



**ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРОМБОЦИТАРНОЙ МАССЫ
НА ЭКСПРЕССИЮ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1, 9, 19 И ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА 1
В ТКАНЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС С ОСТРЫМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ И ГИПОМАГНЕГИСТИЕЙ**

Л.Н. РОГОВА, М.В. ЕРМАК, В.Н. ПОВЕТКИНА

*ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
площадь Павших Борцов, д. 1, Волгоград, 400066, Россия*

Аннотация. Введение. Изучение механизмов и условий, при которых может наблюдаться отягощенное течение острого панкреатита, является неотъемлемой частью поиска новых принципов терапии. На фоне воспалительной альтерации подвергаются деструкции не только ацинарные клетки, но и внеклеточный матрикс. Важным компонентом для создания пролиферации является энергетическое обеспечение и наличие ростовых факторов в зоне воспаления. Mg^{+2} активирует ферменты энергообразования, участвует в синтезе РНК и белков. Однако около половины населения Земли находится в состоянии гипомagneстии. **Цель исследования** – оценить влияние аутологичной тромбоцитарной массы на активность матриксных металлопротеиназ 1, 9, 19 и тканевого ингибитора 1 в тканях поджелудочной железы у крыс с острым экспериментальным панкреатитом и гипомagneстией. **Материалы и методы исследования.** Эксперименты проводили на крысах «Вистар». Критерием включения было определение уровня внутриэритроцитарного магния ниже 1,4 ммоль/л, что расценивалось как гипомagneстия. Животных поделили на 3 группы: опытную – 1, в которой интраоперационно моделировали острый экспериментальный панкреатит, механическим повреждением железы, контрольную серию и опытную – 2 с применением обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы на фоне повреждения железы. На 7 сутки животных выводили из эксперимента. Ткани железы исследовали иммуногистохимическим методом на предмет экспрессии матриксных металлопротеиназ 1, 9, 19 и тканевого ингибитора 1. Программой *ZEN Image Analysis* подсчитывали процент площади иммунореактивного материала. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы *StatTech*. **Результаты и их обсуждение.** На фоне острого экспериментального панкреатита экспрессия матриксных металлопротеиназ 1, 9, 19 возрастает, что может расцениваться как проявление деструкции, а повышение экспрессии тканевого ингибитора металлопротеиназ 1, как фактор ограничивающий избыточную активность матриксных металлопротеиназ. Применение обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы на фоне острого панкреатита приводит к снижению активности всех, изучаемых металлопротеиназ и тканевого ингибитора 1. **Выводы.** Локальное применение обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы у крыс с панкреатитом и гипомagneстией вызывает снижение площади иммунореактивного материала менее других к металлопротеиназе 1, относительно равномерное значимое уменьшение к металлопротеиназам 9, 19 и тканевому ингибитору 1.

Ключевые слова: обогащенная аутологичная тромбоцитарная масса, матриксные металлопротеиназы, острый экспериментальный панкреатит.

**THE EFFECT OF ENRICHED AUTOLOGOUS PLATELET MASS ON THE EXPRESSION OF
METALLOPROTEINASES 1, 9, 19 AND TISSUE INHIBITOR 1 IN PANCREATIC TISSUES OF RATS
WITH ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS AND HYPOMAGNEAEMIA**

L.N. ROGOVA, M.V. ERMAK, V.N. POVETKINA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Volgograd State Medical University” of
the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
1 Pavshykh Bortsov Square, Volgograd, 400066, Russia*

Abstract. Introduction. The study of mechanisms and conditions under which the aggravated course of acute pancreatitis can be observed is an integral part of the search for new principles of therapy. Against the background of inflammatory alteration, not only acinar cells but also extracellular matrix undergo destruction. An important component for the creation of proliferation is the energy supply and the presence of growth factors in the inflammation zone. Mg^{+2} activates energy-generating enzymes and is involved in RNA and protein synthesis. However, about half of the world population is hypomagnesaemic. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of autologous platelet mass on the activity of matrix metalloproteinases 1, 9, 19 and tissue inhibitor 1 in pancreatic tissues of rats with acute experimental pancreatitis and hypomagnesaemia. **Materials and**

