

а также путём изменения временных режимов пережатия центральной артерии сетчатки глаза и зрительного нерва.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ – КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

**Гудырев О.С., Раджжумар Д.С.Р., Соболев М.С., Ремизов П.П.,
Ванян А.Ш., Нарыков Р.А., Корокин М.В., Арустамова А.А.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Курский государственный медицинский университет, кафедра
травматологии, ортопедии и ВПХ

Цель: воспроизведение и изучение особенностей экспериментального остеопороза у самок крыс линии Вистар.

Материалы и методы: в эксперименте использовались 72 самки крыс линии Вистар (30 интактных и 42 экспериментальных животных) массой 250 ± 50 г. Генерализованный остеопороз моделировался путем двусторонней овариэктомии под наркозом (внутрибрюшинное введение раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг). Развитие остеопороза оценивали через восемь недель после проведения овариэктомии при помощи ряда методик. Уровень микроциркуляции оценивали в ткани проксимального метафиза бедренной кости с помощью оборудования производства компании Biopac systems: полиграфа MP100 с модулем LDF100C и инвазивным датчиком TSD144. После измерения внутрикостного уровня микроциркуляции проводили пробы на эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) в ответ на болюсное внутривенное введение 40 мкг/кг раствора ацетилхолина и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД) в ответ на болюсное внутривенное введение 30 мкг/кг раствора нитропруссид натрия. Регистрация и обработка результатов микроциркуляции производилась в программе AcqKnowledge 3.8.1., значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ).

Для подтверждения развития генерализованного остеопороза проводили морфологическое исследование проксимальных метафизов бедренной и плечевой костей, а также тел поясничных позвонков. Материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующей проводкой, заливкой в парафин и окрашиванием гематоксилин-эозином. Предметные стекла с гистологическими препаратами подвергали световой микроскопии и производили фотографирование костных балок путем сопоставления объектива фотокамеры и окуляра микроскопа.

Для проведения гистоморфометрии костной ткани использовали программу ImageJ 1.39, предварительно откалиброванную следующим образом. Используя то же оборудование, сфотографировали «линейку»

длиной 1 мм. Измерив в программе ImageJ «линейку» в пикселях, выражали ширину костных трабекул в микрометрах.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе Microsoft Excel при помощи средств пакета анализа. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$. Зависимость между различными параметрами внутри одной группы оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования: уровень микроциркуляции у интактных крыс составил $100,5 \pm 4,4$ ПЕ, у экспериментальных – $61,5 \pm 3,7$ ПЕ.

В ответ на системное введение ацетилхолина и нитропрусида наблюдали снижение микроциркуляции с последующей нормализацией показателей кровотока. Для объективной оценки развития нарушения функции эндотелия при генерализованном остеопорозе рассчитывали коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) на основе данных микроциркуляции в кости. КЭД рассчитывался как отношение площади треугольника реакции ЭНВД к площади треугольника реакции ЭЗВД. В группе интактных животных получили $KЭД = 1,3 \pm 0,2$, в группе экспериментальных животных $KЭД = 2,4 \pm 0,2$.

Генерализованные остеопоротические изменения в костях скелета были гистологически подтверждены у всех крыс экспериментальной группы через восемь недель после овариэктомии: наблюдалось истончение костных трабекул, в отдельных гистологических препаратах отмечались микропереломы костных трабекул.

Объективной мерой оценки развития генерализованного остеопороза через восемь недель после овариэктомии стало достоверное уменьшение средней ширины костных трабекул во всех изучаемых локализациях. Так, средняя ширина костной трабекулы у крыс с экспериментальным остеопорозом в проксимальном метафизе бедра была меньше показателя интактных животных на 36,8%. В проксимальном метафизе плеча средняя ширина костной трабекулы у интактных животных превышала таковую у крыс с остеопорозом на 37,8%. Наиболее ярко патологические процессы были выражены в телах поясничных позвонков. Различие между группами животных в ширине костных трабекул в данной локализации составило 43,7%.

Изучая индивидуальные показатели микроциркуляции и средней ширины костной трабекулы в бедренной кости рассчитали коэффициент корреляции Пирсона (r) между данными показателями в обеих группах. В группе интактных животных $r = 0,7$, в группе крыс с остеопорозом $r = 0,6$.

Выводы: через восемь недель после проведения билатеральной овариэктомии у самок крыс линии Вистар развивается системная эндотелиальная дисфункция, частным проявлением которой является нарушение функции эндотелия сосудов костной ткани. Как следствие, отмечается значительное ухудшение регионарного кровотока в костной ткани, приводящее к дисбалансу процессов костного ремоделирования и развитию остеопороза, сопровождающегося истончением костных трабекул и

возникновением в них микропереломов. Подтверждением данному положению служит наличие прямой тесной зависимости между уровнем микроциркуляции в костной ткани проксимального метафиза бедра и шириной костных трабекул в данной локализации у крыс.

Таким образом, нарушение функции эндотелия сосудов костной ткани играет значительную роль в развитии остеопоротических изменений.

ЗНАЧИМОСТЬ ЛОКАЛЬНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Гудырев О.С., Раджжумар Д.С.Р., Соболев М.С., Ремизов П.П., Ванян А.Ш., Нарыков Р.А., Корокин М.В., Арустамова А.А.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Курский государственный медицинский университет, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ

Цель: изучение состояния регионарного кровотока в зоне перелома бедренной кости у крыс линии Вистар на фоне экспериментального остеопороза, а также его влияния на качество репаративных процессов.

Материалы и методы: в эксперименте использовались 40 самок крыс линии Вистар (по 20 животных в группах интактных крыс с переломами и крыс с переломами на фоне остеопороза) массой 250 ± 50 г. Генерализованный остеопороз моделировался путем двусторонней овариэктомии под наркозом (внутрибрюшинное введение раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг). Переломы моделировали через 8 недель после овариэктомии. Для моделирования перелома бедренной кости крысу наркотизировали и производили операционный доступ к проксимальному метафизу бедра. Затем с помощью стерилизованных бокорезов на метафизарную зону бедренной кости воздействовали внешней нагрузкой, перпендикулярной оси бедра, до возникновения в кости поперечного перелома. В дальнейшем для фиксации и стабилизации перелома производили его остеосинтез по следующей методике. Со стороны эпифиза бедра вдоль оси кости через кортикальный слой последней вводили спицу Киршнера диаметром 1 мм, соответствующим диаметру костномозгового канала кости. При продвижении спицы проводилась через ткань метафиза, зону перелома и, достигая дистального эпифиза, прочно фиксировалась в костно-мозговом канале кости. Фрагмент спицы, выступающий за пределы проксимального эпифиза кости, загибался под углом 90 градусов и коротко скусывался бокорезами с целью предупреждения повреждения спицей мягких тканей и миграции фиксатора. После моделирования перелома и проведения остеосинтеза операционная рана послойно ушивалась капроновыми нитями. Результаты консолидации