

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ТАЪСИРИДА НАЙСИМОН СУЯКЛАРНИНГ ПОСТНАТАЛ РИВОЖЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Примова Г.А., Расулов Х.А.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

### ✓ Резюме,

Маъмур ишда экспериментал қандли диабет чақирилган 14 та жинсий етук оқ она каламушлар ва улардан туғилган 42 та болаларида постнатал ривожланишининг 1-, 14-, 30-, 45- ва 60- кунларида найсимон суякларининг ривожланиши морфометрик таҳлили келтирилди. Қандли диабет билан оғриган оналардан туғилган жониворларда бирламчи ғовак трабекулалари узунлиги қисқариши ва ундаги остеобластлар сони камайиши аниқланди. Энг кўп ўзгариш сезиларли юққалашган пролиферацияланган тоғай зонасида бўлиб, унда хужайралар сони камаяди. Тоғайнинг типик суяк устунчаларига дифференциаллашув жараёни кескин ёмонлашади, натижада найсимон суяклар метаэпифизар тоғай деструкция зонаси кенгаяди.

Калит сўзлар: экспериментал қандли диабет, найсимон суяклар, морфометрия.

## ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ВЛИЯНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Примова Г.А., Расулов Х.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

### ✓ Резюме,

В данной работе приведены результаты морфометрического анализа трубчатых костей у потомства (42 крысят) 14 половозрелых крыс при экспериментальном сахарном диабете в 1-, 14-, 30-, 45- ва 60- сутках постнатального онтогенеза. У крысят родившихся от больных крыс с экспериментальным сахарным диабетом уменьшается длина первичных спонгиозных трабекул и отмечается снижение количества остеобластов. Значительный изменения определены в пролиферативных зон метаэпифизарного хряща с уменьшением количества клеток. В результате замедления дифференциации хряща к типичным костным балкам, отмечается расширение деструктивных зон метаэпифизарного хряща трубчатых костей.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет, трубчатые кости, морфометрия.

## PECULIARITIES OF POSTNATAL DEVELOPMENT OF TUBULAR BONES WITH THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Primova G.A., Rasulov Kh.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute.

### ✓ Resume,

This paper presents the results of a morphometric analysis of tubular bones in the offspring (42 rats) of 14 adult rats with experimental diabetes mellitus in 1, 14, 30, 45, 60 days of postnatal ontogenesis. In rats with experimental diabetes mellitus, the length of primary spongy trabeculae decreases and the number of osteoblasts decreases. Significant changes are identified in the proliferative zones of metaepiphyseal cartilage with a decrease in the number of cells. As a result of slowing down the differentiation of cartilage to typical bone balck, the destructive zones of the metaepiphyseal cartilage of tubular bones are expanding.

Key words: experimental diabetes mellitus, tubular bones, morphometry.

### Долзарблиги

Бутун дунё соғиқни сақлаш ташкилоти маълумоти қўра дунё аҳолисини 100 млн.дан ортиғида қандли диабет (ҚД) қайд этилган. ҚД касаллиги ижтимоий муаммолар қаторига киритилиб, инсон организмнинг чуқур ўзгаришлари билан кечади. Касалликнинг узоқ муддат мобайнида беморларда периферик микроциркуляция ва иннервациянинг бузилишлари кузатилади. Айниқса ошқозон ости беги гармонларининг бутун организмга таъсири, хусусан ўсаётган организм қон-томирлари деворларининг шаклланиши, ёшга қараб дифференциаллашув динамикасига бевосита таъсир этиши маълум. ҚДнинг оғир асоратлари сифатида ретинопатия, нефропатия ҳамда оёқ панжасининг некротик ўзгаришлари кўп учрайди, шу

билан бирга таянч-ҳаракат тизимининг тараққий этиши ва ўсиб ривожланишида эндокрин безларнинг функционал ҳолатига ҳам муҳим ўрин тутди [2, 4, 10].

