и жиров, возникающее из-за наличия инсулиновой недостаточности (абсолютной или относительной) и чувствительности тканей к его действию [1, 2]. Сочетание недостаточности инсулина и чувствительности к его действию приводит к возникновению клинических фенотипов с различной степенью нарушения метаболизма. Абсолютный дефицит инсулина (сахарный диабет 1 типа) возникает при аутоиммунном разрушении секретирующих инсулин β -клеток и других врожденных (генетические дефекты функционирования поджелудочной железы) или приобретенных (рецидивирующий панкреатит) состояниях [3]. Относительный дефицит инсулина возникает при генетических или приобретенных дефектах синтеза или секреции инсулина, которые недостаточны для преодоления резистентности, вызванной меньшим количеством функционирующих рецепторов инсулина, или резистентности к действию инсулина (сахарный диабет 2 типа) [1]. Латентный аутоиммунный диабет у взрослых характеризуется наличием островковых аутоантител и инсулиновой недостаточностью, что зачастую приводит к постановке неверного диагноза сахарного диабета 2 типа [3]. Примерно у 10 % пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявляется и латентный аутоиммунный диабет, который имеет позднее начало (в возрасте старше 30 лет) [4].

Согласно данным Международной федерации диабета за 2019 г., во всем мире около 463 млн человек живет с диабетом. Распространенность этого заболевания стремительно растет: в 2017 г. количество пациентов с диабетом составляло 425 млн. [5]. Осложнения, полученные в результате возникновения сахарного диабета, могут развиваться быстро (острые) или со временем (хронические). В ряду подобных нарушений можно назвать диабетическую остеопатию, повышающую риск получения первичных или повторных переломов, что приводит к временной или постоянной потере трудоспособности и даже к росту смертности [6]. Состояние системы скелета у пациентов при сахарном диабете изучено весьма подробно, однако системная реакция скелета на перелом при сахарном диабете не была изучена.

Цель: установить динамику изменения фазового состава биоминерала тазовой кости (БМТК) у ювенильных крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом (СИД) после хирургической перфорации большеберцовых костей (ХПБК).

Материалы и методы исследования. В работе было задействовано 140 ювенильных белых крыс в возрасте при вступлении в эксперимент 3 месяца, массой 135–150 г, находящихся на содержании в виварии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки. Сахарный диабет индуцировали однократным внутрибрюшинным введением стрептозотоцина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 55 мг/кг, растворенного в 0,1 М цитратном буфере с pH = 4,5 перед манипуляцией и дозированного из расчета 2 мл/кг (35 крыс, группа ЮСИД) [7]. Поскольку после инъекции стрептозотоцина из-за массивного некроза β -клеток поджелудочной железы манифестирует гиперинсулинемия, крысам обеспечивали доступ к достаточному количеству комбикорма, питьевую воду в первые сутки после инъекции заменяли достаточным количеством 20 % водного раствора сахарозы, а на вторые-третьи сутки – 10 % водным раствором сахарозы. С четвертых суток животные переводились на обычную питьевую воду. Через трое суток после инъекции диабетический статус каждого животного подтверждался путем измерения уровней глюкозы в крови из хвостовой вены, взятых через 6 часов после приема пищи. Уровень глюкозы анализировали с помощью глюкозооксидазного

метода [8], используя стандартные наборы реактивов CORMAY LDL DIRECT (Польша), и выражали в ммоль/л сыворотки крови. В исследование в дальнейшем были включены только крысы с уровнем глюкозы в крови ≥ 12 ммоль/л. ХПБК диаметром 2,0 мм при эфирной анестезии производили в проксимальном метадиафизе большеберцовых костей (35 крыс, группа ЮХП) [9]. Части животных (35 крыс, группа ЮХП-СИД) ХПБК производили после индуцирования сахарного диабета. Контролем служили интактные животные (35 крыс, группа ЮК). Точкой отсчета начала эксперимента считали время введения стрептозотоцина, либо ему соответствующее. По завершении эксперимента (с 7 по 90 сутки) животных анестезировали эфиром и декапитировали, выделяли левые тазовые кости и исследовали с помощью дифрактометра ДРОН-2,0 и гониометрической приставки ГУР-5 (Россия) с использованием $\text{Cu K}\alpha$ излучения ($\lambda = 0,1542$ нм) с напряжением и силой тока на рентгеновской трубке 30 кВ и 10 мА. Образцы тазовой кости, измельченной до порошкообразного состояния, сканировали непрерывно при скорости $0,05^\circ 2\theta/60$ с в диапазоне углов дифракции $3-37^\circ$ [10].