methods of research. Experiments were performed on Wistar rats. The inclusion criterion was determination of intraerythrocytic magnesium level below 1.4 mmol/l, which was regarded as hypomagnesaemia. The animals were divided into 3 groups: experimental group 1, in which acute experimental pancreatitis was intraoperatively modeled using mechanical damage of the gland; control series and experimental group 2 with the use of enriched autologous platelet mass on the background of gland damage. On the 7th day the animals were taken out of the experiment. The gland tissues were examined using immunohistochemical method for the expression of matrix metalloproteinases 1,9,19 and their tissue inhibitor 1. The percentage of the area of immunoreactive material was calculated by the *ZEN Image Analysis* programme. Statistical processing of the data was performed using the *StatTech* programme. **Results and their discussion.** Against the background of acute experimental pancreatitis, the expression of matrix metalloproteinases 1, 19, 19 increases, which can be regarded as a manifestation of destruction, while the increased expression of tissue inhibitor of metalloproteinases 1 can be considered as a factor which limits the excessive activity of matrix metalloproteinases. Application of enriched autothrombocytic mass against the background of acute pancreatitis leads to decrease of activity of all studied metalloproteinases and tissue inhibitor 1. **Conclusions.** Local application of enriched autologous platelet mass in rats with pancreatitis and hypomagnesaemia causes immunoreactive material area decrease which is less than others to metalloproteinase 1 and relatively uniform significant decrease to metalloproteinases 9, 19 and tissue inhibitor 1.

Keywords: enriched autologous thrombocyte mass, matrix metalloproteinases, acute experimental pancreatitis.

Введение. В последние годы возрос интерес к использованию *обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы* (ОАТМ) для ускорения заживления тканей в зоне острого и хронического воспаления [1,4,8,10,13]. ОАТМ представляет собой плазменную фракцию крови с более высоким по отношению к норме содержанием тромбоцитов[5].

Установлено, что гранулы аутологичной тромбоцитарной массы содержат: *ростовый фактор эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста 1 (TGFβ1), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1)*, эндотелиальный фактор роста, которые запускают и ускоряют пролиферацию тканей [1]. Другим важным условием пролиферации ткани является адекватное энергетическое обеспечение. Эссенциальный макроэлемент магний выступает активатором более 300 ферментов энергообразования, энергопотребления и, кроме того, участвует в синтезе РНК и белков [2,11,14]. Между тем известно, что 50% населения нашей планеты имеют разной степени выраженности гипомagneстию, что, видимо, влияет на репаративные процессы при воспалении, включая, воспаление в поджелудочной железе [7]. При остром панкреатите выраженные деструктивные процессы происходят не только внутри ацинарных клеток, но и во *внеклеточном матриксе* (ВКМ), что вызывает патологическое ремоделирование ткани, активным компонентом которого выступают металлопротеиназы [1,4]. Особенности воспалительно-пролиферативных процессов при остром панкреатите на фоне гипомagneстии изучены недостаточно полно.

Целью исследования было определение влияния аутологичной тромбоцитарной массы на активность *матриксных металлопротеиназ 1, 9, 19* (ММП1, ММП9, ММП 19) и *тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1* (ТИМП1) в тканях поджелудочной железы у крыс с острым экспериментальным панкреатитом и гипомagneстией.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на крысах линии «Вистар» массой 235±11 грамм. При экспериментальной работе с животными соблюдались нормативы ГОСТа № 33215-2014 от 01.07.2016 «Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными» и требования СанПиН 2.2.1.3218-14 от 29 августа 2014 №51 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник и вивариев». Данная экспериментальная работа согласована с локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ, регистрационный номер *IRB 00005839 IORG 0004900 (OHRP)*, справка №2022/109 от 18.02.2022 г.

Оперативные вмешательства проводили с применением *рометара* и *лидокаина*, дозировка подбиралась согласно медицинской инструкции по применению препаратов. Перед началом эксперимента у крыс определяли содержание магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены по методике Камышникова В.С. (2009 г.). Данный метод позволяет косвенно судить о запасах магния в тканях организма, поскольку одним из магниевых депо в организме выступает эритроцит. *Критерием включения* животных в эксперимент было определение уровня внутриэритроцитарного магния ниже 1,4 ммоль/л, таким образом в исследование было включено 16 крыс с гипомagneстией.