Адабиётларда ҚД таъсирида организмда кузатиладиган ҳолатларни ташхислаш, замонавий даволаш тадбирлари, беморларни реабилитация қилиш жараёнлари ва айниқса унинг асоратларини бартараф этишга қаратилган кўплаб илмий тадқиқотлар ёритилган [6,5,8,11]. Лекин ҚД билан оғриган оналардан туғилган болаларда ўсувчи организмнинг аъзо ва тизимларида шаклланиш жараёнлари, хусусан таянч-ҳаракат тизимининг тараққий этиши ва ўсишида қандай моненьликлар келтириб чиқарилиши кам сонли илмий тадқиқотларда ўз аксини топган. Боланинг ўсиш жараёнини аниқлашда найсимон суяклар кўрсаткичлари яққол баҳолаш мезони ҳисобланади.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, шуни таъкидлаш лозимки, ҚД билан оғриган оналардан туғилган болалар ўсувчи организмда ўсиш жадаллигини баҳолашнинг энг маъқул звеноси - найсимон суякларнинг ўсиш зоналари ва уларнинг суяк усти пардалари морфологик ўзгаришлари динамикасини ўрганиш лозим бўлади.

### Мақсад

Постнатал онтогенез босқичларида экспериментал қандли диабет таъсирида найсимон суякларнинг ўсиши ва ривожланиш динамикасини морфологик ва морфометрик ўрганиш.

### Материал ва усуллар

Тадқиқот тажрибаси жинсий етук 14 та оқ она каламушлар ва улардан туғилган 42 та болалари постнатал ривожланишининг 1-, 14-, 30-, 45- ва 60- кунларида олинди. Ушбу даврларда скелет суякларининг ўсиши ва шаклланиш жараёнлари яққол намоён бўлади. Тадқиқот вазифаларига қўра тажриба жониворлари 2 гуруҳга ажратиб олинди. Биринчи назорат гуруҳи жониворлари умумий виварий тартибида физиологик ҳомиладорлиги кечган она каламушлардан туғилган болалар ташкил этади. Иккинчи тажриба гуруҳи жониворлари бўлиб, ҳомиладорлигининг 8- ва 15-кунларида тана вазнининг 15 мг/кг миқдорида оғиз орқали аллоксан юборилган она каламушлардан туғилган болалар ташкил қилади.

Жониворлар экспериментал ҳайвонлар билан ишлаш талаб ва қоидаларига мос, Хельсинки декларацияси ва Европа ҳамкорлик жамиятининг (86/609/ЕЕС) одамийлик принципларига риоя қилинган ҳолда хлороформли эфир наркози ёрдамида декапитация қилинади.

Гистологик текшириш учун жониворларнинг олдинги ва орқа оёқларининг узун найсимон суяклари ажратиб олинди. Суяк тўқимаси намуналари 10%ли формалин эритмасида фиксация қилиниб, кейин паравинга солинди. 10 мкм қалинликда гистологик кесма тайёрланиб, гематоксилін-эозин, Ван Гизон, пикрофуксин билан гистохимиявий ШИК реакцияси билан бўялди.

Морфометрик текширишлар штангенциркул ёрдамида дистал эпифизнинг 0,1 мм гача кенлиги аниқлик билан улчанди. МОВ-1-15 винтли окуляр микрометр ва УМБИ-3 окуляр ўлчов тизими ёрдамида узун найсимон суякларнинг дистал эпифизи морфометрик ўлчамлари олинди: эпифизар тоғайнинг қалинлиги, пролиферацияга учраган тоғай зонаси қалинлиги, дефинитив тоғай зонаси қалинлиги, бирламчи говак трабекулалари узунлиги, индифферент тоғай зонаси қалинлиги, бирламчи говакда трабекулалар узунлиги, бирламчи говакда остеобластлар сони, пролиферацияга учраган тоғай зонаси устунда хужайралар сони.

Олинган рақамли кўрсаткичлар Biostatistica ва Excel дастурлари ёрдамида статистик ишлов берилди. Статистик гипотеза текшируви Стъюдентнинг t-критерийи орқали амалга оширилди. Статистик гипотезани баҳолашда қуйидаги аҳамиятлик даражасидан фойдаланилди:  $p < 0,05$ .

### Натижа ва муҳокамалар

Гистологик ва морфометрик текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, она организмдаги ЭҚД ҳомила суяклари ўсиш механизмида ўзгаришлар келтириб чиқаради ва бунинг натижасида гистологик тузилиши ўзгаради. Айтиш мумкин ўзгариш узун найсимон суяклар ўсиш зоналарида бўлади.

Маълумки, суякларнинг бўйига ўсиши эпифиз ва диафиз орасидаги тоғай соҳа яъни, метаэпифизар тоғай ҳисобига бўлади. У суякнинг ўсиш даври мобайнида сақланиб туради, ҳамда унда репродукция ва хужайраларнинг дифференциаллашув жараёнлари, биосинтез ва асосий хужайралараро модданинг минераллашуви интенсив кечади [1, 5, 8].

