

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА И ЛОЗАРТАНА НА ПРОЦЕССЫ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НА ФОНЕ ОСТЕОПРОЗА

**Гудырев О.С., Раджжумар Д.С.Р., Соболев М.С., Ремизов П.П.,
Ваян 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: изучить влияние эналаприла и лозартана на качество репаративных процессов при экспериментальных остеопоротических переломах у крыс линии Вистар.

Материалы и методы: в эксперименте использовались 60 самок крыс линии Вистар (по 20 животных в группах крыс с переломами на фоне остеопороза, а также крыс с остеопоротическими переломами, получавших эналаприл и лозартан в дозах 0,5 и 6 мг/кг соответственно) 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 (рационализаторское предложение № 1793-07 от 05.10.2007 г. «Способ моделирования метафизарных переломов у мелких лабораторных животных»). 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, выходящий за пределы проксимального эпифиза кости, загибался под углом 90 градусов и коротко скусывался бокорезами с целью предупреждения повреждения спицей мягких тканей и миграции фиксатора (рационализаторское предложение № 1794-07 от 05.10.2007 г. «Способ остеосинтеза метафизарных переломов у мелких лабораторных животных»). После моделирования перелома и проведения остеосинтеза операционная рана послойно ушивалась капроновыми нитями. Результаты консолидации переломов и состояние микроциркуляции в межотломковой зоне анализировали через четыре недели после моделирования и остеосинтеза переломов. Таким образом, изучаемые препараты вводились экспериментальным животным внутривенно ежедневно в течение 12 недель после овариэктомии. 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. Регистрация и обработка результатов микроциркуляции производилась в программе AcqKnowledge 3.8.1., значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ).

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе Microsoft Excel при помощи средств пакета анализа. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты исследования: результаты изучения микроциркуляции в группах крыс с экспериментальными остеопоротическими переломами показали, что при сращении переломов на фоне генерализованного остеопороза средний уровень микроциркуляции в межотломковой зоне бедра равен $69,7 \pm 5,9$ ПЕ. Установили, что эналаприл $0,5$ мг/кг и лозартан 6 мг/кг через четыре недели после экспериментального остеопоротического перелома проксимального метафиза бедренной кости у крыс положительно влияли на средний уровень микроциркуляции в межотломковой зоне. Так, у крыс, получавших в течение 12 недель эналаприл, данный показатель составил $102,2 \pm 5,4$ ПЕ, у крыс, получавших лозартан, – $123,1 \pm 5,0$ ПЕ.

При изучении результатов консолидации переломов обнаружили, что в результате введения исследуемых препаратов крысам через четыре недели после моделирования переломов отмечался лишь один неудовлетворительный результат: в группе крыс, получавших эналаприл $0,5$ мг/кг, у одного из 20 животных наблюдалось несращение перелома. У крыс, получавших лозартан 6 мг/кг, сращение переломов наблюдалось в 100% случаев, тогда как в группе крыс с остеопоротическими переломами без лечения данный показатель составил лишь 60%.

Выводы: эналаприл $0,5$ мг/кг и лозартан 6 мг/кг, вводимые крысам в течение двенадцати недель после билатеральной овариэктомии, увеличивали показатели микроциркуляции в межотломковой зоне проксимального метафиза бедренной кости крыс. Достоверно более выраженным воздействием на уровень кровотока в зоне перелома обладал лозартан 6 мг/кг. Тем самым исследуемые препараты достоверно увеличивали частоту сращения экспериментальных переломов.