



Самарский Государственный Медицинский Университет
Самарский банк тканей



Волова Л.Т, Нефедова И.Ф., Стадлер Е.Р.,
Писарева Е.В., Власов М.Ю.



Новый способ лечения остеопороза с использованием кальцийсодержащих аллогенных нанопрепаратов

Докладывает
Л.Т. Волова д.м.н., профессор

Самарский банк тканей - с 1983 г.



Биоимплантаты «ЛИОПЛАСТ»®

Федеральная Лицензия на заготовку и консервацию аллотканей
№ 99-01-002104 от 09.02.2006 г.

Разрешение на серийное производство и реализацию

Регистрационное удостоверение ФСР 01032004/1567-05 от 29.04.05г.ТУ
8-001-0196143-2005 г.; №ФСР 2007/012014 от 26.11.07г.,ТУ 9398-002-01963143-2007



Изготавливается более 100 вариантов биоимплантатов из костной и хрящевой тканей, сухожилий, фасций, ТМО

Самарский Государственный Медицинский Университет

Закон “О трансплантации органов и/или тканей человека” N_ 4181-1 от 22.11.1992г.



Биоимплантаты «ЛИОПЛАСТ»®



60 регионов страны, 75 городов
более сотни лечебных учреждений



ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ



Серологические исследования
на маркеры вирусных инфекций:

HBsAg

AntiHCV

Антитела к ВИЧ

Серологические исследования на
антитела к бледной спирохете:

Экспресс - анализ

Реакция связывания комплемента



Химические реагенты:

Перекись водорода

Этанол

Гипохлорид натрия

Эфир и др.

Физические факторы:

Вакуум

Ультразвук 26 - 40 кГц

Лиофилизация

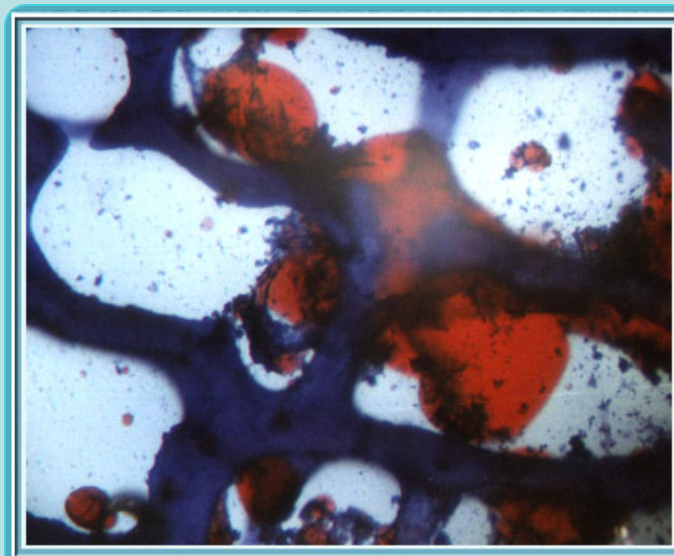
Гамма-стерилизация (Co^{60}) 25 кГр



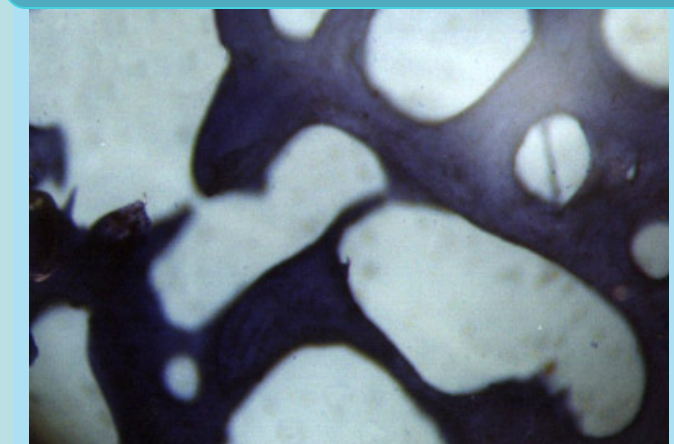
Указанная технология позволяет получать аллогенные биоимплантаты в промышленных количествах со сроком годности более 5 лет с гарантией против заражения парентеральными инфекциями



Нативная спонгиоза.
Окр. Суданом III

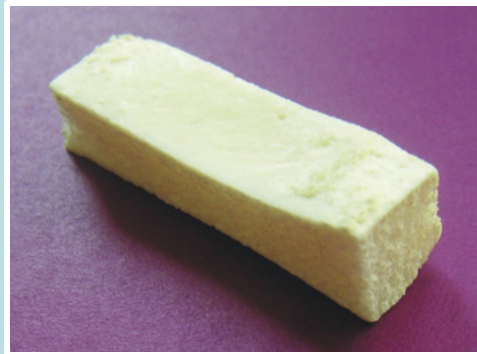


Спонгиоза после
обработки низкочастотным
ультразвуком
Окр. Суданом III



Биоимплантаты «Лиопласт»®

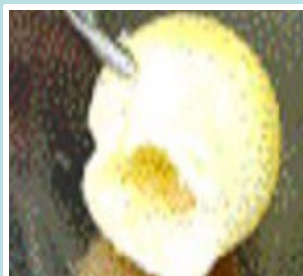
- Жесткие костные трансплантаты (пластины и распорки) используются при переднем и заднем спондилодезе, для интермедуллярной фиксации отломков трубчатых костей



Самарский Государственный Медицинский Университет

Деминерализованные костные имплантаты «Лиопласт»®

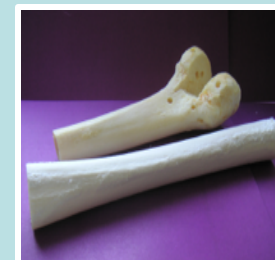
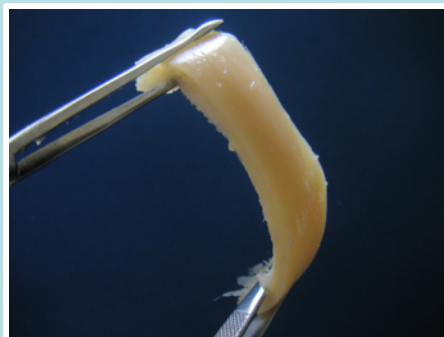
**Колпачок из головки
ББК-при врожденном
вывихе бедра, для
артропластики**