Центральное место в блоке рефлексов занимает рефлекс гидроксилапатита (кристаллического фосфата кальция) с межплоскостным расстоянием $2,798 \cdot 10^{-10}$ М. Для витлокита (аморфного фосфата кальция) выделяется рефлекс с межплоскостным расстоянием 2,607 (9 баллов по шкале интенсивности), а для кальцита (карбоната кальция) – с межплоскостным расстоянием 3,029 (10 баллов по шкале интенсивности). Используя метод внутреннего контроля [11], определяли процентное содержание в БМТК каждого из этих компонентов.

Для статистической обработки результатов был использован пакет прикладных программ «Excel 10.0» и «Statistica 6.0» (США). Вариационно-статистический анализ включал в себя: M – среднюю арифметическую, m – ошибку средней арифметической, t – доверительный коэффициент. Связь между показателями статистически расценивали как значимую при уровне значимости $p \leq 0,05$ [12].

Результаты и их обсуждение. У животных группы ЮК содержание кристаллической фазы (гидроксилапатита) в БМТК в сроки наблюдения с 7 по 90 сутки увеличилось с $70,46 \pm 0,18$ % до $71,13 \pm 0,22$ %, а доля аморфных компонентов – кальцита и витлокита уменьшилась с $13,17 \pm 0,13$ % до $12,53 \pm 0,16$ % и с $16,37 \pm 0,13$ % до $16,34 \pm 0,12$ % (табл.). Данные результаты отражают интенсивные процессы обмена в БМТК при постепенной стабилизации степени его кристаллизации.

Таблица 1

Результаты фазового рентгеноструктурного анализа биоминерала тазовой кости ювенильных белых крыс в зависимости от вида воздействия и длительности эксперимента ($X \pm Sx$)

Группа	Сроки, сут.	Содержание в биоминерале тазовой кости		
		Кальцит, %	Гидроксилапатит, %	Витлокит, %
ЮК	7	$13,17 \pm 0,13$	$70,46 \pm 0,18$	$16,37 \pm 0,13$
	15	$13,05 \pm 0,18$	$70,66 \pm 0,23$	$16,29 \pm 0,19$
	30	$12,85 \pm 0,15$	$70,88 \pm 0,19$	$16,27 \pm 0,21$
	60	$12,68 \pm 0,14$	$71,04 \pm 0,19$	$16,28 \pm 0,13$
	90	$12,53 \pm 0,16$	$71,13 \pm 0,22$	$16,34 \pm 0,12$
ЮХП	7	$13,71 \pm 0,14^*$	$68,56 \pm 0,17^*$	$17,73 \pm 0,12^*$
	15	$14,04 \pm 0,15^*$	$67,75 \pm 0,24^*$	$18,21 \pm 0,21^*$
	30	$13,97 \pm 0,19^*$	$67,40 \pm 0,24^*$	$18,63 \pm 0,08^*$
	60	$13,61 \pm 0,14^*$	$69,20 \pm 0,22^*$	$17,19 \pm 0,20^*$
	90	$13,13 \pm 0,17^*$	$69,42 \pm 0,22^*$	$17,45 \pm 0,15^*$
ЮСИД	7	$13,79 \pm 0,17^*$	$68,62 \pm 0,19$	$17,58 \pm 0,17^*$
	15	$13,91 \pm 0,18^*$	$67,47 \pm 0,22^*$	$18,61 \pm 0,07^*$
	30	$13,80 \pm 0,18^*$	$67,24 \pm 0,20^*$	$18,95 \pm 0,14^*$
	60	$13,77 \pm 0,15^*$	$67,52 \pm 0,23^*$	$18,72 \pm 0,11^*$
	90	$13,38 \pm 0,14^*$	$68,10 \pm 0,23^*$	$18,51 \pm 0,18^*$
ЮХП-СИД	7	$13,95 \pm 0,20^*$	$68,39 \pm 0,25^*$	$17,66 \pm 0,25^*$
	15	$14,30 \pm 0,19^*$	$67,19 \pm 0,21^*$	$18,50 \pm 0,13^*$
	30	$14,22 \pm 0,17^*$	$67,06 \pm 0,23^*$	$18,72 \pm 0,19^*$
	60	$13,97 \pm 0,18^*$	$67,22 \pm 0,23^{*\wedge}$	$18,81 \pm 0,17^{*\wedge}$
	90	$13,59 \pm 0,15^*$	$67,90 \pm 0,20^{*\wedge}$	$18,50 \pm 0,12^{*\wedge}$