Острый экспериментальный панкреатит моделировали по методу Л.Н. Роговой с соавторами (2021 г.) на 12 крысах [5]. В группу с *острым экспериментальным панкреатитом* (ОЭП) вошло 8 крыс. У других 4 опытных крыс перед моделированием панкреатита забирали кровь из подключичной вены в стерильную пробирку с 5% цитратом натрия для получения ОАТМ, путём двойного центрифугирования [11].

Полученную ОАТМ аспирировали из пробирки инсулиновым шприцем и наносили ее аппликационным методом на зону повреждения железы в объеме 0,1 мл. с последующим послойным ушиванием операционной раны. В контрольной серии выполняли все манипуляции, как и в опытной, кроме повреждения железы и нанесения ОАТМ. В контрольную группу вошло 4 крысы. Животных выводили из эксперимента на 7 сутки от момента моделирования контрольной серии и острого панкреатита. После этого производили забор ткани железы для иммуногистохимического и морфологического исследования.

При проведении *иммуногистохимического исследования* (ИГХ) сначала изготавливали парафиновые блоки, а затем парафиновые срезы толщиной 4 мкм. Антигенную демаскировку выполняли в соответствии с инструкцией производителя антител. Далее обрабатывали образцы моноклональными и поликлональными антителами к *MMP 1, MMP 9, MMP 19, TIMP 1*. Полимерную систему *N-Histofine Simple Stain MAX PO* использовали, как реагент для детекции. Субстратную систему *N-Histofine DAB-3S kit* использовали в качестве хромогена. Препараты докрашивали гематоксилином Карацци и помещали в монтирующую среду. Оценку экспрессии антител в ткани железы определяли подсчетом относительной площади *иммунореактивного материала* (ИРМ) не менее чем в пяти точках микропрепарата с использованием программы *ZEN 1.1.2.0. Image Analysis*. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием *StatTech 3.1.6*. Полученные числовые показатели оценивались критерием Шапиро-Уилка на предмет соответствия нормальному распределению. Программа рассчитывала внутри группы медиану (*Me*) и первый и третий квартили (*Q1- Q3*). Сравнение групп между собой производили с применением *U-критерия Манна-Уитни*. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало что площадь ИРМ к ММП 1 в тканях поджелудочной железы у крыс контрольной серии составляла 16,27% [14,99-17,14], при панкреатите увеличилась до 24,33% [19,72-30,75], $p < 0,001$. На фоне применения аутологичной обогащенной тромбоцитарной массы аппликационным методом на зону повреждения железы площадь ИРМ к ММП1 снизилась до 19,3% [15,99-22,39], что на 3,03 % выше, чем в контроле, $p = 0,32$.

Площадь иммунореактивного материала к ММП 9 увеличилась на фоне панкреатита до 31,75 % [26,60-43,98] по отношению к контрольным значениям 19,72% [17,44-22,25], $p < 0,001$. Применение тромбоцитарной массы аппликационным методом приводит к значительному уменьшению площади ИРМ до 16,12% [12,64-21,63], $p < 0,001$. При этом уменьшении полученная величина на 3,6% ниже контрольных значений, $p = 0,206$.

При ОЭП, сформировавшемся на фоне гипомagneстии, площадь ИРМ к ММП 19 увеличилась с 14,95% [12,74-17,22] в контроле до 32,35 % [29,12-36,50] при ОЭП, $p < 0,001$. Применение тромбоцитарной массы сопровождалось снижением активности ММП 19 до 18,53 % [11,10-21,80], $p < 0,001$, что на 3,6% выше, чем в контрольной серии.

У крыс с экспериментальным панкреатитом и гипомagneстией площадь ИРМ к ТИМП 1 увеличилась с 16,46% [14,38-17,73] в контроле до 31,95% [26,88-35,40] при панкреатите, $p < 0,001$. Использование тромбоцитарной массы аппликационным методом приводит к уменьшению площади ИРМ до 17,73% [13,96-29,96], $p < 0,001$, превышая показатель в контрольной серии на 1,27% , $p = 0,44$.

Анализ полученных результатов показывает, что у крыс с экспериментальным панкреатитом, сформированном на фоне гипомagneстии, менее других увеличивается площадь ИРМ к ММП 1 – на 8,06%, а к ММП 9 – на 12, 03%, к ММП 19 – на 17,4%, к ТИМП 1 – на 15, 49% по отношению к контролю.