Тадқиқот мобайнида шу маълум бўлдики, ҳомиладорлик даврида алоксан юборилган каламушлардан туғилган болаларда метаэпифизар тоғай пластинкаси қалинлиги барча ёшда назорат гуруҳидагиларга нисбатан кам: янги туғилганларда - 14,7 % га ( $p \leq 0,001$ ), 10- кун - 24,9 % га ( $p \leq 0,001$ ), 20- кун - 18,9 % га ( $p \leq 0,001$ ), 30- кун - 14,8 % га ( $p \leq 0,001$ ), 60- кун - 29,3 % га ( $p \leq 0,001$ ) мос равишда. Метаэпифизар тоғайнинг қалинлигини ёшга хос ўзгаришини таҳлил қилиб, иккала гуруҳ жониворларида ҳам ёшга нисбатан тоғай қалинлиги камайиб бориши қайд этилди. Назорат гуруҳи жониворларида метаэпифизар тоғай қалинлиги камайиши 30 - кунда 28,6 % га бўлса, тажриба гуруҳи жониворларида 60 - кун (26 %га) аниқ намоён бўлади. Тажриба гуруҳи жониворларида метаэпифизар тоғай қалинлиги камайиши дефинитив тоғай зонаси қалинлиги ҳисобига эмас, балки пролифератив тоғай зонаси қалинлиги ҳисобига бўлиб, бу эса метаэпифизар пластинканинг шаклланиш механизми бузилишидан далолат беради.

Эпифиздан диафизга томон йўналишда биринчи зона зона индифферент тоғай зонаси ҳисобланади. Бу зона суяк эпифизидан ялли (узлуксиз) суяк пластинка ёрдамида ажралиб туради. Унда хужайра элементлари одатда асосий хужайралараро моддада 2-3 нотўғри қатор бўлиб жойлашади. Тажриба гуруҳи жониворлари хондроцитлари хаотик якка-якка, жуфт бўлиб, кейинги зона яқинида эса ўрта ўлчамдаги 4-5 та хужайралар кичик гуруҳ бўлиб жойлашган. Хондроцитлар эллипсимон, дуксимон, айрим ҳолларда юмалоқ шаклда. Хондроцитлар марказида цитоплазмага ўралган сферик ёки айлана шаклдаги ядро жойлашади. Бу хужайраларнинг кам қисми ясси шаклдаги ядрога эга бўлади. Эпифизар пластинка чегаралари нотекис ва едилрилган.

Тажриба гуруҳи жониворларида индифферент тоғайни морфометрик текшириш шуни кўрсатдики, янги туғилган ва 60 чи суткадаги тажриба гуруҳи жониворларда индифферент тоғай қалинлиги назорат гуруҳи жониворларига нисбатан 12,5 ва 8,2 % га кам. 14-, 30-, 45- кунларда назорат гуруҳи жониворлари индифферент тоғай кўрсаткичлари сезиларли фарқ қилмайди (1-жадв).

Проллиферацияланаётган хондроцитлар диафизга йўналади. Бу зонада пролиферация жараёнлари хужайраларнинг актив ўсиши ҳисобига ҳамда, охирида қоллаган ва протеиногликанлар ҳосил бўлиши ҳисобига суякларнинг бўйига ўсишини белгилайди. Зона понасимон шаклда бир-бирини устига устма-уст жойлашиб, ҳар бири 12-15 та хужайралардан иборат устунлар ҳосил қилади. Хондроцит устунлари бир-биридан

бўйлама йўналган фибриллалари яққол кўриниб турган асосий модда пардаси билан ажралиб туради. Бу зона ҳужайраларида митоз шакллари аниқланади. Таъкидлаш жоизки, тажриба гуруҳи жониворларида митоз шакллари яқка-яқка учрайди. Хондроцит устунлари орасида кенгайган бўшлиқлар аниқланади.

Тажриба гуруҳи жониворларида пролиферацияланган тоғай зоналари қалинлиги ёшга қараб камайиб боради ва назорат гуруҳи жониворларида қайд этилган кўрсаткичларга нисбатан 14-, 30- ва 60-- кун 30,3 % ( $p \leq 0,05$ ), 23,8 % ( $p \leq 0,05$ )га ва 38,7 % ( $p \leq 0,001$ )га сезиларли орқада қолади (1-жадв).