Примечание: * – обозначает статистически значимое отличие от контрольной группы (ЮК) ($p \leq 0,05$); \wedge – обозначает статистически значимое отличие от группы с перфорацией большеберцовых костей (ЮХП) ($p \leq 0,05$)

У животных группы ЮХП с 7 по 90 сутки эксперимента в БМТК доля кристаллического фосфата кальция была меньше контроля (ЮК) (7 сутки – на 2,70 %, 15 сутки – на 4,12 %, 30 сутки – на 4,91 %, 60 сутки – на 2,60 %, 90 сутки – на 2,41 %). Одновременно доли аморфных составляющих возрастали: кальцита – на 7 сутки – на 4,08 %, 15 сутки – на 7,57 %, 30 сутки – на 8,73 %, 60 сутки – на 7,33 %, 90 сутки – на 4,78 %; витлокита – на 7 сутки – на 8,36 %, 15 сутки – на 11,80 %, 30 сутки – на 14,50 %, 60 сутки – на 5,62 %, 90 сутки – на 6,82 %.

При СИД фазовый состав БМТК также характеризовался увеличением степени его аморфности. В первую очередь, в группе ЮСИД уменьшалось содержание кристаллического фосфата кальция (гидроксилапатита) по сравнению со значениями группы ЮК: 7 сутки – на 2,61 %, 15 сутки – на 4,51 %, 30 сутки – на 5,13 %, 60 сутки – на 4,96 %, 90 сутки – на 4,75 %. Содержание аморфных составляющих, наоборот, возрастало, оно было выше содержания кальцита (7 сутки – на 4,72 %, 15 сутки – на 6,61 %, 30 сутки – на 7,45 %, 60 сутки – на 8,55 %, 90 сутки – на 6,77 %) и витлокита (7 сутки – на 7,44 %, 15 сутки – на 14,26 %, 30 сутки – на 16,46 %, 60 сутки – на 14,98 %, 90 сутки – на 13,33 %).

Сочетание ХПБК и СИД диабета приводило к усугублению дестабилизации фазового состава БМТК: нарастала концентрация аморфных составляющих. Так, больше значений группы ЮК было содержание кальцита (7 сутки – на 5,92 %, 15 сутки – на 9,59 %, 30 сутки – на 10,69 %, 60 сутки – на 10,13 %, 90 сутки – на 8,46 %) и витлокита (7 сутки – на 7,89 %, 15 сутки – на 13,59 %, 30 сутки – на 15,04 %, 60 сутки – на 15,60 %, 90 сутки – на 13,26 %). Содержание гидроксилапатита было меньше значений группы ЮК (7 сутки – на 2,94 %, 15 сутки – на 4,90 %, 30 сутки – на 5,39 %, 60 сутки – на 5,38 %, 90 сутки – на 4,53 %).

Сравнительно с показателями группы ЮХП содержание в БМТК гидроксилапатита через 60 и 90 суток после операции было меньше значений сравнения (ЮХП) на 2,86 % и 2,18 %, а содержание витлокита – больше на 9,45 % и 6,03 %, соответственно. Такие изменения свидетельствуют об увеличении степени аморфности БМТК по сравнению с группой ЮХП в период с 60 по 90 сутки после операции.

Согласно полученным результатам перфорация большеберцовых костей у ювенильных крыс приводит к дестабилизации фазового состава костного биоминерала с пиком отклонений к 30 суткам после операции. Данный факт является отражением реакции организма на повреждение костей с включением комплекса различных иммунных и метаболических механизмов [13]. Одним из компонентов этих изменений является и развитие окислительного стресса [14], в результате чего активизируются резорбтивные процессы в скелете [15, 16].

При диабете у ювенильных животных также происходит дестабилизация фазового состава костного биоминерала, выраженная в течение всего эксперимента. При диабете вследствие гипергликемии и повышенного уровня окислительного стресса растет уровень конечных продуктов гликирования [17]. Избыток конечных продуктов гликирования способствует повреждению костной ткани путем образования перекрестных связей и необратимого изменения структуры белковых молекул, в том числе и коллагена, а также взаимодействию со специфическими рецепторами вследствие увеличения уровня окислительного стресса и воспаления [18, 19]. В результате создаются условия для дестабилизации фазового состава костного биоминерала.

