

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВАЛИДАЦИИ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

УДК 616.72-002-092.4

DOI: <https://doi.org/10.7816/RCF184365-367>© А.А. Байрамов^{1,2}, Н.Ш. Мамина², Т.Л. Каронова¹, П.Д. Шабанов²¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-ПетербургДля цитирования: Байрамов А.А., Мамина Н.Ш., Каронова Т.Л., Шабанов П.Д. Возможности прижизненной валидации модели экспериментального остеопороза. – 2020. – Т. 18. – № 4. – С. 365–367. <https://doi.org/10.7816/RCF184365-367>

Поступила: 14.10.2020

Одобрена: 18.11.2020

Принята: 03.12.2020

В работе проанализированы возможности прижизненной валидации экспериментальной модели остеопороза по данным применения биохимических методов анализа предикторов остеопороза в сыворотке крови и их информативность в сравнительном анализе оценки степени остеопороза по данным инструментального

исследования аутопсической костной ткани методами атомно-абсорбционной спектроскопии и рентгеноденситометрии.

◆ **Ключевые слова:** остеопороз; экспериментальная модель; предикторы остеопороза.

POSSIBILITIES OF *IN VIVO* VALIDATION OF A MODEL OF EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS

© A.A. Bayramov^{1,2}, N.Sh. Mamina², T.L. Karonova¹, P.D. Shabanov²¹V.A. Almazov Scientific Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, RussiaFor citation: Bayramov AA, Mamina NSh, Karonova TL, Shabanov PD. Possibilities of *in vivo* validation of a model of experimental osteoporosis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2020;18(4):365-367. <https://doi.org/10.17816/RCF184365-367>

Received: 14.10.2020

Revised: 18.11.2020

Accepted: 03.12.2020

In this work, the possibilities of *in vivo* validation of an experimental model of osteoporosis are analyzed. The model is based on the application of biochemical methods for analyzing predictors of osteoporosis in blood serum, and their informative value in the comparative analysis of the assessment of the degree of osteo-

porosis based on instrumental studies of autopsy of bone tissue using atomic absorption spectroscopy and x-ray densitometry.

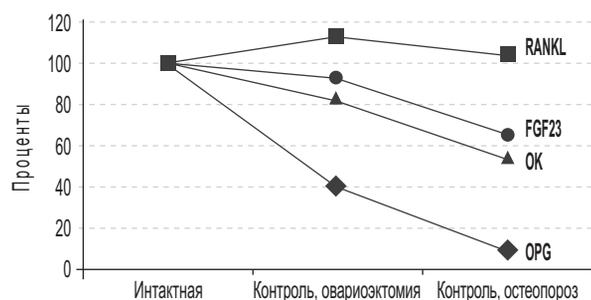
◆ **Keywords:** osteoporosis; experimental model; predictors of osteoporosis.

Остеопороз на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных заболеваний, которое наряду с инфарктом миокарда, инсультом, раком и внезапной смертью занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. Остеопороз и вызываемые им переломы являются основной причиной болезни, нетрудоспособности и смерти и составляют огромную статью расхода в здравоохранении [2, 4].

Недостаточная эффективность предложенных программ профилактики и лекарственной терапии остеопороза можно объяснить более сложными механизмами его развития, что обуславливает разработку новых эффективных препаратов. Их поиск подразумевает наличие такого инструмента, как экспериментальная модель остеопороза на лабораторных животных, и возможности прижизненной

валидации этой модели, что явилось целью данной работы.

Метод создания экспериментальной модели остеопороза описан в ряде исследований [1–4]. Суть метода заключается в двустороннем хирургическом удалении яичников у самок крыс с последующим двукратным введением преднизолона. В эксперименте использованы интактные самки крыс линии Вистар. Двустороннюю овариоэктомию проводят в соответствии с рекомендациями, изложенными в руководствах экспериментальных исследований. Животных наркотизируют и фиксируют на операционном столе в положении на животе. Скальпелем делают продольный разрез по средней линии спины. Передвигая разрез поочередно налево и направо делают прокол в задней части брюшной полости. Найдя правый или левый рог матки, выводят



Динамика изменения предикторов остеопороза в сыворотке крови на этапах формирования экспериментальной модели остеопороза. ОК — остеокальцин, OPG — остеопротегрин, FGF23 — фактор роста фибробластов-23, RANKL — лиганд активатора ядерного фактора каппа-β

их через прокол наружу, находят яичник и электрокаутером или скальпелем отсекают его от рога матки. Аналогично удаляют и второй яичник. Через 3 недели после операции самкам крыс вводят раствор преднизолона в дозе 25 мг/кг. Второе введение повторяют с интервалом 15 дней.