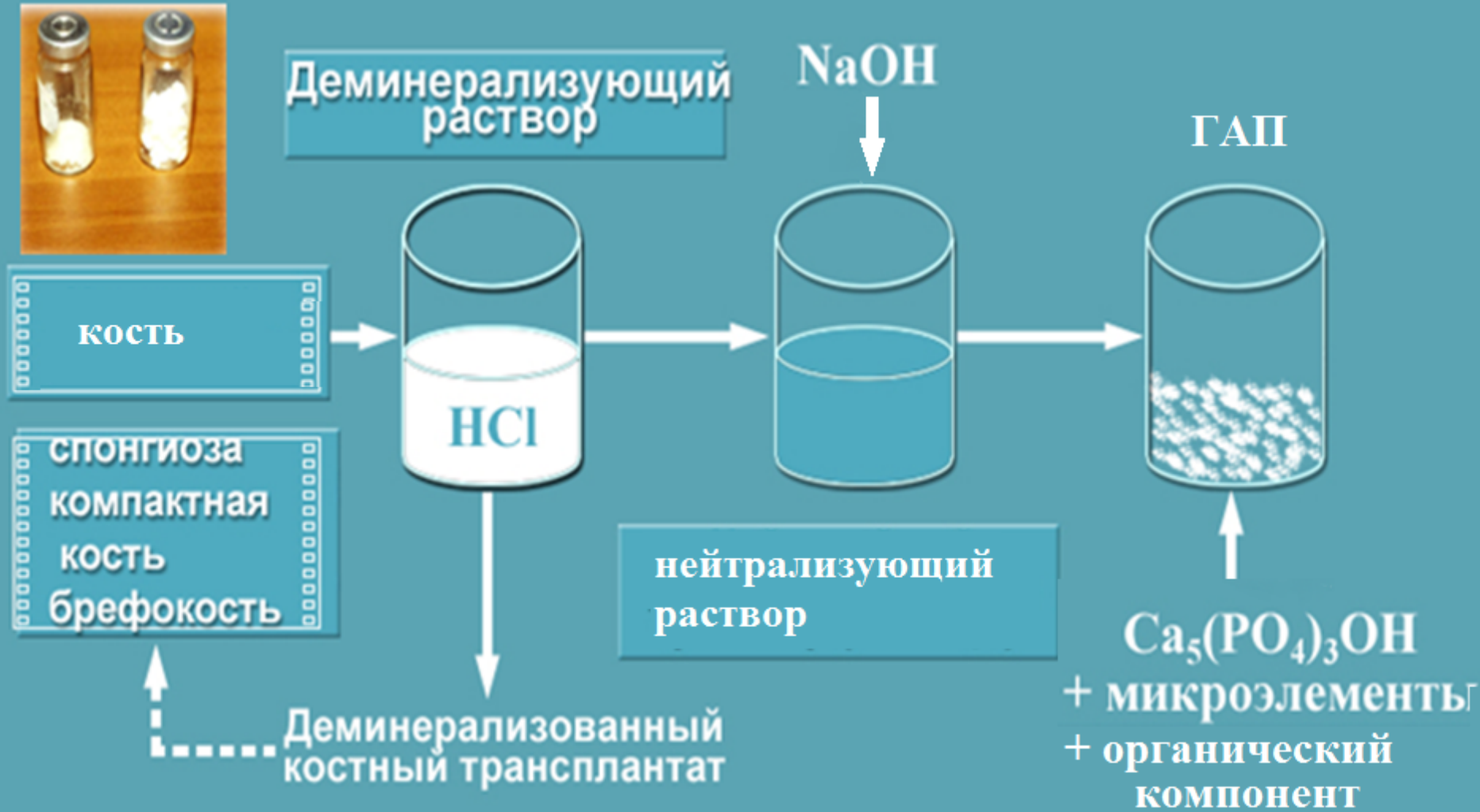
**Брефостеоматрикс - для
пластики в метаэпифизарной
зоне, как дополнительный
материал при замедленной
консолидации.**



**Деминерализованная компактная кость - для пластики дефектов
диафизов трубчатых костей**



ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА



ALLOGENIC HYDROXYAPATITE (HAP) АЛЛОГЕННЫЙ ГИДРОКСИАПАТИТ (ГАП) ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Inorganic component

• Неорганический КОМПОНЕНТ

Ca - 413-537 мг/г
P - 167-380 мг/г
Mg - 1,30-3,50 мг/г
Fe - 0,09-0,026 мг/г
Zn - 0,01-0,820 мг/г
Co - 0,011-0,024 мг/г
Cr - 0,006-0,020 мг/г
Ag - 0,009-0,02 мг/г



Organic component

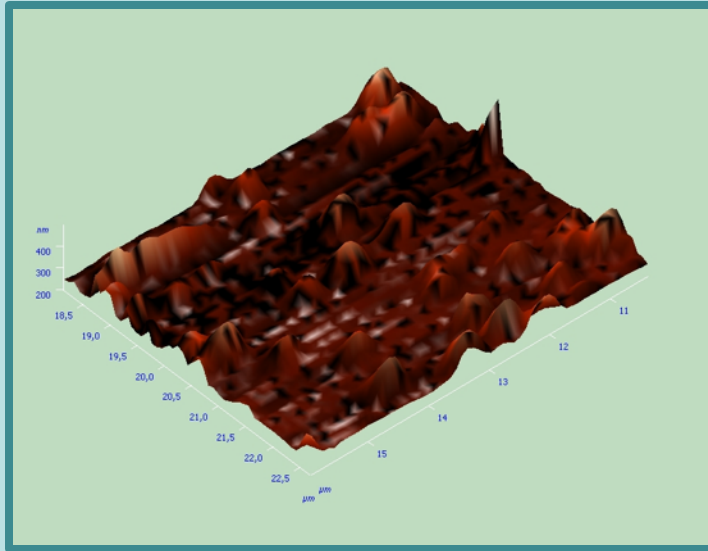
• Органический компонент

Chondroitinsulphate Хондроитинсульфат -
0,08-0,140 мг/г

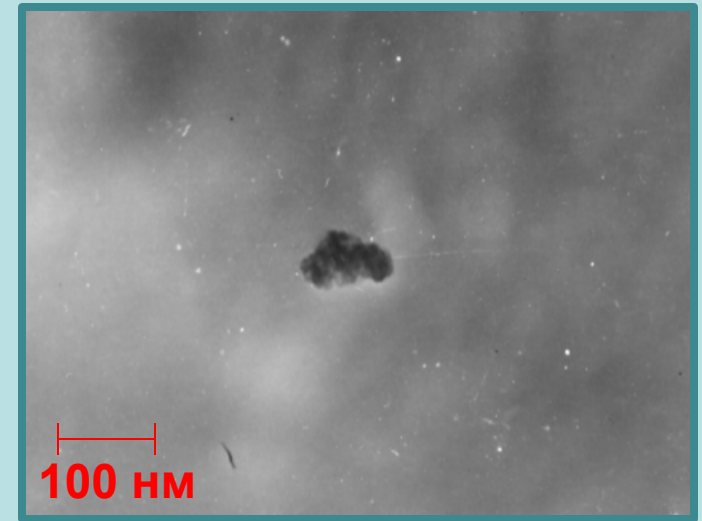
Collagen Коллаген – 336,5 мг/г

Электронная микроскопия материала

Сканирующая зондовая микроскопия



3D-изображение пористой поверхности с частицами ГАП



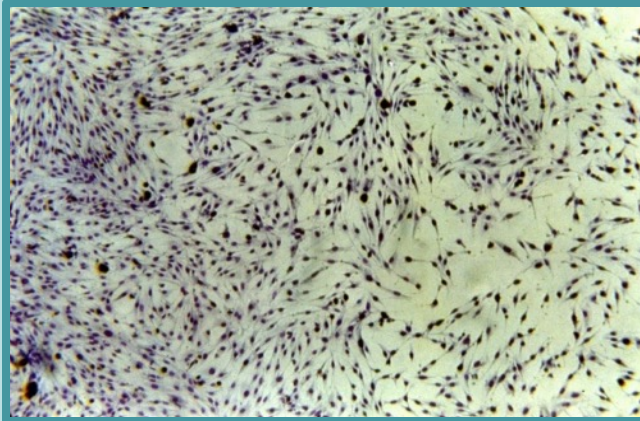
Наночастица «аллогенного гидроксиапатита». ТЭМ. ×165120