Сочетание ХПБК и СИД приводило к усугублению нарушений фазового состава БМТК у ювенильных крыс с 60 суток, а к 90 суткам эксперимента изменения нарастали. Следует полагать, что при сочетании ХПБК и СИД прогрессирует нарастание уровней конечных продуктов гликирования и окислительного стресса, что приводит к более грубым повреждениям в скелете и нарушению процессов минерализации и костеобразования.

Заключение. Хирургическая перфорация большеберцовых костей у ювенильных белых крыс сопровождается дестабилизацией фазового состава минерала тазовых костей с пиком отклонений к 30 суткам после операции. Стрептозотоцин-индуцированный диабет у ювенильных белых крыс также сопровождается дестабилизацией фазового состава минерала тазовых костей в период с 7 по 90 сутки эксперимента. Сочетание перфорации большеберцовых костей и стрептозотоцин-индуцированного диабета у ювенильных животных приводит к усугублению нарушений фазового состава минерала тазовых костей с 60 суток после манипуляции, с нарастанием изменений к 90 суткам эксперимента.

Список источников

1. Kanazawa I., Sugimoto T. Diabetes Mellitus-induced Bone Fragility // Intern. Med. 2018. Vol. 57, no. 19. P. 2773–2785.

2. Valderrábano R. J., Linares M. I. Diabetes mellitus and bone health: epidemiology, etiology and implications for fracture risk stratification // *Clin. Diabetes Endocrinol.* 2018. Vol. 4. P. 9.
3. Romero-Díaz C., Duarte-Montero D., Gutiérrez-Romero S. A., Mendivil C. O. Diabetes and Bone Fragility // *Diabetes Ther.* 2021. Vol. 12, no. 1. P. 71–86.
4. Laugesen E., Østergaard J. A., Leslie R. D. G. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty // *Diabet. Med.* 2015. Vol. 32, no. 7. P. 843–852.
5. Shah V. N., Carpenter R. D., Ferguson V. L., Schwartz A. V. Bone health in type 1 diabetes // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2018. Vol. 25, no. 4. P. 231–236.
6. Devaraja J., Jacques R., Paggiosi M., Clark C., Dimitri P. Impact of Type 1 Diabetes Mellitus on Skeletal Integrity and Strength in Adolescents as Assessed by HRpQCT // *JBMR Plus.* 2020. Vol. 4, no. 11. P. e10422.
7. Rees D. A., Alcolado J. C. Animal models of diabetes mellitus // *Diabet. Med.* 2005. Vol. 22, no. 4. P. 359–370.
8. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. Минск : Беларусь, 1982. 336 с.
9. Лузин В. И., Ивченко Д. В., Панкратьев А. А., Skorobogatov A. N., Лубенец А. А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных // *Український медичний альманах.* 2005. no. 2 (додаток). – С. 162.
10. Миркин Л. И. Рентгеноструктурный анализ. Индексирование рентгенограмм: справочное руководство. М. : Наука, 1981. 496 с.
11. Лузин В. И. Применение рентгеноструктурного анализа для исследования фазового состава костного минерала // *Український морфологічний альманах.* 2005. Т. 3, № 4. С. 61–64.
12. Зайцев В. М., Лифляндский И. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. Учебное пособие. СПб. : Фолиант, 2003. 432 с.
13. Osipov B., Emami A. J., Christiansen B. A. Systemic Bone Loss After Fracture // *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2018. Vol. 16, no. 4. P. 116–130.
14. Almeida M. Aging and Oxidative Stress: A New Look at Old Bone // *IBMS BoneKEy.* 2010. Vol. 7, no. 10. P. 340–352.
15. Emami A. J., Toupadakis C. A., Telek S. M., Fyhrie D. P., Yellowley C. E., Christiansen B. A. Age dependence of systemic bone loss and recovery following femur fracture in mice // *J. Bone Miner. Res.* 2019. Vol. 34, no. 1. P. 157–170.
16. Suarez-Bregua P., Guerreiro P. M., Rotllant J. Stress, Glucocorticoids and Bone: A Review From Mammals and Fish // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2018. Vol. 9. P. 526.
17. Yamamoto M., Sugimoto T. Advanced Glycation End Products, Diabetes, and Bone Strength // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2016. Vol. 14, № 6. P. 320–326.
18. Alatawi F. S., Faridi U. A., Alatawi M. S. Effect of treatment with vitamin D plus calcium on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats // *Saudi Pharm. J.* 2018. Vol. 26, no. 8. P. 1208–1213.
19. Hamada Y., Fujii H., Fukagawa M. Role of oxidative stress in diabetic bone disorder // *Bone.* 2009. Vol. 45 (Suppl. 1). P. S35–S38.