В серии экспериментов, проводимых нами в рамках государственных заданий для оценки степени остеопороза и эффективности проводимой лекарственной терапии на аутопсическом материале, мы использовали метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, измеряли весовые характеристики и содержание Ca^{2+} и других макро- и микроэлементов в бедренной кости методом атомно-адсорбционной спектроскопии.

В сыворотке крови определяли уровень предикторов остеогенеза — остеокальцина (ОК), склеростина, остеопротегрина (OPG), фактора роста фибробластов-23 (FGF23) и лиганда активатора ядерного фактора каппа-β (RANKL) методом иммуноферментного анализа.

Данные, приведенные на рисунке, наглядно показывают информативность основных предикторов остеогенеза в крови на этапах формирования экспериментальной модели остеопороза по степени убывания их динамики OPG > ОК > FGF23 > RANKL.

Выбор данных предикторов обусловлен тем, что ключевая роль в процессах регуляции костного ремоделирования принадлежит цитокиновой системе рецептора активатора ядерного фактора каппа-β и его лиганда RANKL из семейства факторов некроза опухоли, а также остеопротегрину, отвечающим

за остеогенез и резорбцию в костной ткани. Открытие данной системы способствовало пониманию патогенеза остеопороза, остеокластогенеза, регуляции костной резорбции. Большинство регуляторных механизмов в организме направлено на процессы резорбции. Остеопротегрин является основным ингибитором остеокластогенеза. FGF23 относится к фосфатонинам, он производится костной тканью и участвует в гомеостазе фосфора и кальция. Остеокальцин — наиболее информативный маркер формирования кости остеобластами в процессе остеосинтеза.

Таким образом, предикторы остеогенеза остеопротегрин, остеокальцин, фактор роста фибробластов-23 и в меньшей степени лиганд активатора ядерного фактора каппа-β могут быть использованы как индикаторы прижизненной валидации модели экспериментально индуцированного остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент на изобретение RU2582973C1. Байрамов А.А., Шабанов П.Д., Маевский Е.И., и др. Антиостеопорозное средство. [Patent RUS2582973C1. Bayramov AA, Shabanov PD, Maevskiy EI, et al. Antiosteoporoznoe sredstvo. (In Russ.)]
2. Байрамов А.А., Маевский Е.И., Шабанов П.Д. Коррекция костного ремоделирования при экспериментальном остеопорозе // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 43–50. [Bairamov AA, Maevskiy EI, Shabanov PD. Correction of bone remodeling in experimental osteoporosis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;17(4):43-50. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RCF17443-50>.
3. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Деньга О.В., и др. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Методические рекомендации. – Киев: Авиценна, 2005. – С. 31–38. [Levitskiy AP, Makarenko OA, Den'ga OV, et al. Eksperimental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii. Kiev: Avitsenna; 2005. P. 31-38. (In Russ.)]
4. Фролькис В.В., Поворознюк В.В., Евтушенко О.А., Григорьева Н.В. Экспериментальный остеопороз // Doctor. – 2003. – № 6. – С. 48–52. [Frol'kis V, Povoroznyuk V, Evtushenko O, Grigorieva N. Eksperimental'nyy osteoporoz. *Doctor*. 2003;(6):48-52. (In Russ.)]

♦ Информация об авторах

Алекбер Азизович Байрамов — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Института эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ведущий научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург. E-mail: alekber@mail.ru.

♦ Information about the authors

Alekber A. Bairamov — Dr. Med. Sci. (Pharmacology), Leading Researcher, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research, Saint Petersburg, Russia; Leading Researcher, Department of Neuropharmacology, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alekber@mail.ru.

♦ Информация об авторах

Наиля Шамилевна Мамина — аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург. E-mail: nelya-mamina@yandex.ru.

Татьяна Леонидовна Каронова — д-р мед. наук, заведующая лабораторией клинической эндокринологии Института эндокринологии. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karonova@mail.ru.

Петр Дмитриевич Шабанов — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pdshabanov@mail.ru.

♦ Information about the authors

Nailya Sh. Mamina — Post-graduate student, Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nelya-mamina@yandex.ru.

Tatiana L. Karonova — Dr. Med. Sci. (Endocrinology), Head of the Laboratory of Clinical Endocrinology, Institute of Endocrinology. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, E-mail: karonova@mail.ru.

Petr D. Shabanov — Dr. Med. Sci. (Pharmacology), Professor and Head, Department of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pdshabanov@mail.ru.