Юқори прлифератив активликка эга ва бўлинишнинг турли босқичларидаги пролиферацияланаётган ҳужайралар янги туғилган жониворларнинг тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 19,3%га кам. 10чи,

20чи, 30чи ва 60чи суткаларда ҳомиладорлигида кўрғошин ацетат олган оналардан туғилган жониворларда ёшга қараб пролиферацияланувчи ҳужайралар кўпайиб боради, лекин назорат гуруҳига нисбатан 32,2 % ( $p \leq 0,05$ ), 29,7 % ( $p \leq 0,001$ ), 39,3 % ( $p \leq 0,001$ ) и 32,5 % ( $p \leq 0,001$ )га орқада қолади.

Дефинитив тоғай зонаси ҳар бири 5-10та ҳужайрадан ташкил топган устун кўринишидаги турли етилиш босқичларидаги хондроцитлардан иборат. Ҳужайралар аввалги зона хондроцитларига нисбатан кўп миқдордаги цитоплазмага эга, шакли юмалоқ ва ҳажми жиҳатидан катта бўлади. Ядро ҳужайранинг марказини эгаллайди. Сезиларли даражада икки ядроли ҳужайралар сони кузатилади. Митоз шакллари умуман учрамайдиган тажриба гуруҳи ҳайвонларидан фарқли равишда, митоз шаклидаги хондроцитлар кам учрайди.

### Постнатал ривожланишнинг турли даврларида нормада ва она организмга ЭҚД таъсирида оқ каламушлар узун найсимон суяклар метаэпифизар тоғайнинг морфометрик кўрсаткичлари

| Ўрганилган кўрсаткичлар                                         | Онтогенезнинг дастлабки даврлари |                  |                  |                  |                 |                |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|----------------|
|                                                                 | Эксперимент гуруҳлари            | Янги туғилган    | 14-кун           | 30-кун           | 45-кун          | 60-кун         |
| Метаэпифизар пластинка қалинлиги, мкм                           | Назорат                          | 235,09 ± 16,00   | 224,68 ± 19,0    | 166,77 ± 13,46*  | 119,09 ± 8,18** | 106,09 ± 7,47* |
|                                                                 | Тажриба                          | 200,54 ± 18,51** | 168,91 ± 14,81** | 135,28 ± 10,81** | 101,46 ± 8,52** | 75,02 ± 6,14** |
| Индиферент тоғай қалинлиги, мкм                                 | Назорат                          | 21,65 ± 2,95     | 18,56 ± 1,40     | 16,14 ± 1,29     | 15,18 ± 1,44    | 14,90 ± 0,54   |
|                                                                 | Тажриба                          | 18,94 ± 1,69     | 17,22 ± 1,41     | 15,68 ± 1,89     | 14,32 ± 1,36    | 13,68 ± 1,20   |
| Пролиферацияланган тоғай қалинлиги, мкм                         | Назорат                          | 126,48 ± 10,13   | 122,16 ± 2,74    | 96,29 ± 4,57     | 65,48 ± 2,43*   | 64,76 ± 5,48   |
|                                                                 | Тажриба                          | 109,22 ± 12,68   | 85,16 ± 8,73*    | 73,37 ± 6,80*    | 54,02 ± 5,28    | 39,67 ± 3,65** |
| Дефинитив тоғай қалинлиги, мкм                                  | Назорат                          | 86,96 ± 6,64     | 83,96 ± 7,60*    | 54,34 ± 5,31*    | 38,43 ± 3,57**  | 29,86 ± 1,50** |
|                                                                 | Тажриба                          | 72,38 ± 6,12     | 66,53 ± 5,93*    | 46,23 ± 4,76     | 33,12 ± 3,11    | 21,67 ± 2,56   |
| Бирламчи говак устунчалари узунлиги, мкм                        | Назорат                          | 345,08 ± 28,83   | 234,01 ± 20,94*  | 97,09 ± 8,95**   | 68,96 ± 5,95**  | 45,78 ± 4,11** |
|                                                                 | Тажриба                          | 186,83 ± 15,05   | 169,79 ± 12,06   | 89,04 ± 7,08**   | 54,98 ± 5,16**  | 29,68 ± 2,19** |
| Бирламчи говак устунчаларда остеобластлар сони, (та)            | Назорат                          | 38,17 ± 3,48     | 43,23 ± 4,37     | 57,87 ± 5,42*    | 89,18 ± 7,48*   | 108,58 ± 9,67* |
|                                                                 | Тажриба                          | 27,13 ± 1,68     | 31,19 ± 2,78     | 39,69 ± 3,64**   | 59,68 ± 4,84**  | 84,13 ± 7,69** |
| Пролиферация зонасида пролиферацияланган ҳужайралар сони, (та). | Назорат                          | 10,13 ± 1,68     | 13,98 ± 1,19*    | 25,97 ± 2,64**   | 38,19 ± 3,65**  | 45,19 ± 4,00** |
|                                                                 | Тажриба                          | 8,17 ± 0,78      | 9,48 ± 0,99*     | 18,26 ± 1,46**   | 23,18 ± 1,58**  | 30,50 ± 3,15** |

Эслатма: \* -  $P \leq 0,05$ , \*\* -  $P \leq 0,001$  назорат гуруҳи жониворларига нисбатан.

Морфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, назорат гуруҳи жониворларига нисбатан ЭҚД билан оғриган каламушлардан туғилган тажриба гуруҳи жониворларида дефинитив зонаси қалинлиги кам. Бизнинг тадқиқотлар натижасига кўра 10 чи суткада 20,8 % ( $p \leq 0,05$ ) ва 60 чи суткада 27,4 % га энг кўп фарқ қилиниши аниқланди.

Дефинитив тоғай зонаси секин-аста кейинги зона - деструкция зонаси билан туташиб кетади. Бу зонада хондроцитлар 1-2 қатор бўлиб жойлашган. Улар нотўғри шакл ҳосил қилади. Кўп ҳолларда хондроцитларда ядро бўлмайди, цитоплазма ҳар-ҳар жойидан вакуолизацияга учраганлиги кўринади. Бу зоналар бўшлиқларида эритроцитлар, эндотелиал ҳужайралар ва бошқа элементлар учрайди.

Ҳомиладорлик даврида аллоксан юборилган каламушлардан туғилган жониворларда перихондрал суяк ҳошиясига бевосита ёндошган деструкция зона қолдиқлари фақатгина периферик соҳаларда сақланган. Бу зона жуда юпқа, қисман узилган ва чегаралари ноаниқ бўлганлиги учун қалинлигини ўлчаш етарлича қийиндир. Айрим соҳаларда деструкция зонаси яқка-яқка ядросиз ҳужайралар кўринишида намоён бўлади. Бу ҳужайралар атрофидаги ҳужайралараро тўқиманинг кальцинациялашувига, бу эса ҳужайра мембранаси-

ни бузилишига ва хондроцитлар ўлимига олиб келади [3,7,9,12].

Остеогенез зонаси ёки бирламчи говак зонасида трабекула кўринишидаги бирламчи говак тўқиманинг шаклланиши аниқ кўринади. Трабекулалар орасида оролча кўринишида тоғай тўқимаси қолдиқлари топилади. Говак тўқима катакчалари ўлчамига кўра майда ва ўртача, ҳамда овал шаклда бўлади. Суяк балкалари бир-биридан сезиларли узоқ масофада жойлашган.

Тажриба гуруҳи жониворларида суяк балкалари юпқалашади. Бирламчи говак суяк трабекулаларининг суяк кўмиги бўшлиғига ботиб кириш чуқурлиги назорат гуруҳи жониворларига нисбатан кам. Суяк кўмиги канали метаэпифизар пластинкага бевосита ёндошган бўлиб, унда сариқ суяк илиги кўпчиликти ташкил этади. Бунда суяк балкаларининг сийраклашуви кузатилади. Турли сатҳларда ёригсимон бўшлиқ шаклидаги некроз майдонлари ҳосил бўлади. Аксарият ҳолларда суяк балкалари остеоид тўқима билан намоён бўлади. Янги балкаларга нисбатан эскилари кўпроқ учрайди. Остеобластлар бу зонада пролиферацияланмайди.

Тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан бирламчи говак трабекулалари узунлиги янги туғилган жониворларда 45,9 % га, 14- кун- 27,4 % га, 30-

кун- 8,3 % ( $p \leq 0,001$ )га, 45- кун- 20,3 % ( $p \leq 0,001$ )га, 60- кун- 35,2 % ( $p \leq 0,001$ )га камлиги аниқланади. Трабекулалар узунлигини ёшга қараб ўзгаришини ўрганиш шуни кўрсатадики, туғилгандан то 60- кунгача бу кўрсаткич камайиб боради. Бироқ бирламчи говак трабекулалари узунлигини сезиларли камайиши назорат гуруҳи жониворларида 14- кун тажриба гуруҳи жониворларида 30 - кунда, яъни 14 кун кечикиб бошланади. Бу кўрсаткичлар ҳомиладорлигида аллоксан юборилган каламушлардан туғилган жониворларда трабекулалар ривожланиши орқада қолаётганидан далолат беради.

Назорат ва тажриба гуруҳи жониворларида остеогенез зонасида остеобластлар сони ёшга қараб ортиб бориши текшириш натижасида аниқланди. Лекин барча ёшда назорат гуруҳи жониворларига нисбатан тажриба гуруҳи каламушларида бирламчи говакда остеобластлар сони кам, тафовут 30- ва 45 - кунларда 31,4 % ( $p \leq 0,001$ ) и 33,1 % ( $p \leq 0,001$ )га тенг бўлади.

### Хулоса

1. Текширишлар шуни кўрсатдики, постнатал онтогенезнинг эрта давларида организмнинг фаолияти ва ривожланиш жараёнларида суяк системаси жиддий ўзгаришларга учрайди. Булар тоғай ривожланиш жараёнида ички структурасини қайта қурилиши билан намоён бўлади. Ўзгаришлар экзо ва эндоген таъсирлар натижасида аниқ бир йўналишда ҳамда динамикада эканлиги билан характерланади.

2. Морфометрик анализлар тажриба гуруҳи жониворларида ёшга қараб эпифизар тоғай қалинлигининг камайиши умумий қонуниятлари сақланиб қолишини, пролиферация зонасида пролиферацияланувчи хужайралар сони, бирламчи говак зонасида остеобластлар сони ортишини кўрсатди.

3. Экспериментал қандли диабет чақирилган каламушлардан туғилган жониворларда бирламчи говак трабекулалари узунлиги қисқариши ва ундаги остеобластлар сони камайиши аниқланди. Энг кўп ўзгариш

сезиларли юпқалашган пролиферацияланган тоғай зонасида бўлиб, унда хужайралар сони камади. Тоғайнинг типик суяк устунчаларига дифференциаллашув жараёни кескин ёмонлашади, натижада найсимон суяклар метаэпифизар тоғай деструкция зонаси кенгайди.

4. Олинган натижалар ҳомиладорлик даврида ЭҚД чақирилган каламушлардан туғилган жониворлар найсимон суяклари эпифизини ташкил этган барча структуралар ривожланишдан орқада қолишини кўрсатади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бахареv И. Г. Актуальность проблемы диабетической остеопении //Рус. мед. журн. 2006. М 9. С. 24-25.
2. Вартанян К. Ф. Состояние костной ткани при сахарном диабете //Диабетогр. 1997. № 10. С. 18-20.
3. Мкртумян А. М. Особенности минерального обмена и костной системы при некоторых эндокринных заболеваниях: /Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 290 с.
4. Amadife M.U., Muogbo D.C. Chronic calcific pancreatitis presenting with stunting and diabetes mellitus //Niger. J. Clin. Pract. - 2008. - Vol. 11, №3. - P. 254-246.
5. Etuk, E.U. Animals models for studying diabetes mellitus / E.U. Etuk //Agric. Biol. J.N. am. 2010. 1 (2). P. 130-134.
6. Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats / C.S. Macedo [et al.] //Plastic surgery, laboratory of plastic surgery: Sao Paulo - Paulista School of Medicine. 2005. P. 2-5.
7. Huiskes, R., Ruimerman, R., van Lenthe, G., Janssen, J. (2000). Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone. //Nature, 405 (6787), 704-706.
8. Lane, N., Wei Yao, M., Nakamura, M. (2005). Mice Lacking the Integrin  $\alpha 5$  Subunit Have Accelerated Osteoclast Maturation and Increased Activity in the Estrogen-Deficient State. //J. Bone Miner. Res., 20, 58-69.
9. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes / A. Rakel [et al.] //Diabetes. Metab. - 2008. -Vol. 34 (3). - P. 193-205.
10. Sumnik Z, Kolouskova S, Malcova H, Vavrinec J, Venhacova J, Lebl J, Cinek O. High prevalence of celiac disease in siblings of children with type 1 diabetes. //Eur.J.Pediatr. 2005: 164: 9-12.
11. The use of animal models in the study of diabetes mellitus / A. Chatzigeorgiou [et. al] //In Vivo. - 2009. - V. 23. - P.245-58.
12. Whitfield, M., Willick, K. (2002). Bone growthstimulators. New tools for treating bone loss and mending fractures. Vitamins and hormones, 65, 1-80.

Поступила 04.03.2019