ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОСТНОЙ ТКАНИ И ШИРИНЫ КОСТНЫХ ТРАБЕКУЛ У МЫШЕЙ С НАРУШЕНИЕЯМИ ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

И.С. Коклин, О.С. Гудырев, М.В. Покровский, М.В. Корокин

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-471

E-mail: ikoklin@mail.ru

Ввиду широкой вовлеченности кортизола в развитие патологии костной ткани, одной из потенциальных мишеней для терапевтического воздействия является система энзиматической регуляции тканевой активности стероидных гормонов. Два классических фермента, 11β -гидроксистероиддегидрогеназа 1-го и 2-го типа (11β -HSD 1 и 2), осуществляют пререцепторный контроль биологической активности кортизола, превращая его в неактивную 11-кетоформу (11β -HSD 2) и обратно (11β -HSD 1). Целью настоящего исследования явилось изучение микроциркуляции в костной ткани и состояния системы костных трабекул у мышей с генотипом 11β -HSD2-/- в возрасте 4 месяца. Оценка микроциркуляции проводили у мышей возрастом 4 месяца с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) проксимального метафиза бедренной кости, морфометрии костных трабекул, а также расчета коэффициента эндотелиальной дисфункции.

При проведении исследования установлено, что уровень микроциркуляции проксимального метафиза бедренной кости животных с генотипом 11β -HSD2-/- относительно интактных животных статистически значимо уменьшался с $100,24 \pm 4,51$ перфузионных единиц (ПЕ) в интактной группе до $67,81 \pm 3,96$ ПЕ ($p < 0,05$) в группе мышей с генотипом 11β -HSD2-/- . При проведении проб с эндотелийзависимой (в/в введение ацетилхолина) и эндотелий независимой вазодилатацией (в/в введение нитропруссид натрия) с расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции обнаружено увеличение КЭД с $1,23 \pm 0,13$ у интактных животных до $2,75 \pm 0,20$ животных с патологией ($p < 0,05$). Для дальнейших морфологических исследований производился забор костного биоматериала. Гистологические срезы проксимальных отделов бедренных костей животных подвергали микрокопии и гистоморфометрии. Остеопоротические изменения в костях скелета были гистологически подтверждены у мышей с генотипом 11β -HSD2-/- . При проведении микрокопии были выявлены патологические изменения в губчатой костной ткани бедра, истончение решетчатой сети костных трабекул, а также истончение и перфорацию костных пластинок. Также, мы обнаружили уменьшение средней ширины костных трабекул в губчатой ткани проксимального метафиза бедренной кости. Так, средняя ширина костных трабекул в данной локализации у мышей с генотипом 11β -HSD2-/- составила $39,17 \pm 2,05$ мкм, что меньше, чем данный показатель у интактных животных – $67,35 \pm 2,94$ мкм ($p < 0,05$).