ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭПОЭТИНА АЛЬФА, РОЗУВАСТАТИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ НА КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ПЕРЕЛОМАХ НА ЕГО ФОНЕ

П.П. Ремизов, О.С. Гудырев

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-463

E-mail: gudyrev@bsu.edu.ru

Эксперименты проводили на 240 самках крыс линии Wistar массой 200-250 г. Манипуляции проводили под наркозом (хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг внутривенно). Экспериментальные животные были разделены на 12 групп, по 20 крыс в каждой группе: I – «интактные» – ложная операция овариэктомии; II – «контроль» – овариэктомия; III – овариэктомия, эпозтин альфа 50 МЕ/кг п/к один раз в неделю на 9-12 неделях; IV – овариэктомия, розувастатин 0,86 мг/кг в/ж ежедневно на 9-12 неделях; V – овариэктомия, эпозтин альфа + розувастатин; VI – овариэктомия, стронция ранелат 171 мг/кг в/ж ежедневно на 9-12 неделях; VII – ложная овариэктомия, через 8 недель перелом бедра; VIII – овариэктомия, перелом бедра; IX – овариэктомия, перелом бедра, эпозтин альфа 50 МЕ/кг п/к один раз в неделю на 9-12 неделях; X – овариэктомия, перелом бедра, розувастатин 0,86 мг/кг в/ж ежедневно на 9-12 неделях; XI – овариэктомия, перелом бедра, эпозтин альфа + розувастатин; XII – овариэктомия, перелом бедра, стронция ранелат 171 мг/кг в/ж ежедневно на 9-12 неделях. Моделирование переломов бедра производилось закрыто, с последующей интрамедуллярной фиксацией спицей Кишнера. На 85 день после овариэктомии у животных измерялся уровень микроциркуляции в костной ткани проксимального метафиза бедра (группы I, II, III, IV, V, VI) или в костной мозоли (группы VII, VIII, IX, X, XI, XII). Параметры микроциркуляции оценивали лазер-доплеровским флоуметром Biopac systems MP150 с датчиком TSD144.

Обнаружили, что в группе «интактных» животных уровень микроциркуляции составлял в среднем $99,91 \pm 3,41$ ПЕ; с остеопорозом – $58,75 \pm 3,76$ ПЕ ($p < 0,05$). Введение эпозтина альфа, розувастатина, их комбинации достоверно повышало уровень микроциркуляции – до $80,27 \pm 3,05$ ПЕ, $81,88 \pm 3,39$ ПЕ и $86,30 \pm 2,75$ ПЕ, соответственно, в отличие от животных с введением препарата сравнения – $67,48 \pm 2,98$ ПЕ ($p = 0,077$ по сравнению с контролем). На модели экспериментальных переломов уровень микроциркуляции в костной мозоли у крыс без остеопороза составил $89,30 \pm 4,75$ ПЕ, с остеопорозом – $66,59 \pm 3,61$ ПЕ ($p < 0,05$). У крыс, получавших эпозтин альфа, розувастатин и их комбинацию, кровоснабжение костной мозоли было достоверно выше – $96,31 \pm 3,16$ ПЕ, $94,34 \pm 2,54$ ПЕ и $101,05 \pm 2,75$ ПЕ, соответственно, в отличие от крыс, получавших стронция ранелат – $70,39 \pm 2,39$ ПЕ ($p = 0,386$). При этом консолидация переломов у крыс без остеопороза наступала в 75% случаев, у крыс с остеопоротическими переломами – в 55% случаев, при терапии консолидация наступала в 100% случаев.