PRELIMINARY STUDIES ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

IN VITRO

КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

Cell cultures



МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Methods of
investigation

-Морфологические

Morphological

-Биохимические

Biochemical

-Иммуно-

морфологические

Immunomorphological

IN VIVO

ЖИВОТНЫЕ

Animal



ГИДРОКСИАПАТИТ

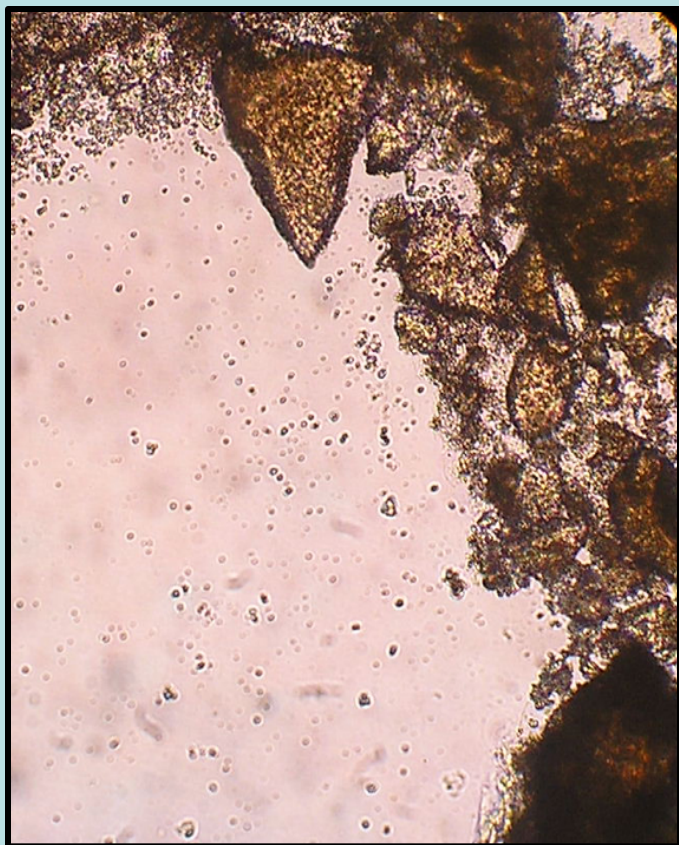
Кристаллы минерального компонента костной ткани-
«Аллогенный гидроксиапатит» серии «Лиопласт»®

pH > 8

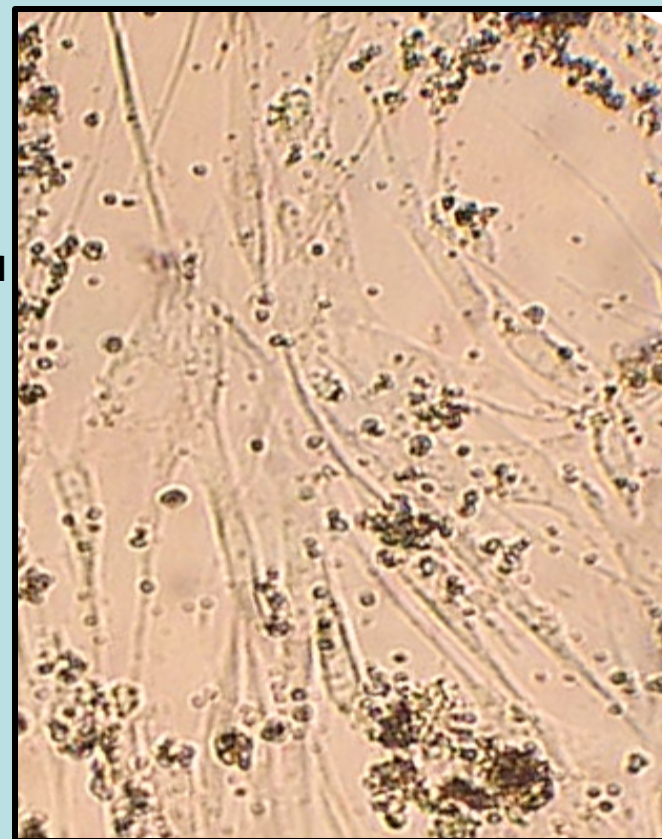
Выраженная
пролиферация,
восстановление
плотности монослоя

Усиление
синтетической
функции клеток:
увеличение
белковосвязанного
оксипролина в

5 раз

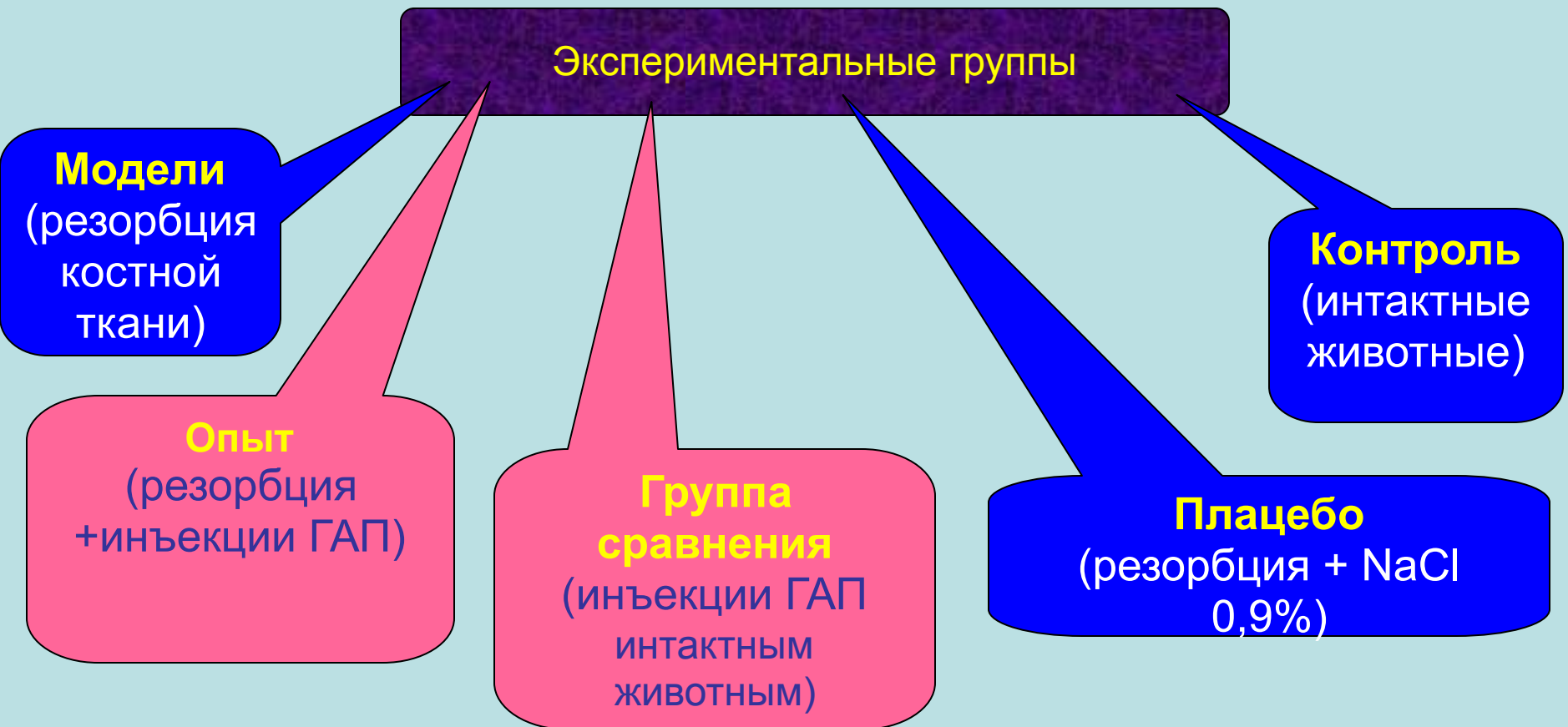


Дермальные фибробласты 1 сутки



Дермальные фибробласты 4 сутки

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VIVO*



ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

МОДЕЛИ ОСТЕОПОРОЗА

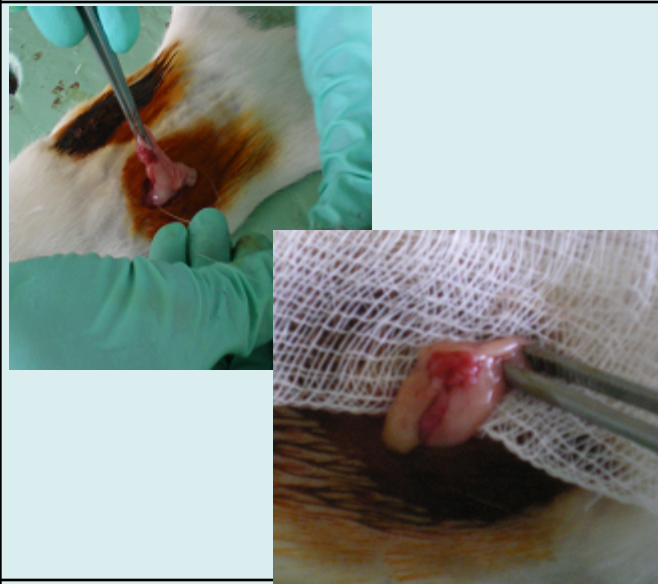
глюкокортикоидная



Внутрибрюшинные
инъекции
глюкокортикоидов

→ 28 суток

гипоэстрогенная



Двусторонняя
овариоэктомия

→ 2,5 месяца

гипертермия



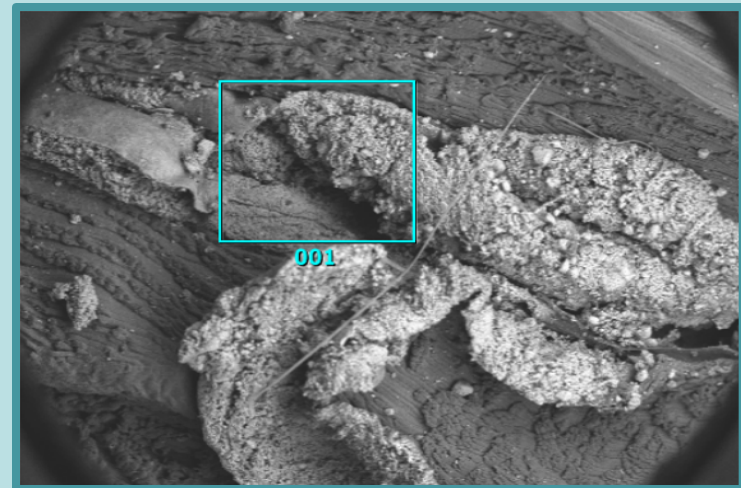
Тепловые нагрузки,
70°C, 12 минут

→ 14 суток

ИНЪЕКЦИОННЫЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОКСИАПАТИТА



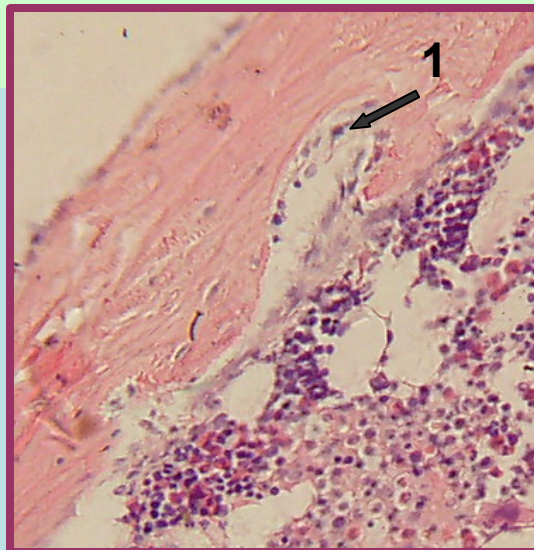
Эктопическая
имплантация
в бедренную мышцу (40
мг)



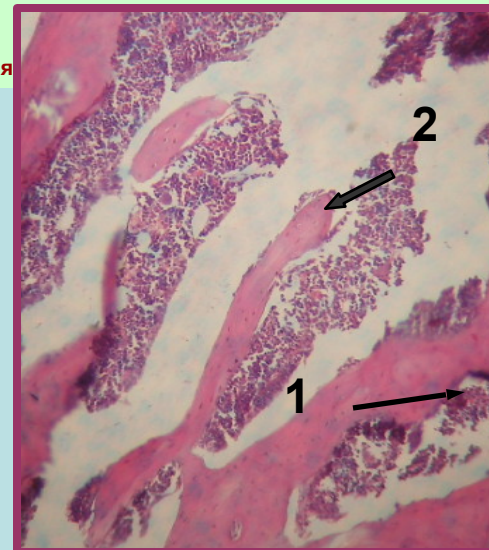
Депозит «аллогенного
гидроксиапатита» в
мышце
первые сутки введения
Сканирующая электронная
микроскопия. Увеличение: 30

Резорбция костной ткани

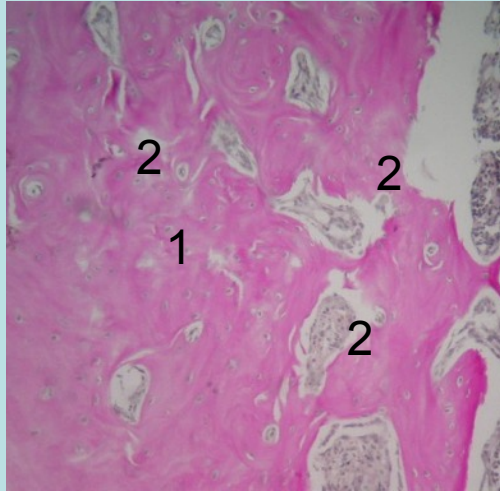
Снижение уровня белковосвязанного оксипролина
Повышение уровня свободного оксипролина
Снижение активности щелочной фосфатазы
Увеличение содержания глюкокортикоидов



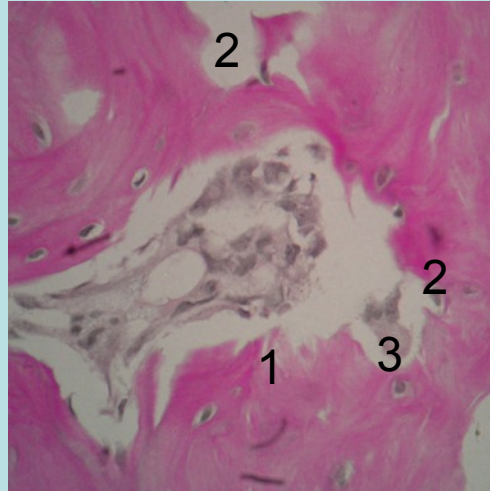
тевидного строения



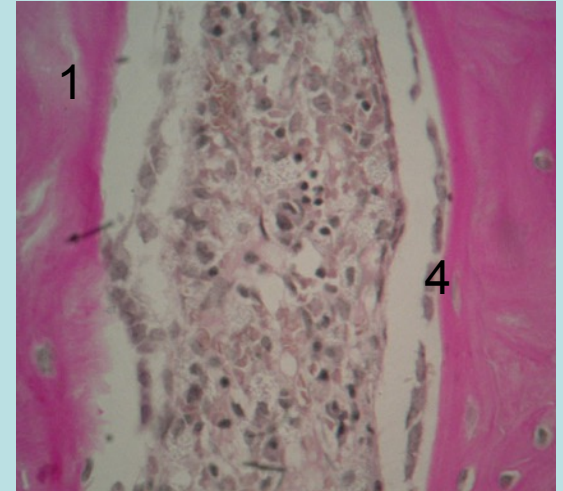
Резорбция костной ткани



Увеличение x 40
Окраска по Ван Гизон



Увеличение x 100
Окраска по Ван Гизон

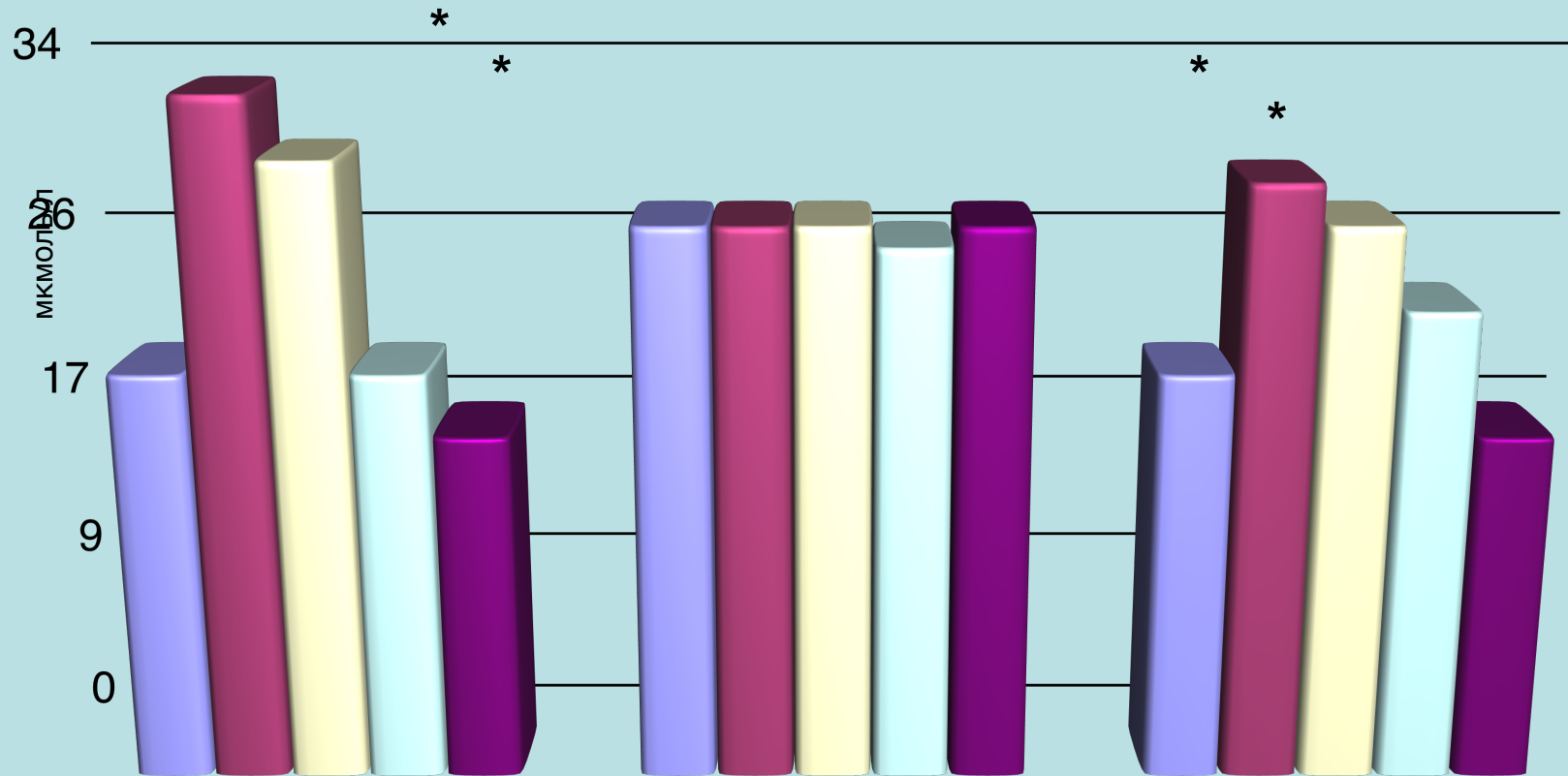
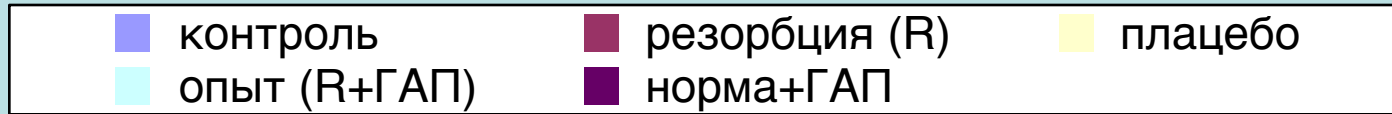


Увеличение x 100
Окраска по Ван Гизон

- 1 - Разрежение костной ткани
- 2 - Образование ниш резорбции
- 3 - Остеокласт в нише резорбции
- 4 - Неактивные остеобласты

ГИДРОКСИАПАТИТ

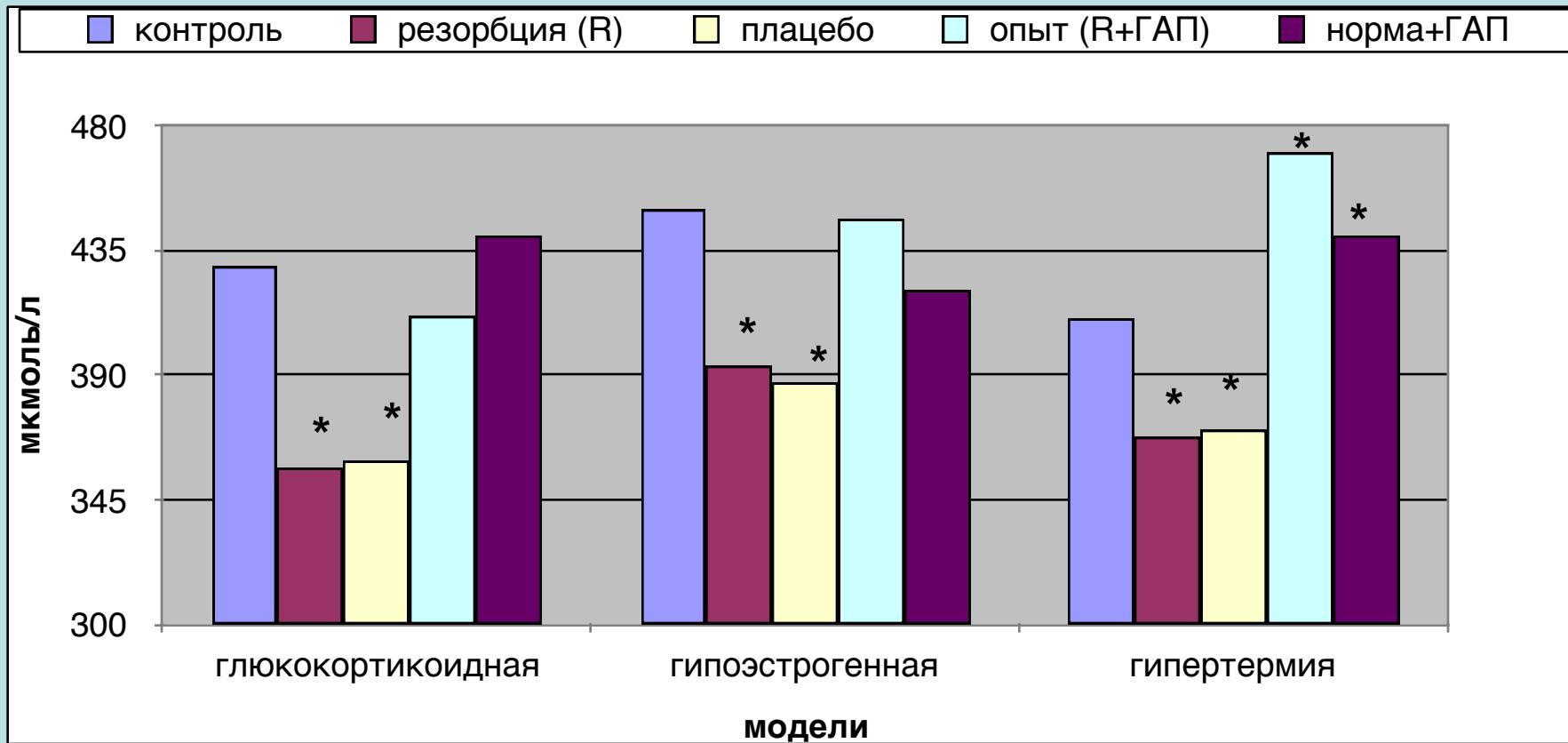
Содержание свободного оксипролина в сыворотке крови ЖИВОТНЫХ



Применение глюкокортикоидов * отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$) гипертермия

ГИДРОКСИАПАТИТ

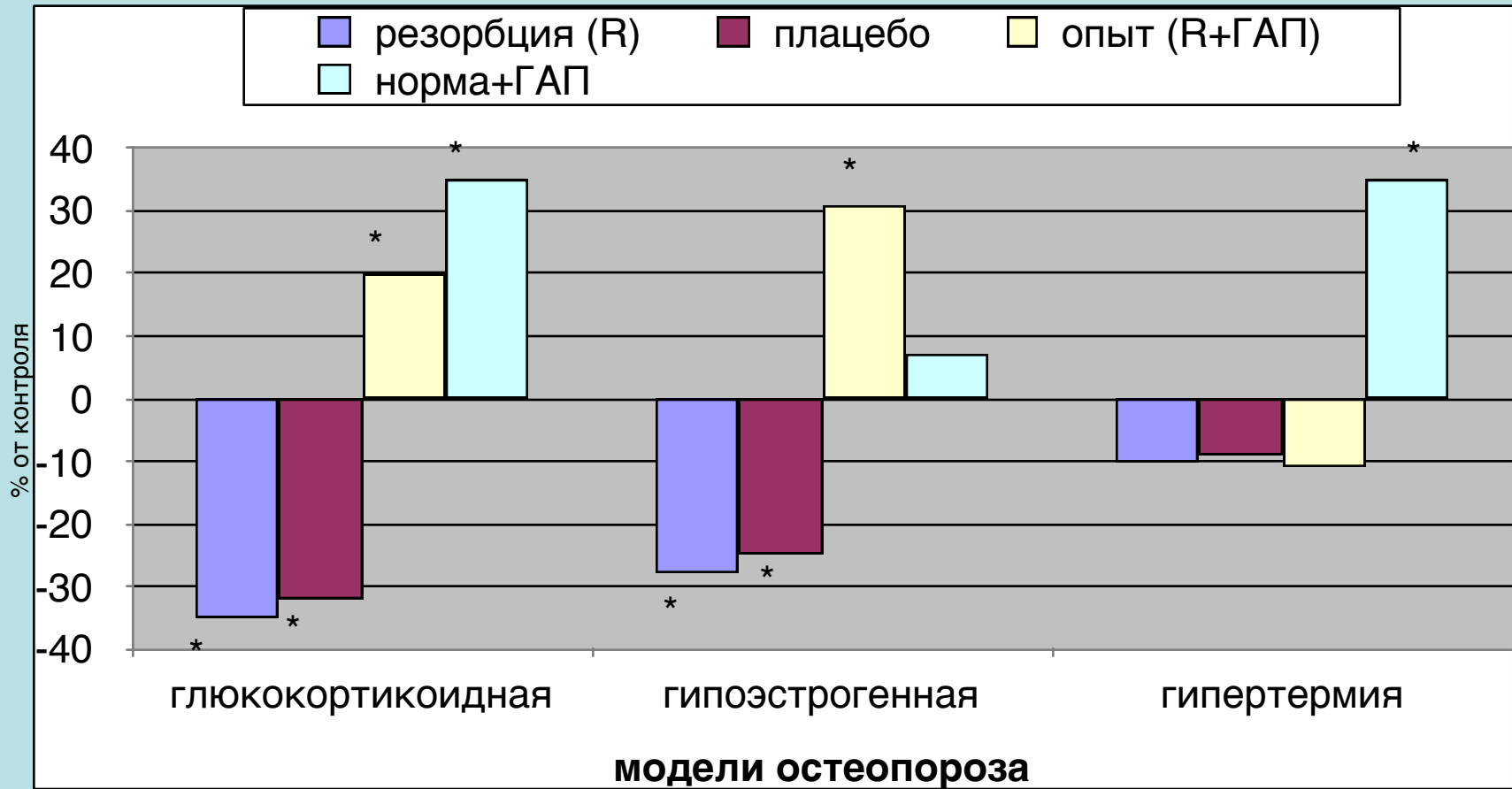
Содержание белковосвязанного оксипролина в сыворотке крови животных



Примечание: * - отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$)

ГИДРОКСИАПАТИТ

Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных
(в % от контроля)



Примечание: * - отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$)

ГИДРОКСИАПАТИТ

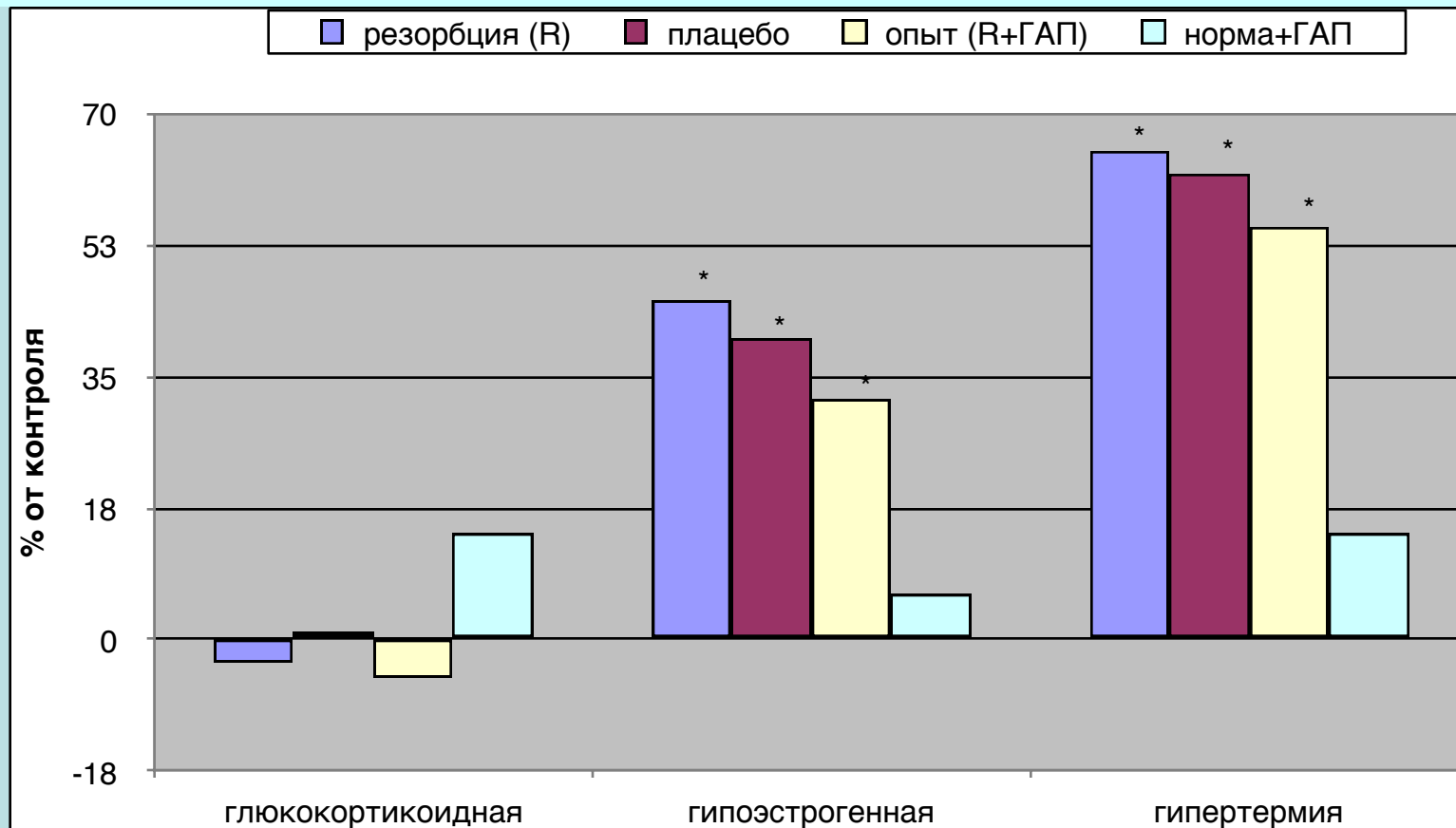
Содержание кальция и фосфата в сыворотке крови животных,
ммоль/л

Экспериментальные группы		Контроль	Резорбция (R)	R+ГАП	Плацебо	Норма +ГАП
Модели остеопороза						
Глюкокортикоидная	Ca ²⁺	1,20 ±0,03	1,07 ±0,02	1,25 ±0,04	1,09 ±0,02	1,26 ±0,02
	PO ₄ ³⁻	3,00±0,22	3,74±0,25*	3,58±0,45	3,56 ±0,36	2,13 ±0,08
Гипоэстрогенная	Ca ²⁺	1,80 ±0,02	1,90 ±0,02	2,40±0,03*	1,85 ±0,01	2,70 ±0,02*
	PO ₄ ³⁻	2,75±0,15	2,50±0,15	4,20±0,21*	3,00 ±0,22	3,23±0,19*
Гипертермия	Ca ²⁺	1,19 ±0,02	1,02 ±0,01	1,18 ±0,02	1,06 ±0,02	1,23 ±0,03
	PO ₄ ³⁻	3,80 ±0,07	4,22 ±0,25	2,50 ±0,35	2,75 ±0,33	1,50 ±0,21

Примечание: * - отличие от контроля достоверно (p<0,05)

ГИДРОКСИАПАТИТ

Содержание 11-оксикортикостероидов в надпочечниках и плазме животных,
% от контроля



Примечание: * - отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$)



Биометрические показатели

Отношение: масса бедренной кости/диаметр диафиза,

Экспериментальные группы	Контроль	Резорбция (R)	R+ГАП	Плацебо	Норма +ГАП
Модели остеопороза					
Глюкокортикоидная	342,03 ±7,17	268,73 ±4,68*	382,87 ±6,55*	281,13 ±7,29*	368,36 ±7,25*
Гипоэстрогенная	250,29 ±6,81	230,83 ±9,18*	306,06 ±9,37*	229,24 ±7,61*	319,45 ±12,34*
Гипертермическая	200,23 ±3,33	142,86 ±1,00*	195,06 ±4,16	154,17 ± 2,03*	217,56 ±3,22*

Примечание: * - отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$)