ММП 1 – интерстициальная коллагеназа, разрушающая коллаген, продуцируется клетками грануляционной ткани: макрофагами, фибробластами. Активируется калликреином, цитокинами, сериновыми протеазами типа трипсин, содержание которого увеличивается в крови при остром панкреатите [3].

ММП 9 – желатиназа В, увеличивается при развитии воспаления в разных тканях [3,12]. Панкреатит не является исключением. Увеличение активности ММП 9, свидетельствует об активации механизмов воспаления через продукцию нейтрофилами, макрофагами, фибробластами цитокинов [12]. Увеличение активности ММП 9 играет важную роль в формировании и развитии воспаления, ремоделировании тканей, путем активации фиброгенного фактора и участия в фибротических реакциях [12]. Более других увеличивается активность ММП 19 – стромелизина секретлируемого типа, который обладает выраженным протеолитическим действием, разрушая широкий спектр биологических субстратов, превращая при этом про-ММП 9 в активную форму ММП 9. Однако не активирует ММП 1 [3].

На фоне экспериментального панкреатита происходит увеличение активности ММП 1, 9, 19 и ТИМП 1. Активность металлопротеиназ и тканевого ингибитора - созависимы, что позволяет адекватно ограничивать протеолиз в околкеклеточном пространстве. Тканевой ингибитор обладает двояким действием. С одной стороны, он ингибирует активность металлопротеиназ. С другой стороны, он стимулирует пролиферацию.

Локальное применение ОАТМ приводит к уменьшению площади ИРМ к ММП 1 на 5, 03%, к ММП 9 – на 15, 63 %, к ММП 19 – на 13,82%, к ТИМП 1 – на 14,22 % по отношению к панкреатиту. Анализ полученных результатов показывает, что применение аутологичной тромбоцитарной массы закономерно снижает показатель площади ИРМ к металлопротеиназам и тканевому ингибитору до контрольного

ных значений. Это уменьшение площади экспрессии при панкреатите и гипомагнегистии связано, очевидно, с уменьшением интенсивности воспаления в связи с высвобождением из гранул тромбоцитов ростовых факторов [3]. Известно, что фактор роста тромбоцитов способствует синтезу внеклеточного матрикса. Инсулиноподобный фактор роста стимулирует пролиферацию фибробластов. Трансформирующий фактор роста стимулирует синтез ДНК, коллагена, пролиферацию разнообразных клеток. Реализация механизма ускорения пролиферации при применении тромбоцитарной массы, очевидно, связан с уменьшением активности металлопротеиназ и их деструктивного действия на матрикс.

Заключение. 1. У крыс с экспериментальным панкреатитом и гипомагнегистией площадь иммунореактивного материала неравномерно увеличивается к ММП 1, 9, 19, ТИМП 1 с минимальным приростом к ММП 1, и максимальным к ММП 19, ТИМП 1.

2. Локальное применение обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы у крыс с панкреатитом и гипомагнегистией вызывает снижение площади иммунореактивного материала менее других к ММП 1, относительно равномерное, значимое уменьшение к ММП 9, 19 и ТИМП 1.

Литература

1. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019. №2. С. 3-16.

2. Ермак М.В. Влияние магнийсодержащей композиции на проницаемость эритроцитарных мембран в крови из портальной вены при экспериментальном панкреатите // Актуальные проблемы биомедицины-2020. Сборник тезисов XXVI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием. Санкт-Петербург. 2020. С.70-71.

3. Клиническая лабораторная диагностика. Лабораторная служба / Долгова. В.В. М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО. 2016. С.660.

4. Маланин Д.А., Ласков И.Г., Экова М.Р., Рогова Л.Н., Григорьева Н.В., Поветкина В.Н., Демещенко М.В., Воронина А.В. Влияние локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитарной плазмы на уровень экспрессии матричных металлопротеиназ при экспериментальной тендинопатии // Вестник Волгоградского медицинского университета. 2023. Т.20, №3. С. 118-124.

5. Маланин Д.А., Трегубов А. С., Черезов Л. Л. Клинический случай применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы при частичном повреждении сухожилия надостной мышцы плеча // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2017. №4. С. 51-55.