References

1. Kanazawa I., Sugimoto T. Diabetes Mellitus-induced Bone Fragility. *Intern. Med.* 2018; 57 (19): 2773–2785.
2. Valderrábano R. J., Linares M. I. Diabetes mellitus and bone health: epidemiology, etiology and implications for fracture risk stratification. *Clin. Diabetes Endocrinol.* 2018; 4: 9.
3. Romero-Díaz C., Duarte-Montero D., Gutiérrez-Romero S. A., Mendivil C. O. Diabetes and Bone Fragility. *Diabetes Ther.* 2021; 12 (1): 71–86.
4. Laugesen E., Østergaard J. A., Leslie R. D. G. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. *Diabet. Med.* 2015; 32 (7) : 843–852.
5. Shah V. N., Carpenter R. D., Ferguson V. L., Schwartz A. V. Bone health in type 1 diabetes. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2018; 25 (4): 231-236.
6. Devaraja J., Jacques R., Paggiosi M., Clark C., Dimitri P. Impact of Type 1 Diabetes Mellitus on Skeletal Integrity and Strength in Adolescents as Assessed by HRpQCT. *JBMR Plus.* 2020; 4 (11): e10422.
7. Rees D. A., Alcolado J. C. Animal models of diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2005; 22 (4): 359-370.
8. Kolb V. G., Kamyshnikov V. S. *Clinical Chemistry Handbook.* Minsk: Belarus; 1982. 336 p. (In Russ.).
9. Luzin V. I., Ivchenko D. V., Pankratyev A. A., Skorobogatov A. N., Lubenets A. A. Technique for modeling a bone defect in laboratory animals. *Ukrayins'kyi medychnyy al'manakh = Ukrainian Medical Almanac.* 2005; (2) (supplement): 162. (In Russ.).
10. Mirkin L. I. X-ray analysis. Indexing radiographs: guide. Moscow : Nauka; 1981. 496 p. (In Russ.).
11. Luzin V. I. Application of X-ray analysis to study the phase composition of bone mineral. *Ukrayins'kyi morphologychnyy al'manakh = Ukrainian morphological almanac.* 2005; 3 (4): 61–64. (In Russ.).
12. Zaytsev V. M., Lifyandskiy I. G., Marinkin V. I. *Applied medical statistics. Tutorial.* Saint Petersburg : Fo- liant; 2003. 432 p. (In Russ.).
13. Osipov B., Emami A. J., Christiansen B. A. Systemic Bone Loss After Fracture. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2018; 16 (4): 116–130.

14. Almeida M. Aging and Oxidative Stress: A New Look at Old Bone. *IBMS BoneKEy*. 2010; 7 (10): 340–352.
15. Emami A. J., Toupadakis C. A., Telek S. M., Fyhrle D. P., Yellowley C. E., Christiansen B. A. Age dependence of systemic bone loss and recovery following femur fracture in mice. *J. Bone Miner. Res.* 2019; 34 (1): 157–170.
16. Suarez-Bregua P., Guerreiro P. M., Rotllant J. Stress, Glucocorticoids and Bone: A Review From Mammals and Fish. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018; 9: 526.
17. Yamamoto M., Sugimoto T. Advanced Glycation End Products, Diabetes, and Bone Strength. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2016; 14 (6): 320–326.
18. Alatawi F. S., Faridi U. A., Alatawi M. S. Effect of treatment with vitamin D plus calcium on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Pharm. J.* 2018; 26 (8): 1208–1213.
19. Hamada Y., Fujii H., Fukagawa M. Role of oxidative stress in diabetic bone disorder. *Bone*. 2009; 45 (suppl. 1): S35–S38.

Информация об авторе

Торба Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, урологии и онкологии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, e-mail: alexandr_v_torba@mail.ru.

Information about the author

Torba Alexandr V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Luhansk State Medical University named after St. Luke, Luhansk, Luhansk People's Republic, e-mail: alexandr_v_torba@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 06.10.2021; одобрена после рецензирования 13.12.2021; принята к публикации 14.12.2021.

The article was submitted 06.10.2021; approved after reviewing 13.12.2021; accepted for publication 14.12.2021.