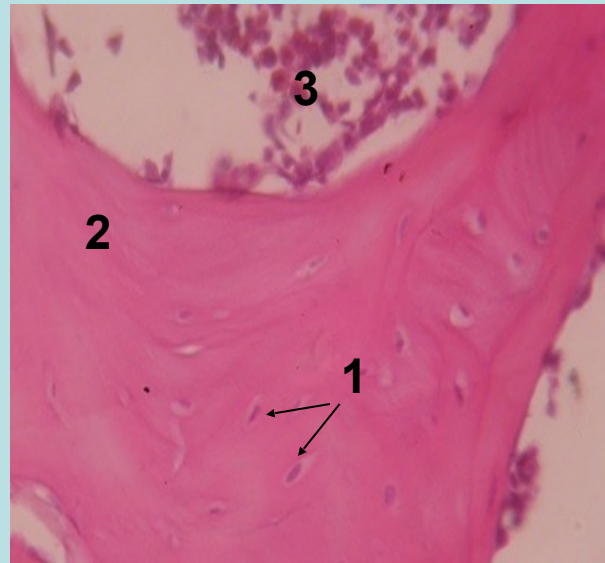
Введение гидроксиапатита

Контроль
(нормальное
строение костной
балки)



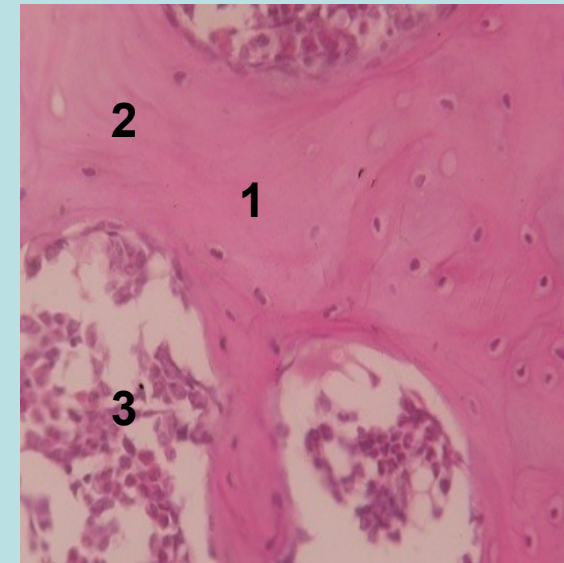
1 - остециты;
2 - костные пластинки;
3 - клетки кроветворения.

**Норма (интактные животные)
+ГАП**



1-кратное введение ГАП

1 - остециты;
2 - костные пластинки;
3 - клетки кроветворения.

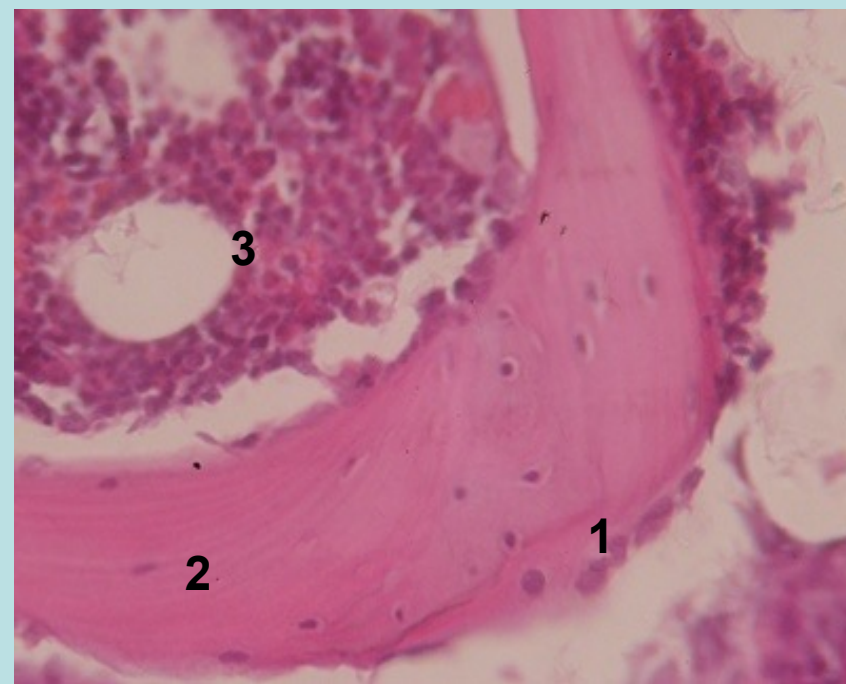


2-кратное введение ГАП

Окраска: гематоксилин и эозин.

Увеличение: 10×40.

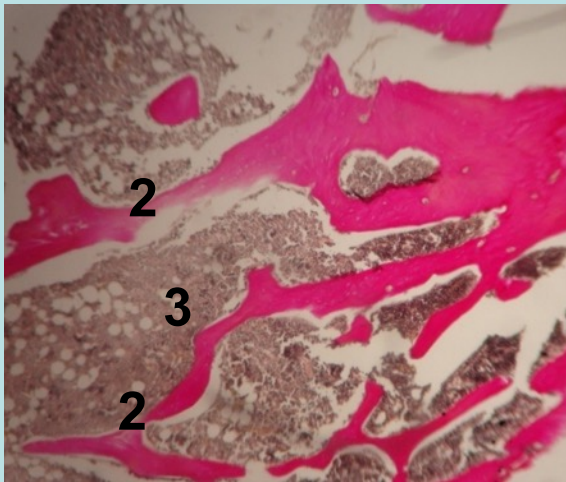
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГАП НА ФОНЕ РЕЗОРБЦИИ



- 1 – активные остеобласты;**
- 2 – костные пластинки;**
- 3 – клетки кроветворения.**

Гипоэстрогенная модель остеопороза Двусторонняя овариэктомия 2,5 месяца

Резорбция костной ткани после овариэктомии



- 1 - разрушение костных балок;
- 2 - истончение костных балок;
- 3 - клетки кроветворения.

Окраска: по ван Гизон.
Увеличение: 100

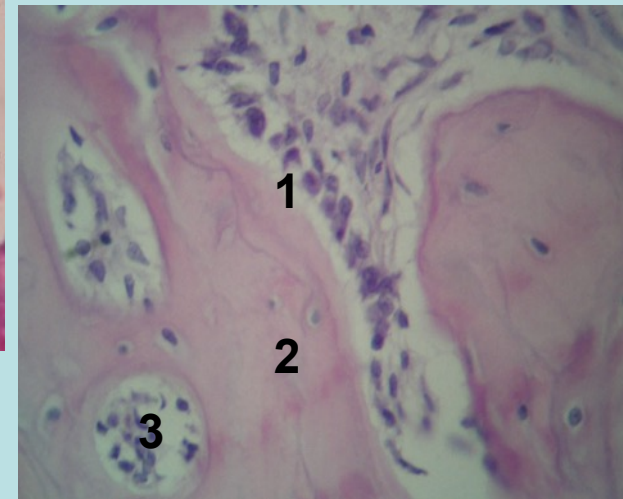
Ремоделирование костной ткани после введения

ГАП животным с овариэктомией



- 1 - активные остеобласты;
- 2 - костные пластинки;
- 3 - клетки кроветворения;
- 4 - вновь образованная костная ткань.

Окраска: Гематоксилин и
эозин. Увеличение: 400





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