6. Пономарев И.Н., Макаров М.С., Боровкова Н.В. Особенности раневого процесса при лечении поверхностных ожогов с помощью коллагена раневых покрытий, насыщенных тромбоцитами // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т.62. №2. С.85-93.

7. Рогова Л.Н., Ермак М.В., Шестернина Н.В. Методика моделирования острого панкреатита // Патент России № 2749563 С1, 2021.

8. Рогова Л.Н., Маланин Д.А., Смирнов А.В., Григорьева Н.В., Снигур Г.Л., Ермилов В.В. Морфологические критерии оценки влияния высокомолекулярного препарата гиалуроновой кислоты и аутологичной тромбоцитарной массы на суставной гиалиновый хрящ у крыс с экспериментальным остеоартрозом // Вестник Волгоградского медицинского университета. 2018. №3(67). С. 60-62. DOI: 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-60-62

9. Рогова Л. Н., Шестернина Н. В., Замечник Т. В., Фастова И. А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) // ВНМТ. 2011. №2. С.86-89.

10. Цыпкина А.И., Разиньков П.Н. Применение аутологичной тромбоцитарной массы при лечении хронического генерализованного пародонтита лёгкой степени тяжести // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции. 2021. С.316-317.

11. Чемордакова Н. В., Рогова Л. Н. Влияние магнийсодержащей композиции на пероксидацию в крови и тканях желудка при его экспериментальном эрозивно-язвенном повреждении // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2009. №4. С.366-369.

12. Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Попов М.А. Роль матриксной металлопротеиназы 9 в ремоделировании миокарда левого желудочка // Русский медицинский журнал. 2020. №10. С.17-19.

13. Malanin D.A., Rogova L.N., Grigorieva N.V., Ekova M.R., Povetkina V.N., Laskov I.G, Demeschenko M.V., Suchilin I.A., Voronina A.V. Structural changes of the tendon in experimental tendinopathy and administration of autologous platelet-rich plasma // Science and Innovations in Medicine. 2021. Vol. 6. N. 3. P. 56-62. DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-3-56-62.

14. Reddy P., Edwards L.R. Magnesium Supplementation in Vitamin D Deficiency // Am J Ther. 2019. №26(1). P. e124-e132. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000538.

References

1. Grigorovich OS, Makarov GV., Kosova LY Matriksnye metalloproteinazy i ih inhibitory [Matrix metalloproteinases and their inhibitors]. Pharmacokinetics and pharmacodynamics. 2019;2. Russian.

2. Ermak MV Vliyanie magnijsoderzhashhej kompozicii na pronicaemost' jericitocitarnyh membran v krovi iz portal'noj veny pri jeksperimental'nom pankreatite [The effect of a magnesium-containing composition on the permeability of erythrocyte membranes in blood from the portal vein in experimental pancreatitis. Actual

problems of biomedicine 2020]. Collection of abstracts of the XXVI All-Russian Conference of Young Scientists with international participation. St. Petersburg.2020. Russian.

3. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. Laboratornaja sluzhba [Clinical laboratory diagnostics]. Laboratory service. Dolgova VV. M.: FGBOU DPO RMAPO. 2016. Russian.

4. Malanin DA, Laskov I.G, Ekova M.R, Rogova LN, Grigorieva NV, Povetkina VN, Vlijanie lokal'nogo vvedeniya autologichnoj obogashhennoj trombocitarnej plazmy na uroven' jekspressii matrichnyh metalloproteinaz pri jeksperimental'noj tendinopatii [Demeshchenko MV, Voronina AV The effect of local administration of autologous enriched platelet plasma on the expression level of matrix metalloproteinases in experimental tendinopathy]. Bulletin of the Volgograd Medical University. 2023;20:3. Russian.

5. Malanin DA, Tregubov AS, Cherezov LL Klinicheskij sluchaj primeneniya autologichnoj obogashhennoj trombocitari plazmy pri chastichnom povrezhdenii suhozhilija nadostnoj myshcy plecha [A clinical case of the use of autologous platelet-rich plasma with partial damage to the tendon of the supraspinatus muscle of the shoulder]. Volgograd Scientific Medical Journal. 2017. Russian.

6. Ponomarev IN, Makarov MS, Borovkova NV Osobennosti ranevogo processa pri lechenii poverhnostnyh ozhogov s pomoshh'ju kollagena ranevyh pokrytij, nasyshhennyh trombocitam [Features of the wound process in the treatment of superficial burns using collagen wound coatings saturated with platelets]. Pathological physiology and experimental therapy. 2021. Russian.

7. Rogova LN, Ermak MV, Shesternina NV Shesternina N.V. Metodika modelirovaniya ostrogo pankreatita [Method of modeling acute pancreatitis]. Russian Patent №. 2749563 C1, 2021.

8. Rogova LN, Malanin DA, Smirnov AV, Grigorieva NV, Snigur GL, Ermilov VV Morfologicheskie kriterii ocenki vlijaniya vysokomolekuljarnogo preparata gialuronovoj kisloty i autologichnoj trombocitarnej massy na sustavnoj gialinovyj hrjashh u krys s jeksperimental'nym osteoartrozom [Morphological criteria for evaluating the effect of a high-molecular preparation of hyaluronic acid and autologous platelet mass on articular hyaline cartilage in rats with experimental osteoarthritis]. Bulletin of the Volgograd Medical University. 2018;3(67):60-62. DOI: 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-60-62

9. Rogova LN, Shesternina NV, Znamennik TV, Fastova IA Matriksnye metalloproteinazy, ih rol' v fiziologicheskix i patologicheskix processah (obzor) [Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review)]. VNMT. 2011;2. Russian.

10. Tsyapkina AI, Razinkov PN Primenenie autologichnoj trombocitarnej massy pri lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita [jogkoj stepeni tjazhesti] [The use of autologous platelet mass in the treatment of chronic generalized periodontitis of mild severity]. Dentistry of the Slavic states. Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference. 2021. Russian.

11. Chemordakova NV, Rogova LN Vlijanie magnijsoderzhashhej kompozicii na peroksidaciju v krvi i tkanjah zheludka pri ego jeksperimental'nom jerozivno-jazvennom povrezhdenii [The effect of a magnesium-containing composition on peroxidation in the blood and tissues of the stomach during its experimental erosive and ulcerative damage]. Vestnik RUDN. Series: Medicine. 2009. Russian.

12. Shumakov DV, Zybin DI, Popov MA Rol' matriksnoj metalloproteinazy 9 v remodelirovanii miokarda levogo zheludochka [The role of matrix metalloproteinase 9 in left ventricular myocardial remodeling.] Russian Medical Journal. 2020. Russian.

13. Malanin DA, Rogova LN, Grigorieva NV, Ekova MR, Povetkina VN, Laskov IG, Demeshchenko MV, Suchilin IA, Voronina AV. Structural changes of the tendon in experimental tendinopathy and administration of autologous platelet-rich plasma. Science and Innovations in Medicine. 2021;6(3):56-62. doi: 10.35693/2500-1388-2021-6-3-56-62.

14. Reddy P, Edwards LR. Magnesium Supplementation in Vitamin D Deficiency. Am J Ther. 2019;26(1):e124-e132. doi: 10.1097/MJT.0000000000000538.

Библиографическая ссылка:

Рогова Л.Н., Ермак М.В., Поветкина В.Н. Влияние обогащенной аутологичной тромбоцитарной массы на экспрессию металлопротеиназ 1, 9, 19 и тканевого ингибитора 1 в тканях поджелудочной железы у крыс с острым экспериментальным панкреатитом и гипомagneстией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-4/3-3.pdf> (дата обращения: 09.07.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-4-3-3. EDN HVHDHN*

Bibliographic reference:

Rogova LN, Ermak MV, Povetkina VN. Vlijanie obogoshhennoj autologichnoj trombocitarnej massy na jekspressiju metalloproteinaz 1, 9, 19 i tkanevogo ingibitora 1 v tkanjah podzheludochnoj zhelezy u krys s ostrym jeksperimental'nym pankreatitom i gipomagnestiej [The effect of enriched autologous platelet mass on the expression of metalloproteinases 1, 9, 19 and tissue inhibitor 1 in pancreatic tissues of rats with acute experimental pancreatitis and hypomagnesaemia]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Jul 09];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-4-3-3 EDN HVHDHN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-4/e2024-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY