



Samara State Medical University



Самарский Государственный Медицинский Университет

**Природные наноструктурированные биоматериалы в
новых способах лечения патологии опорно-
двигательной системы**



**Л.Т. Волова - д.м.н., профессор, директор
ИЭМБ СамГМУ**



САМАРСКИЙ БАНК ТКАНЕЙ - С 1983 Г.

БИОИМПЛАНТАТЫ «LYOPLAST»®



Спонгиозная крошка во флаконе после радиационной стерилизации



Полоски и крошка кортикальной кости



Поверхностно-деминерализованный диафиз большеберцовой кости



Фрагмент кости крыши черепа



Связка надколенника с двумя костными блоками



Спонгиозная крошка во флаконе до радиационной стерилизации



Клин кости



Проксимальный отдел бедра



Коллагеновое покрытие с антибактериальным эффектом



Лиофилизированные сухожилия. Ахиллово сухожилие с костным блоком



Брефостеоматрикс: фрагменты и порошок



Полоска деминерализованной кости



Проксимальный отдел большеберцовой кости



Фрагмент твердой мозговой оболочки



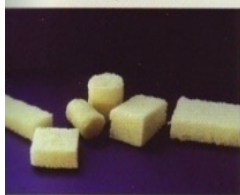
"Аллогенный гидроксиапатит" порошок минерального компонента костной ткани



Трикортикал (фрагмент подвздошной кости)



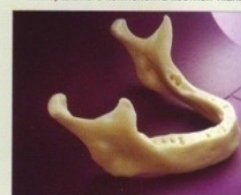
Бикортикал (фрагмент подвздошной кости)



Губчатые блоки и цилиндры



Деминерализованный костный композит



Нижняя челюсть

More than 100 kinds of biomaterial are prepared out of bone, cartilage tendons, ligaments



ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА



Деминерализующий
раствор

NaOH

ГАП

КОСТЬ

HCl

нейтрализующий
раствор

СПОНГИОЗА
КОМПАКТНАЯ
КОСТЬ
БРЕФОКОСТЬ

$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$

+ микроэлементы
+ органический
компонент

Деминерализованный
костный трансплантат





**New methodology
of an osteoporosis treatment
using the nanocomposition – allogenic HAP**

**Новый способ лечения остеопороза
с использованием кальцийсодержащих аллогенных нанопрепаратов**

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

ГИДРОКСИАПАТИТ

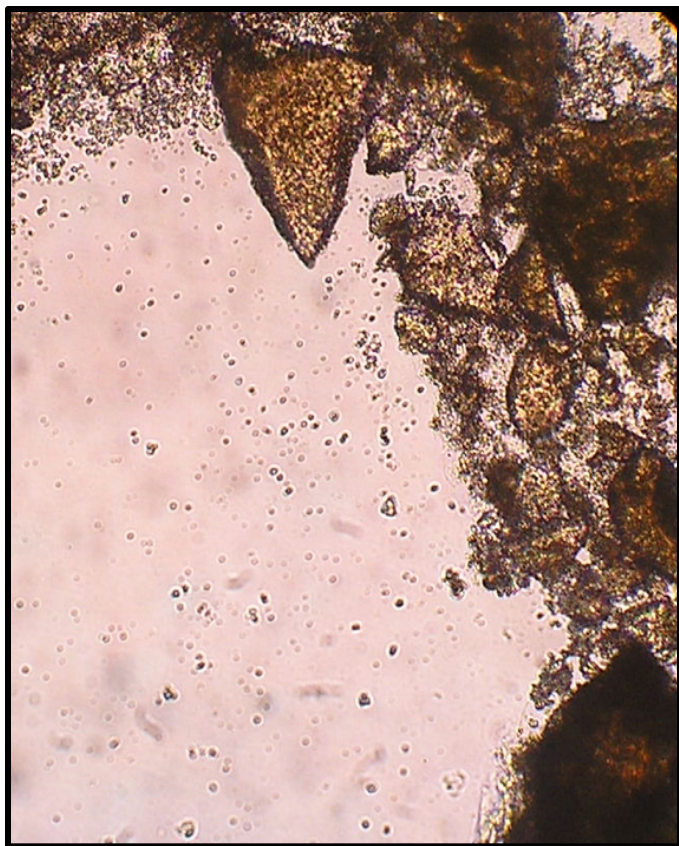
Кристаллы минерального компонента костной ткани-
«Аллогенный гидроксиапатит» серии «Лиопласт»®

pH > 8

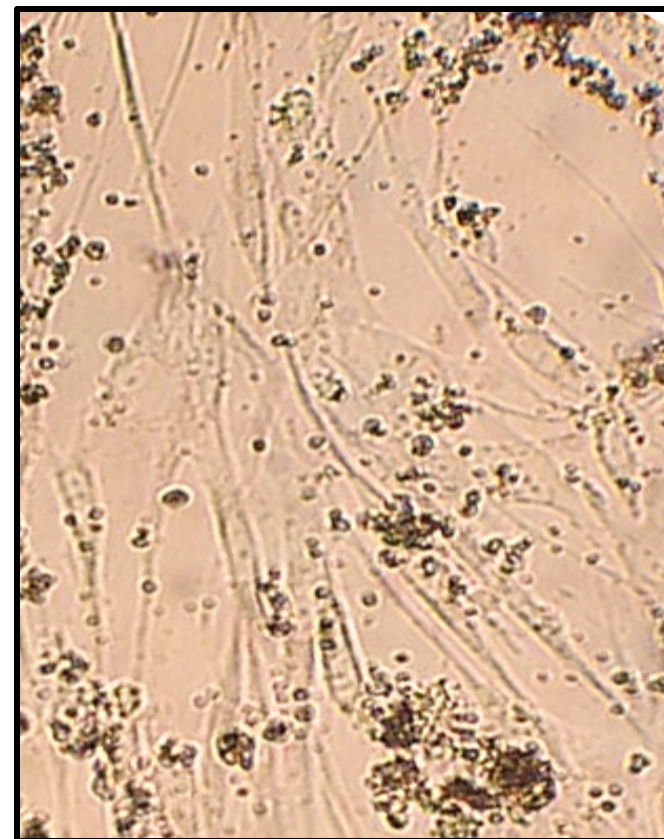
Выраженная
пролиферация,
восстановление
плотности монослоя

Усиление
синтетической
функции клеток:
увеличение
белковосвязанного
оксипролина в

5 раз



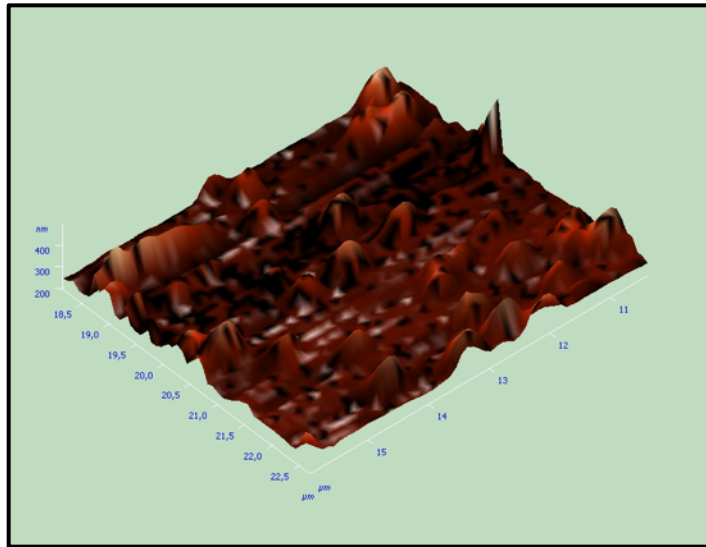
Дермальные фибробласты 1 сутки



Дермальные фибробласты 4 сутки

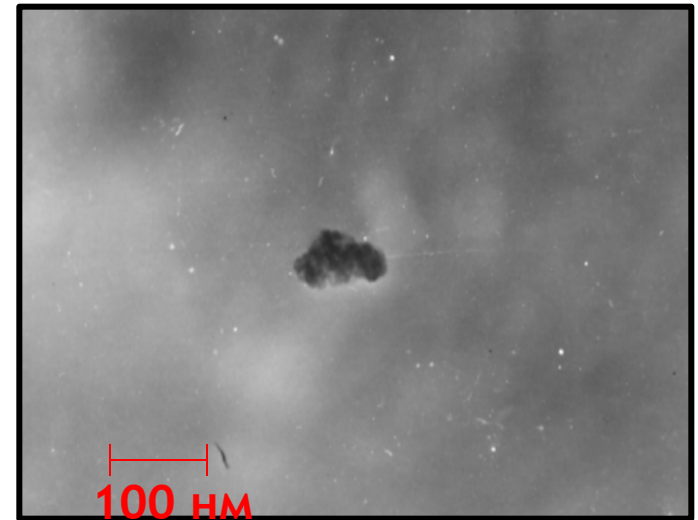
ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ МАТЕРИАЛА

Сканирующая зондовая микроскопия



**3D-изображение пористой поверхности с
частицами ГАП**

Трансмиссионная микроскопия

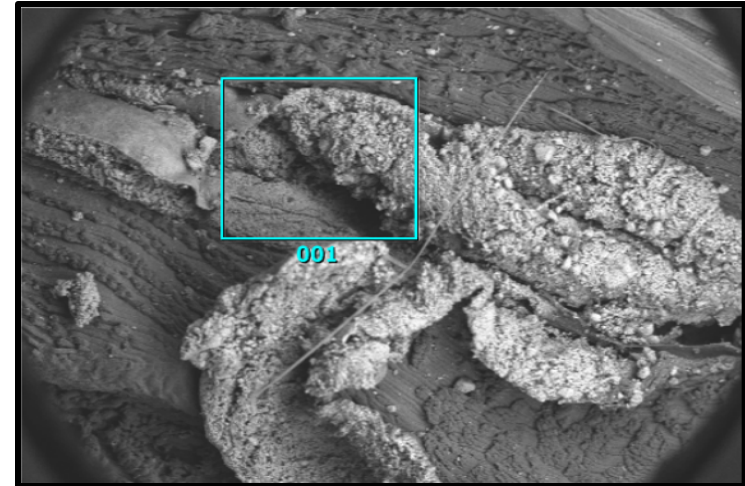


**Наночастица «аллогенного
гидроксиапатита». ТЭМ. ×165120**

ИНЪЕКЦИОННЫЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОКСИАПАТИТА



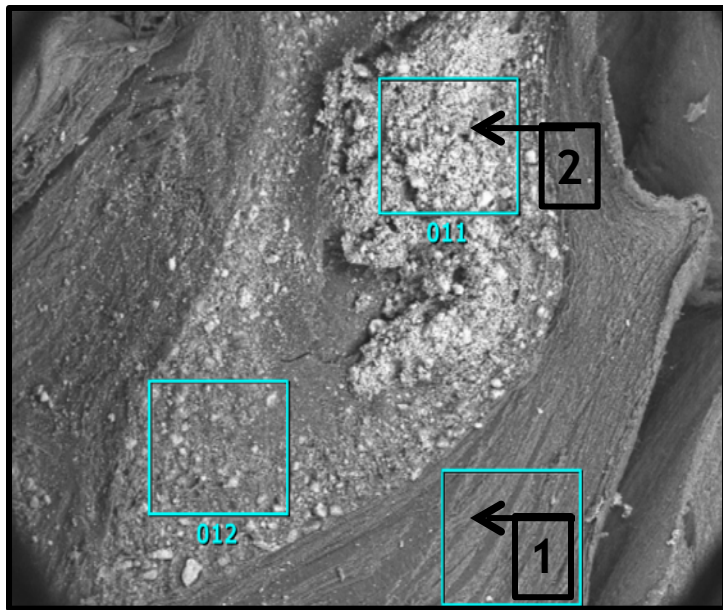
**Эктопическая
имплантация
в бедренную мышцу (40 мг)**



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

МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ В ЗОНЕ ИНЪЕКЦИИ АЛЛОГЕННОГО ГАП

УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА ГАП
НА 10 СУТКИ



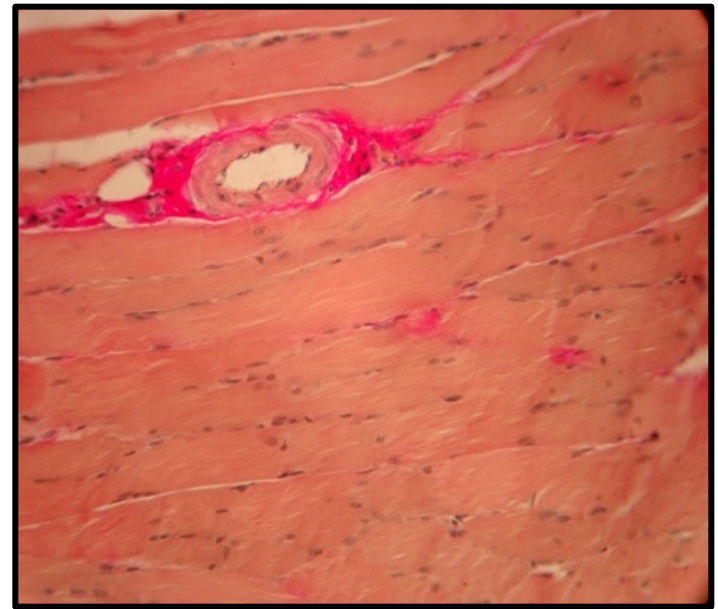
Сканирующая электронная микроскопия.

Увеличение: 30

1 – мышечная ткань;

2 – депо аллогенного ГАП.

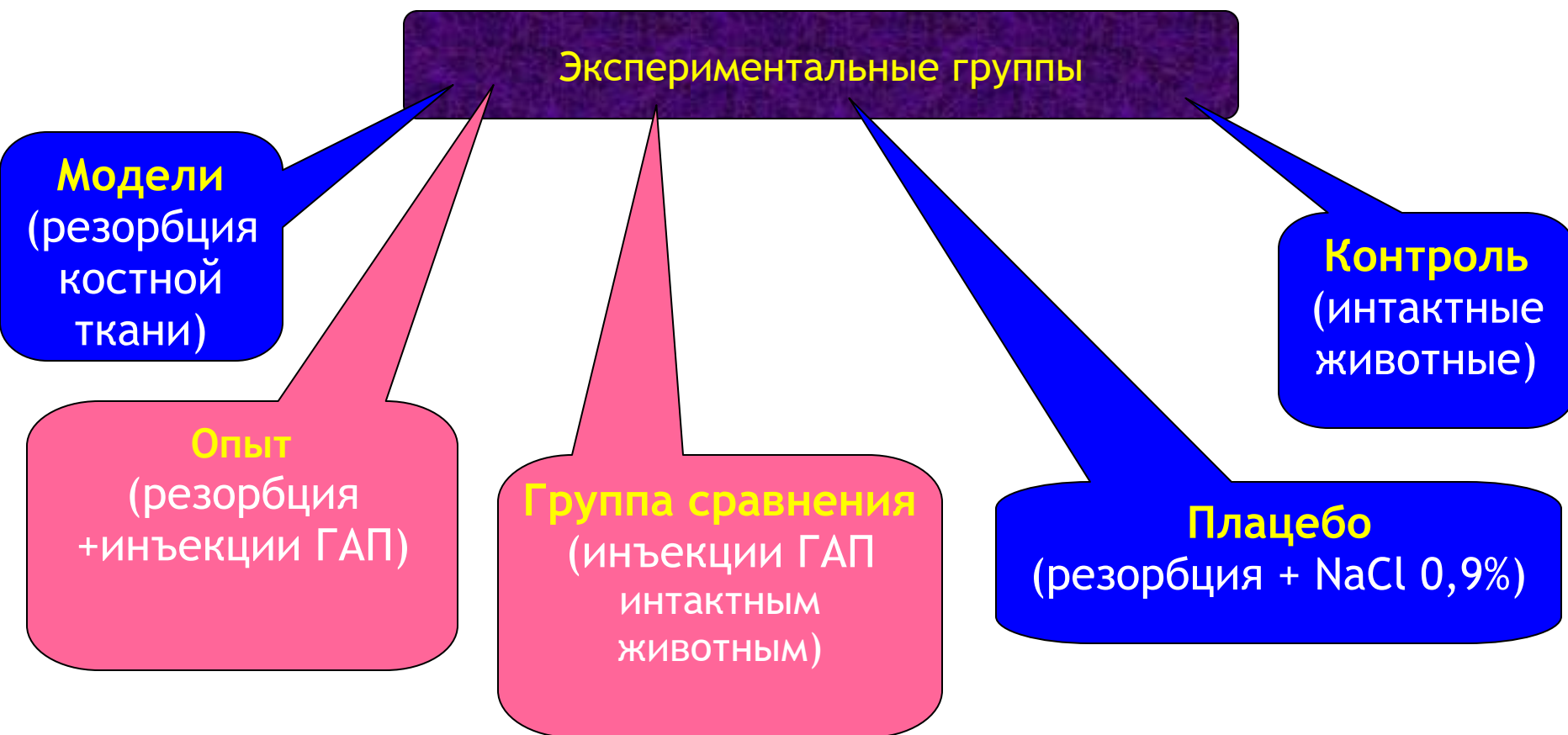
МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ
В ЗОНЕ ИНЪЕКЦИИ БЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ



Окраска по ван Гизон.

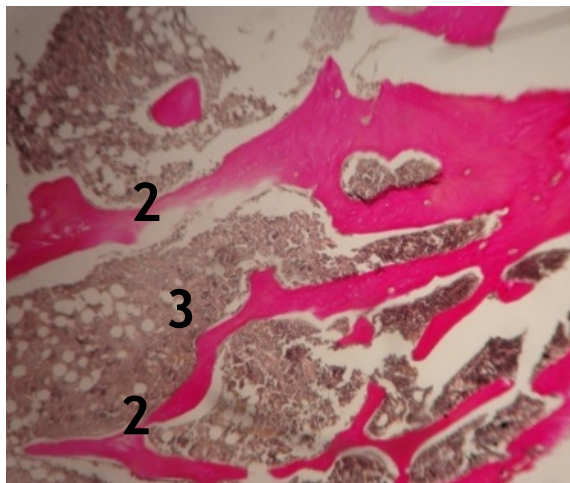
Увеличение: 400

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VIVO*



Гипоэстрогенная модель остеопороза Двусторонняя овариэктомия 2,5 месяца

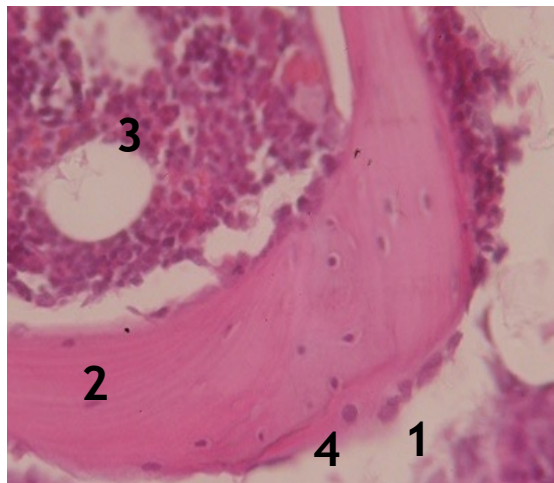
**Резорбция костной ткани
после овариэктомии**



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

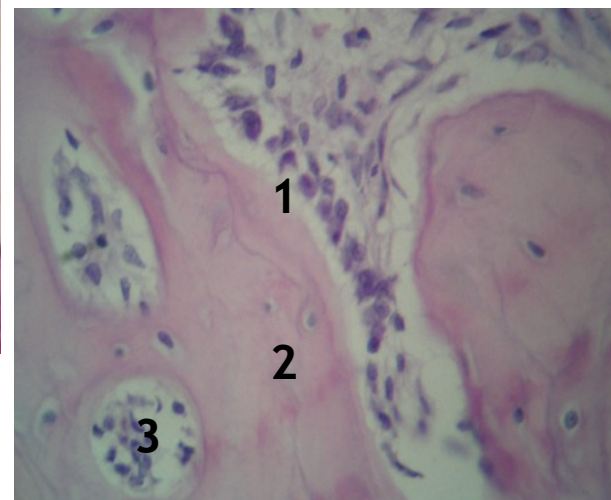
**Окраска: по ван Гизон.
Увеличение: 100**

**Ремоделирование костной ткани после введения
ГАП животным с овариэктомией**

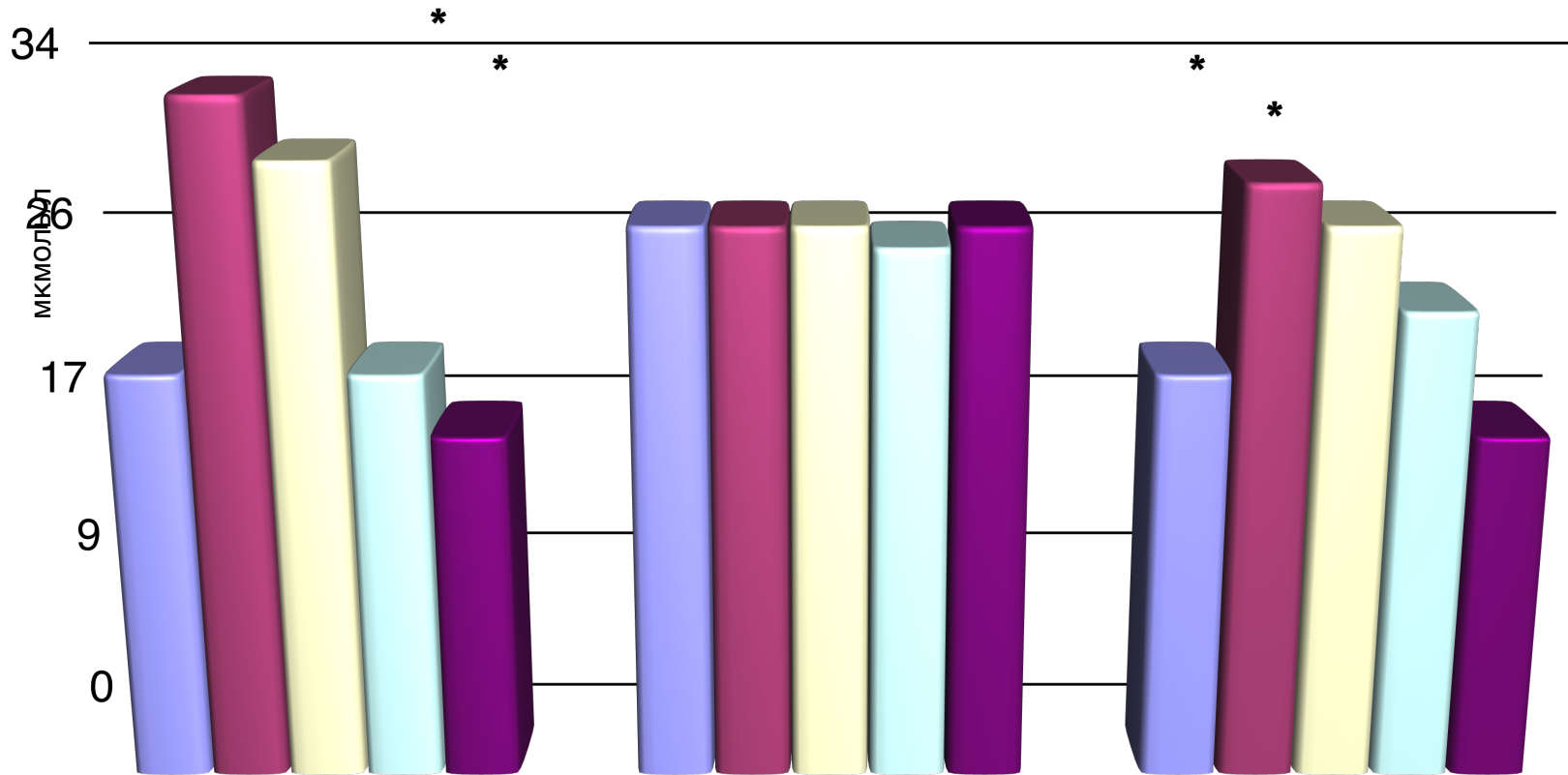
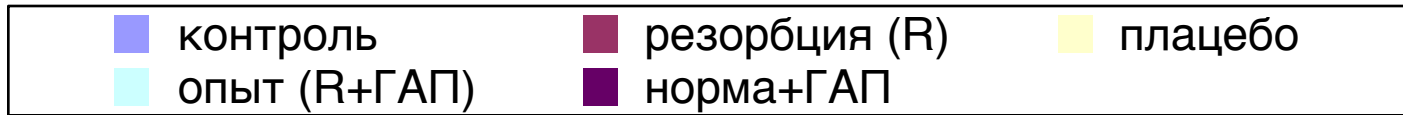


**1 – активные остеобласты;
2 - костные пластинки;
3 - клетки кроветворения;
4 – вновь образованная костная ткань.**

**Окраска: Гематоксилин и эозин.
Увеличение: 400**



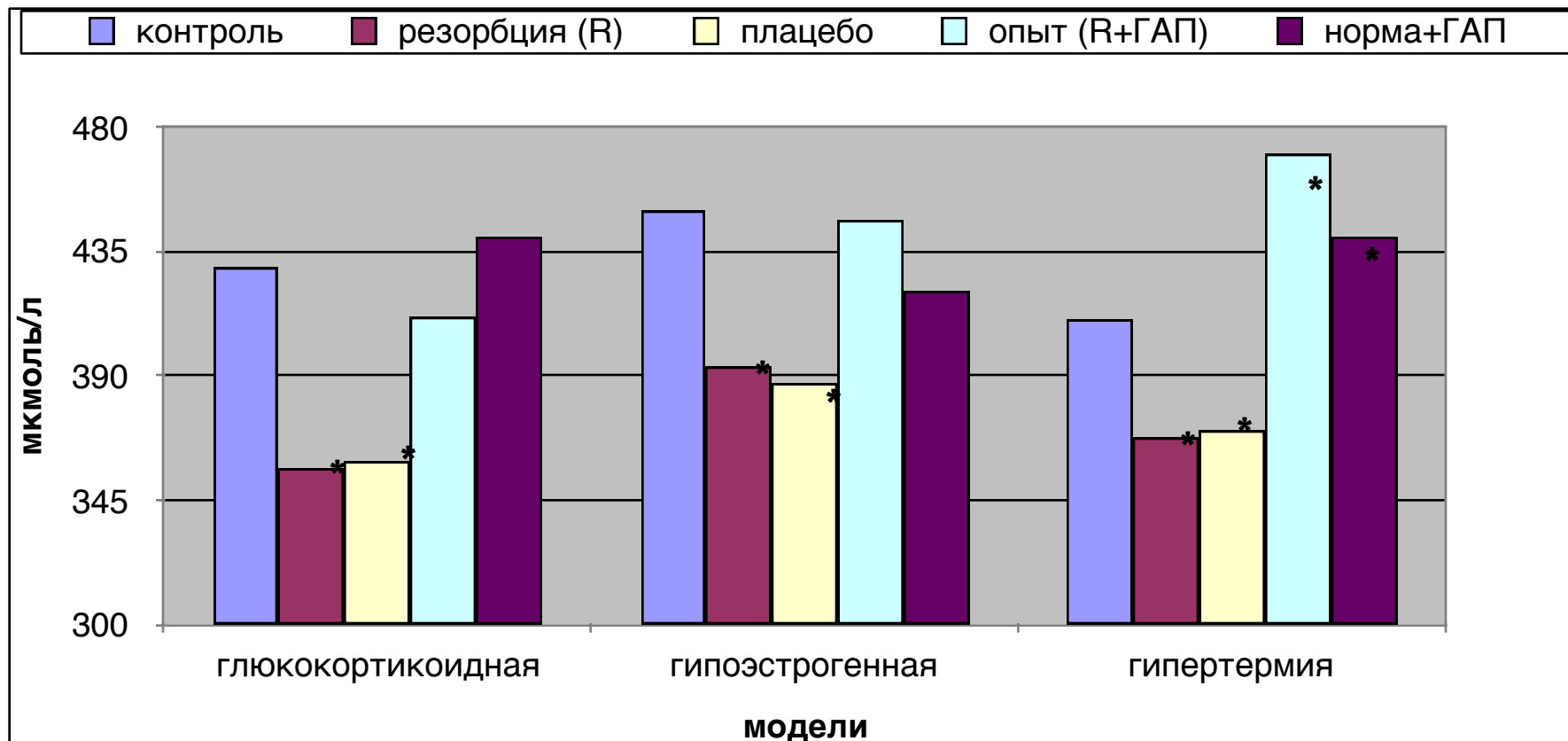
Содержание свободного оксипролина в сыворотке крови животных



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

гипертермия

Содержание белковосвязанного оксипролина в сыворотке крови животных



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

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)



**Natural nanostructured biomatrix for targeted delivery of
cell cultures in the regenerative medicine**

**Природный
наноструктурированный биоматрикс
для адресной доставки клеточных культур
в регенераторной медицине**

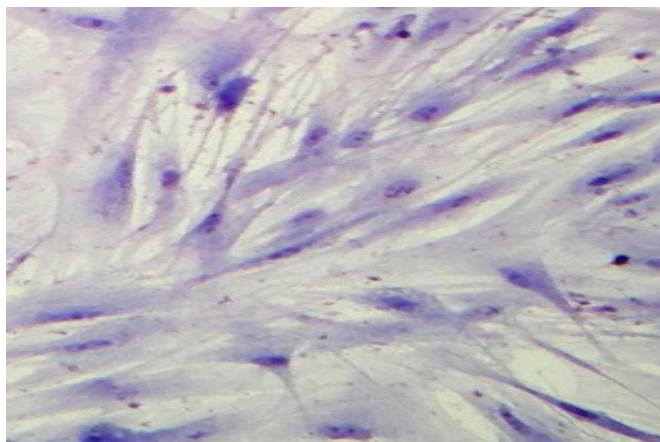
ПОЛУЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА ТРАНСПЛАНТАТА



Забор реберного хряща



**Выращивание культур
клеток в лаборатории**



Культура фибробластоподобных клеток

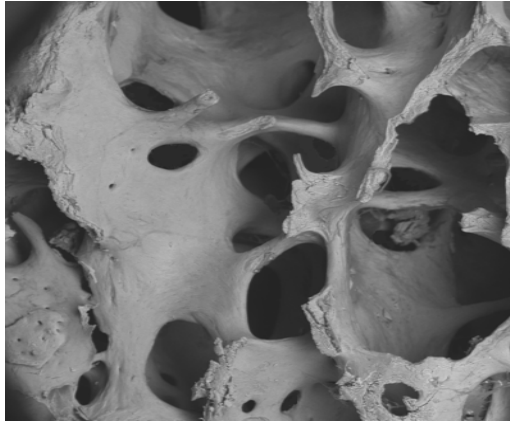
БИОНОСИТЕЛЬ – ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННАЯ НАНОСТРУКТУРИРОВАННАЯ СПОНГИОЗА

толщина тонковолокнистых коллагеновых пластинок 60-70 нм,
расстояние (сообщающиеся канальцы) между ними до 100 нм

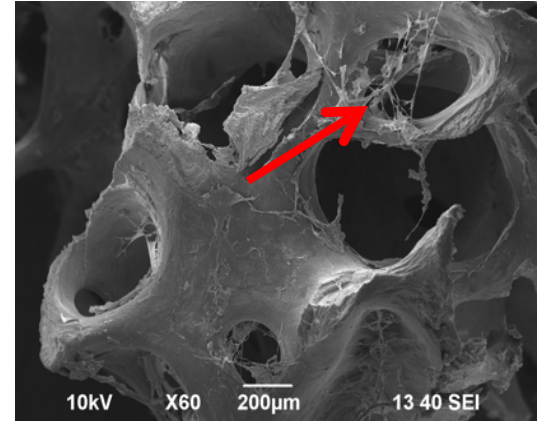


КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВОЙ ТРАНСПЛАНТАТ

РАСТРОВАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

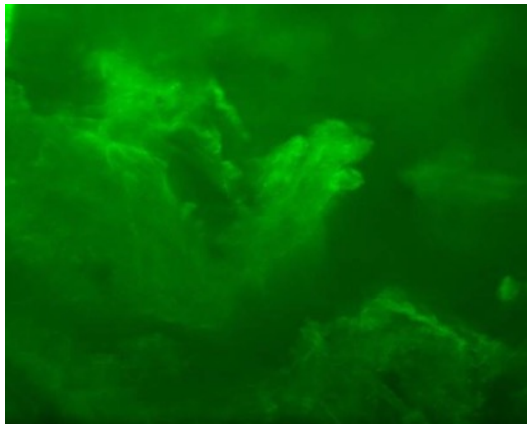


Деминерализованная губчатая кость
без клеток

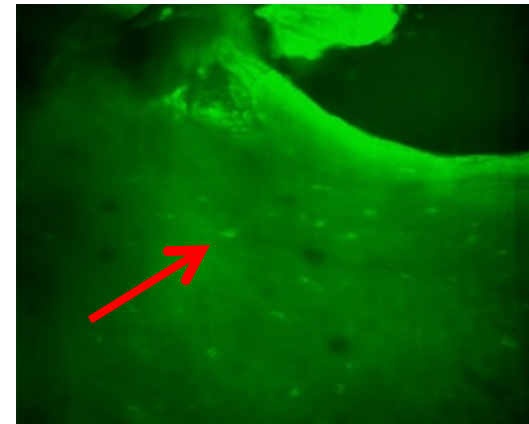


Деминерализованная губчатая кость
с клетками (хондробласты)

КОНФОКАЛЬНАЯ ФЛЮОРИСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ

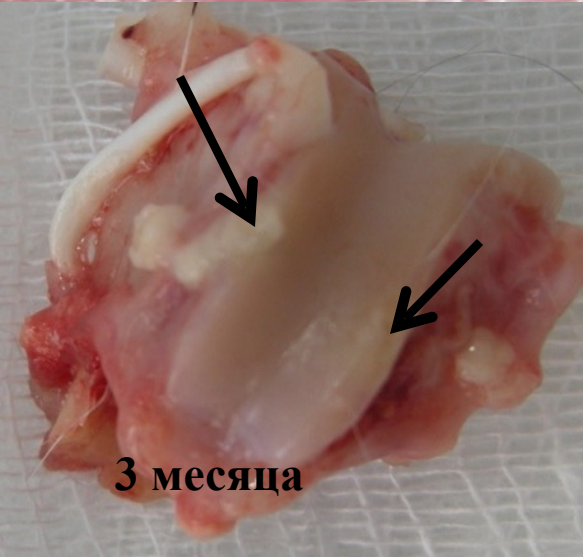
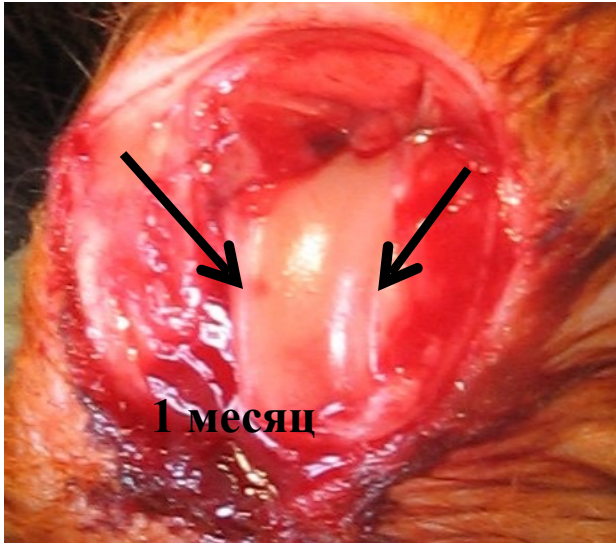
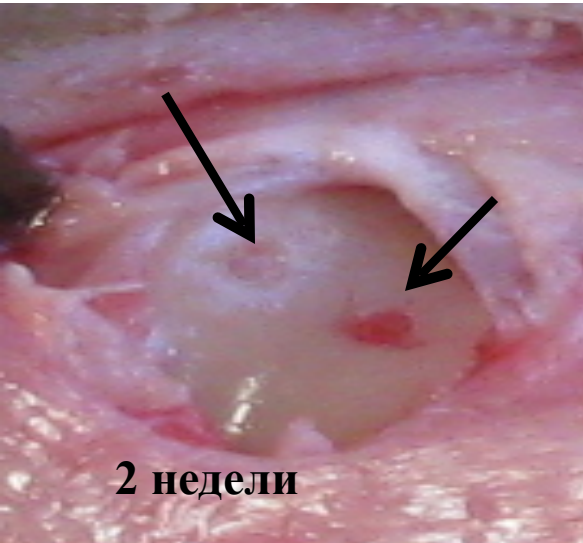


Деминерализованная губчатая кость
без клеток

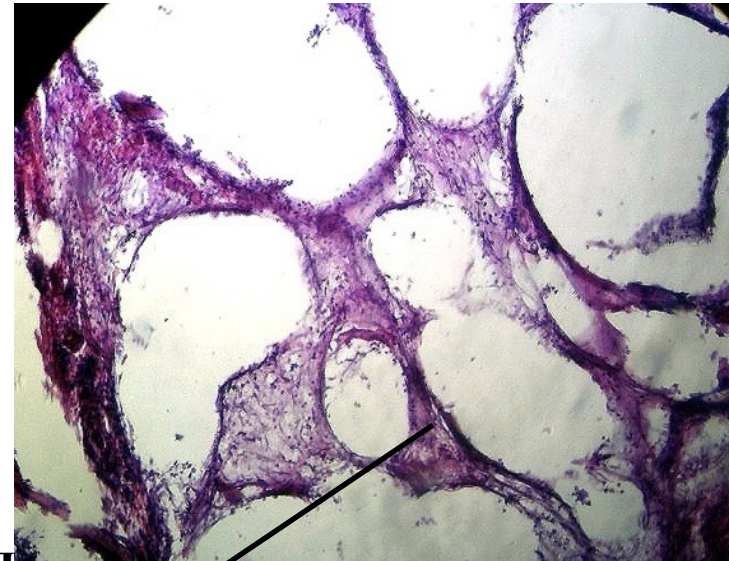
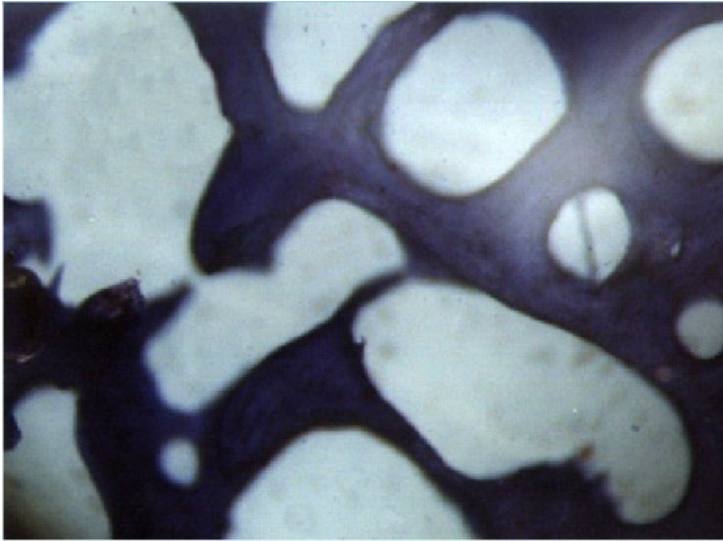


Деминерализованная губчатая кость
с клетками (хондробласты)

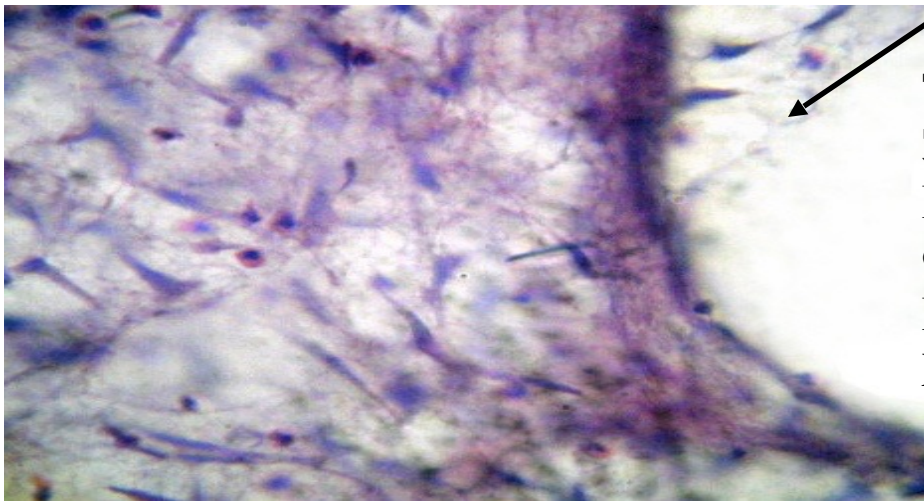
МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ



2 НЕДЕЛИ ПОСЛЕ ХОНДРОПЛАСТИКИ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ

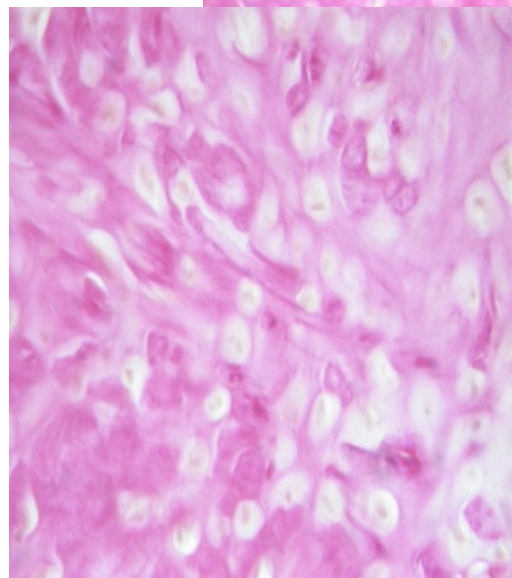
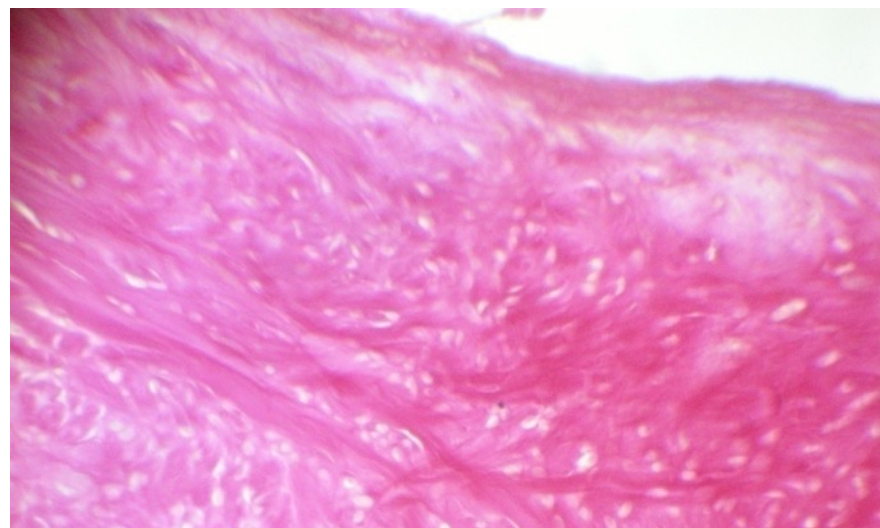
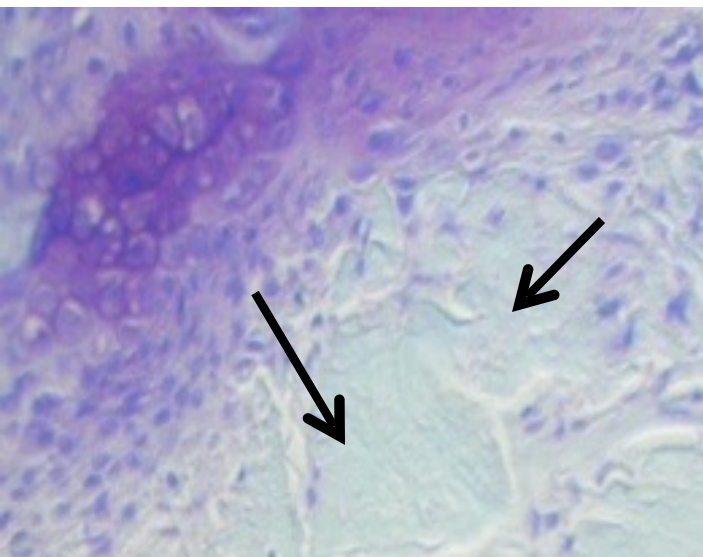


**photomicrogrog
СТРУКТУРА ПОРИСТОГО БИОНОСИТЕЛЯ**

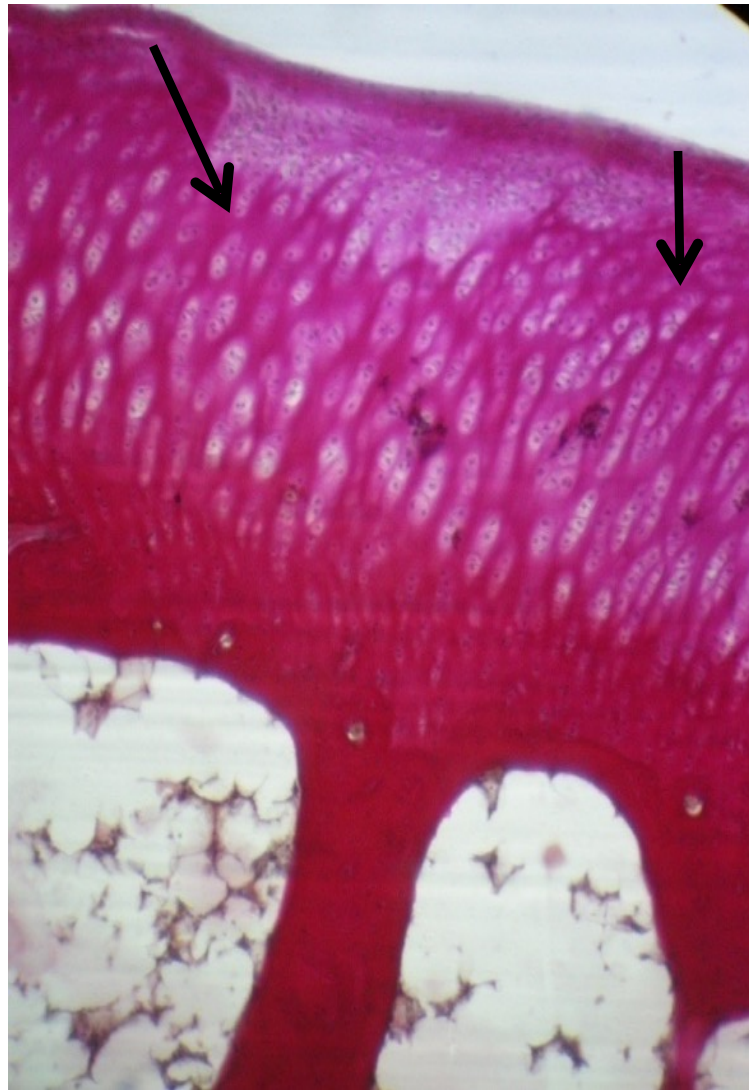


**ТРАБЕКУЛЫ БИОНОСИТЕЛЯ
ЗАПОЛНЕННЫ ЖИЗНЕСПОСОБ-
НЫМИ ПРОЛИФЕРИРУЮЩИМИ
ФИБРОБЛАСТОПОДОБНЫМИ
КЛЕТКАМИ ИЗ РЕБЕРНОЙ
ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ**

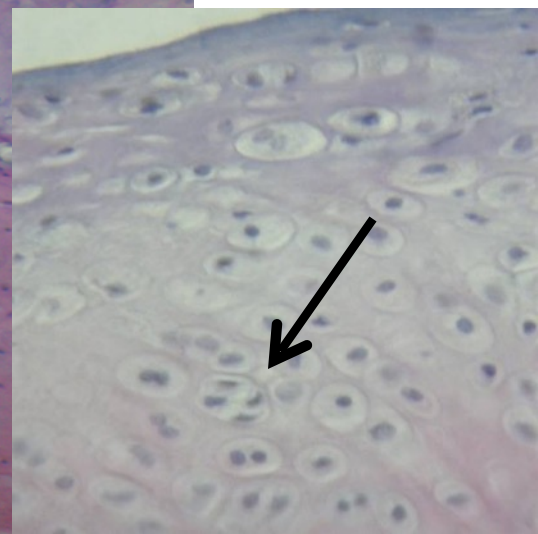
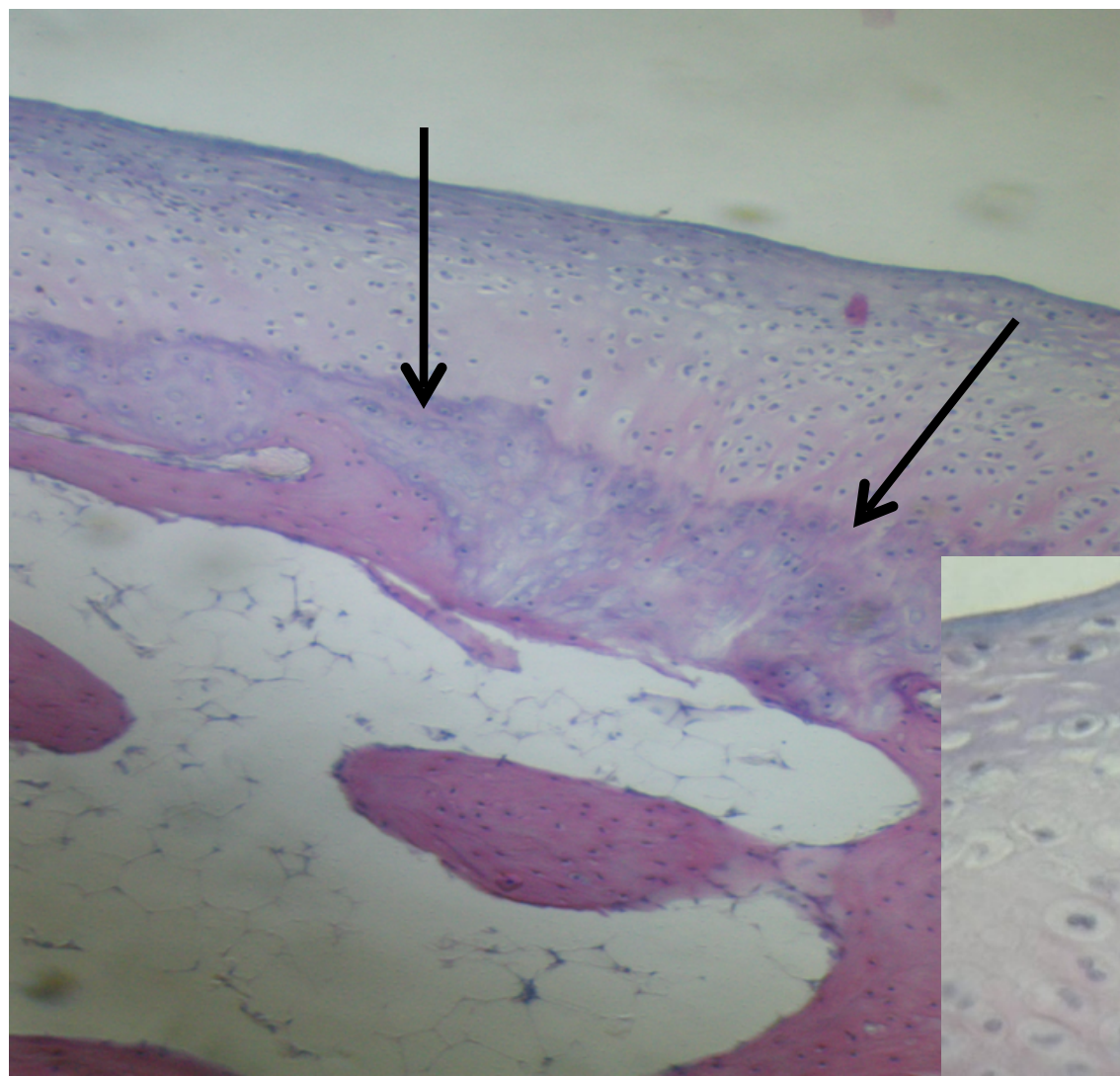
ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА КОМБИНИРОВАННЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ 1 МЕСЯЦ



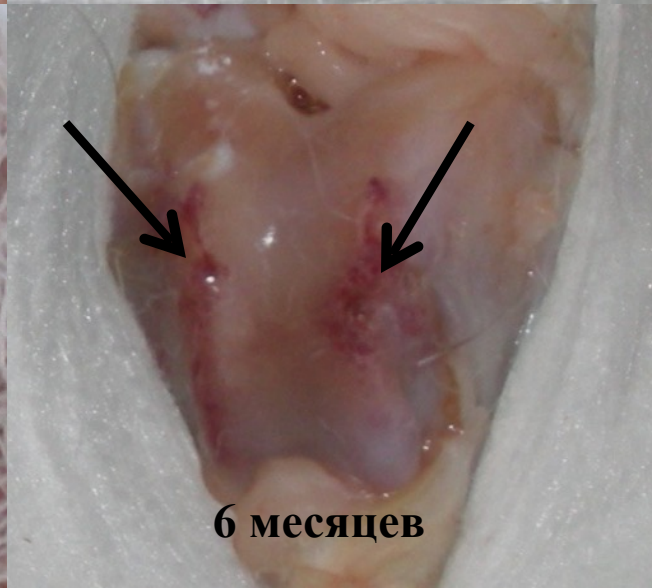
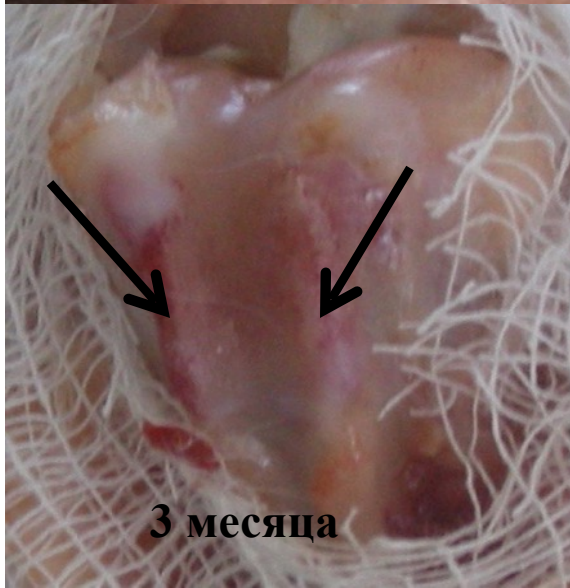
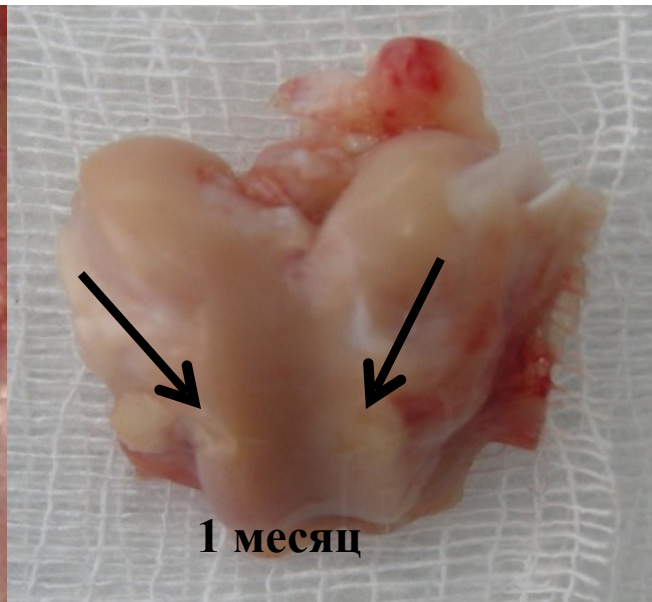
ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА КОМБИНИРОВАННЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ 3 МЕСЯЦА



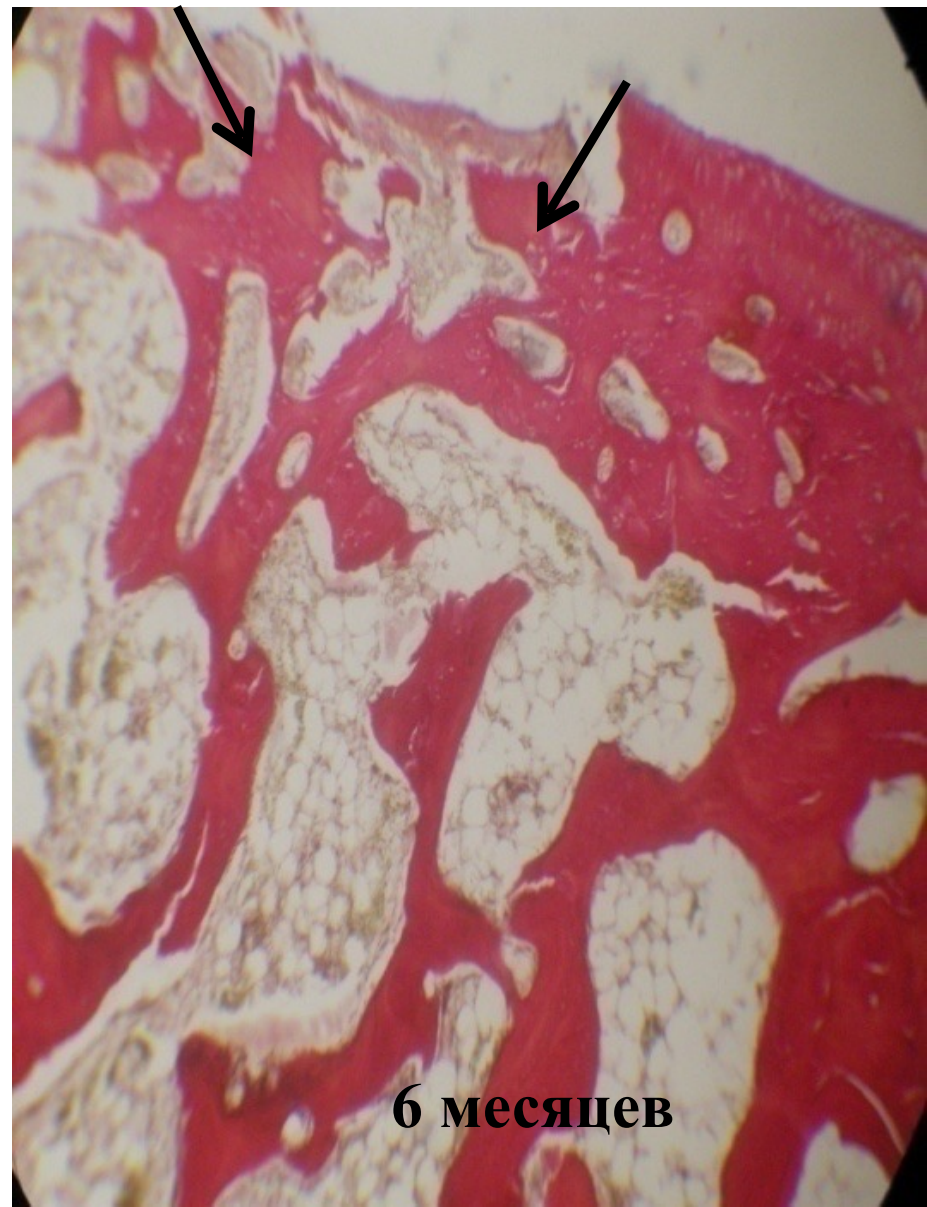
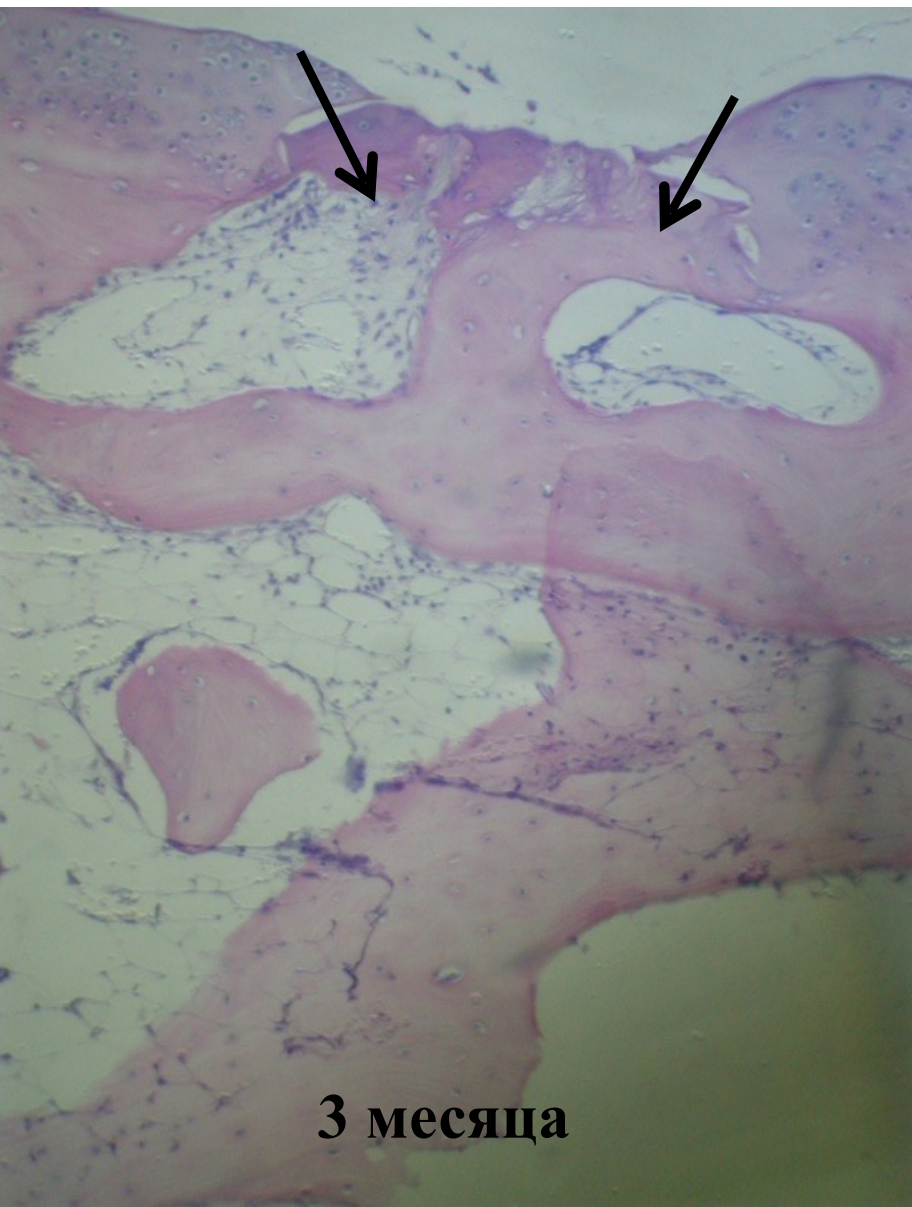
ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА КОМБИНИРОВАННЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ 6 МЕСЯЦЕВ



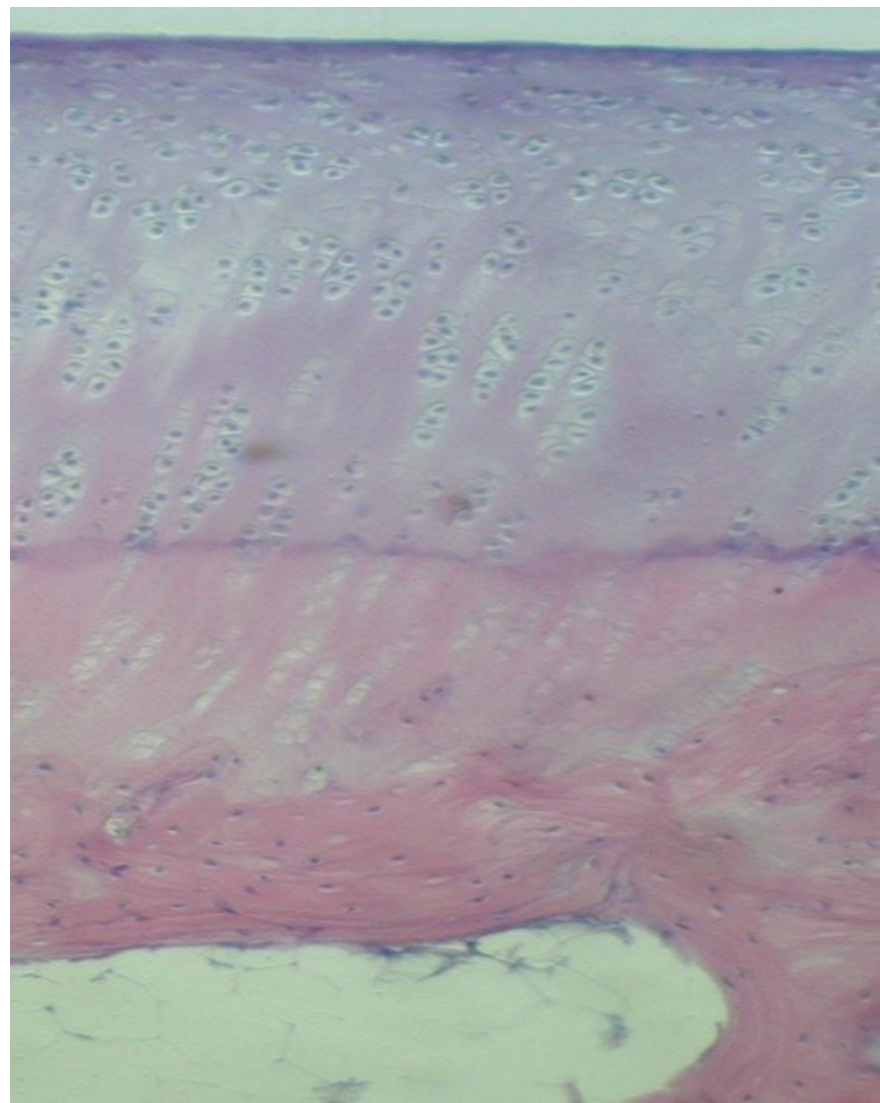
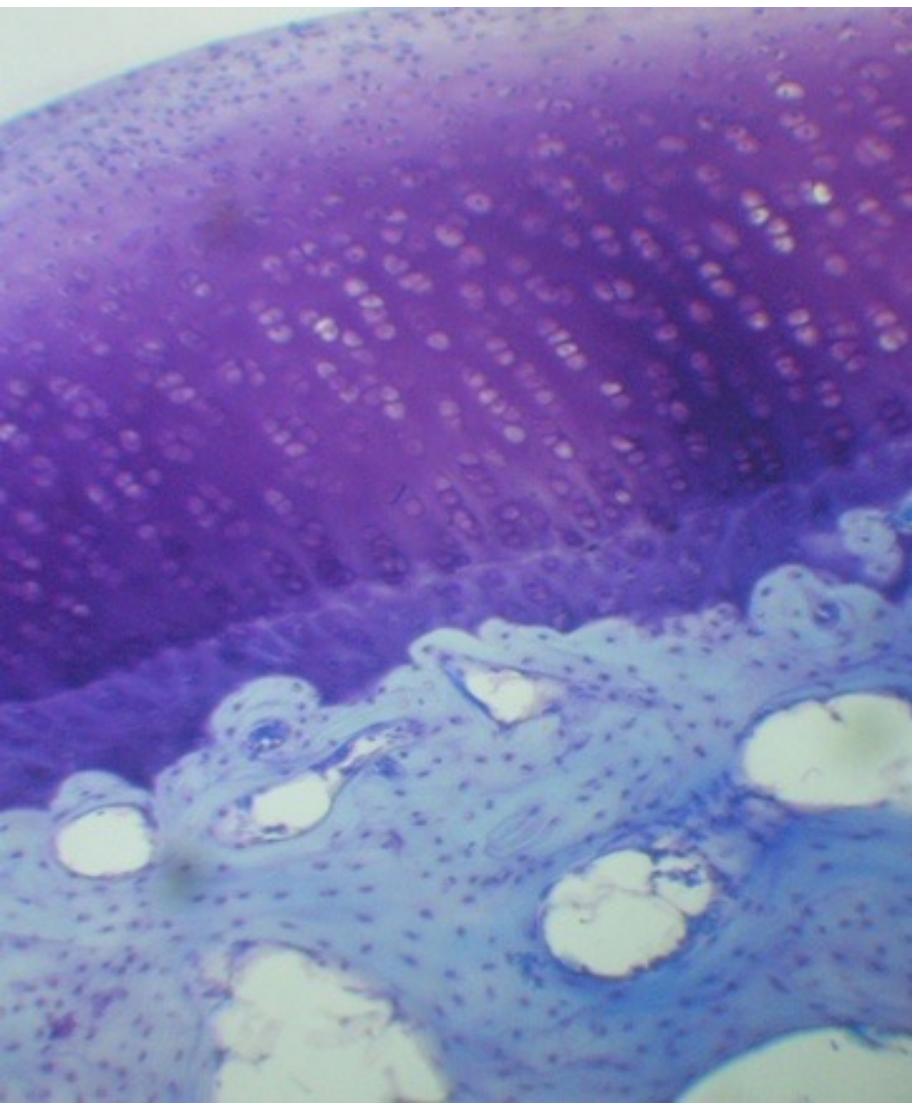
МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТОВ БИОНОСИТЕЛЕМ



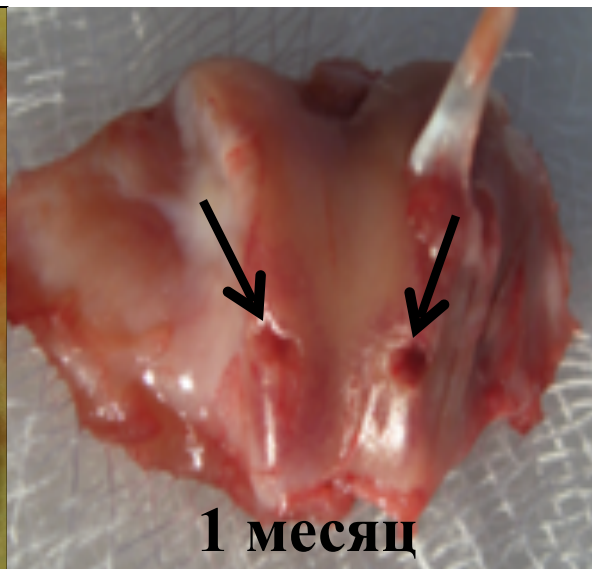
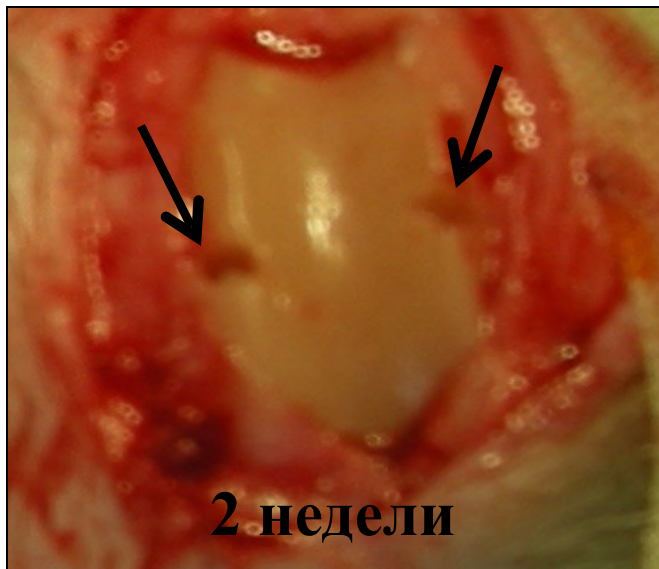
ДЕФЕКТ ПРИ ПЛАСТИКЕ БИОНОСИТЕЛЕМ



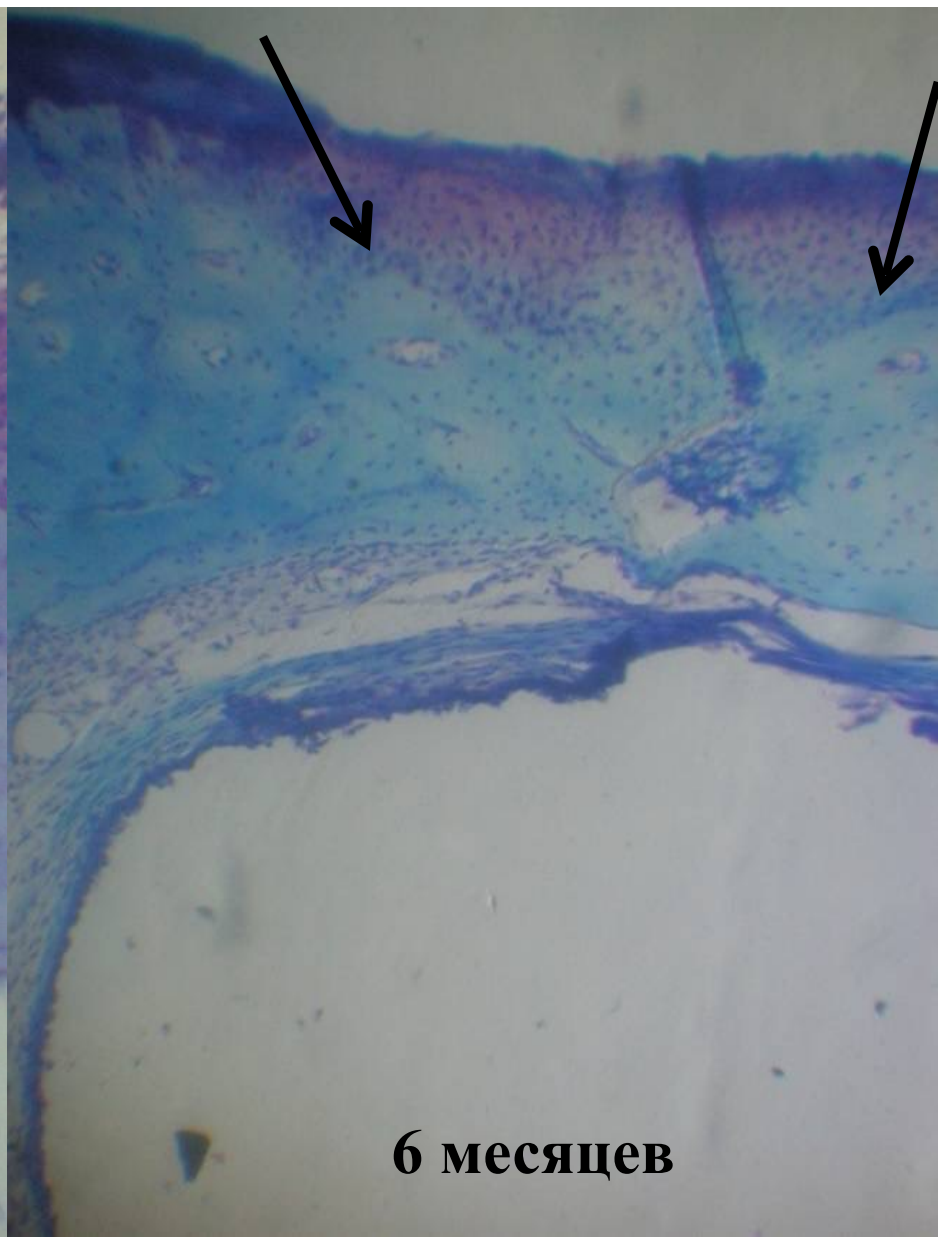
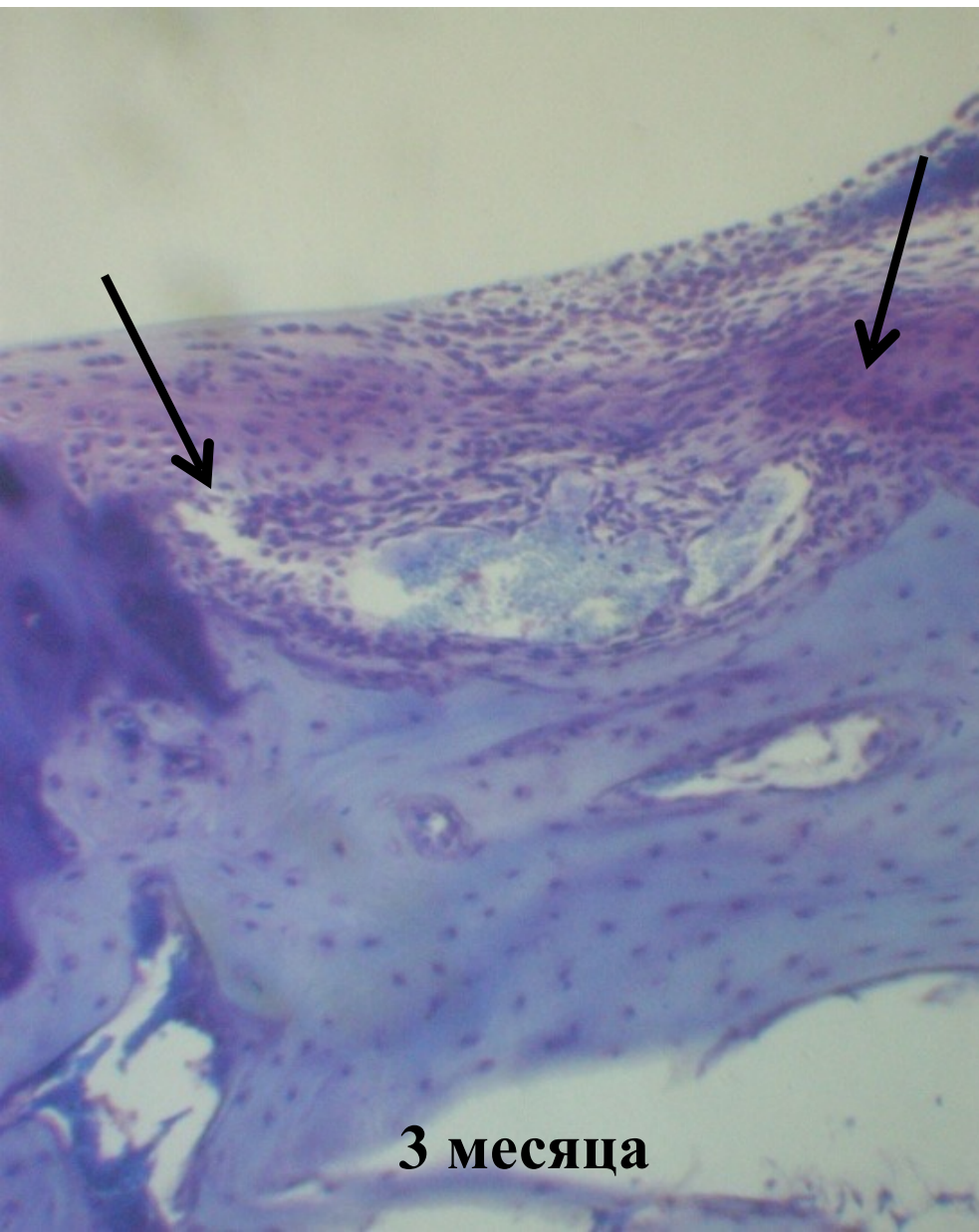
СУСТАВНАЯ ГИАЛИНОВАЯ ХРЯЩЕВАЯ ТКАНЬ ВБЛИЗИ ЗОНЫ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТА



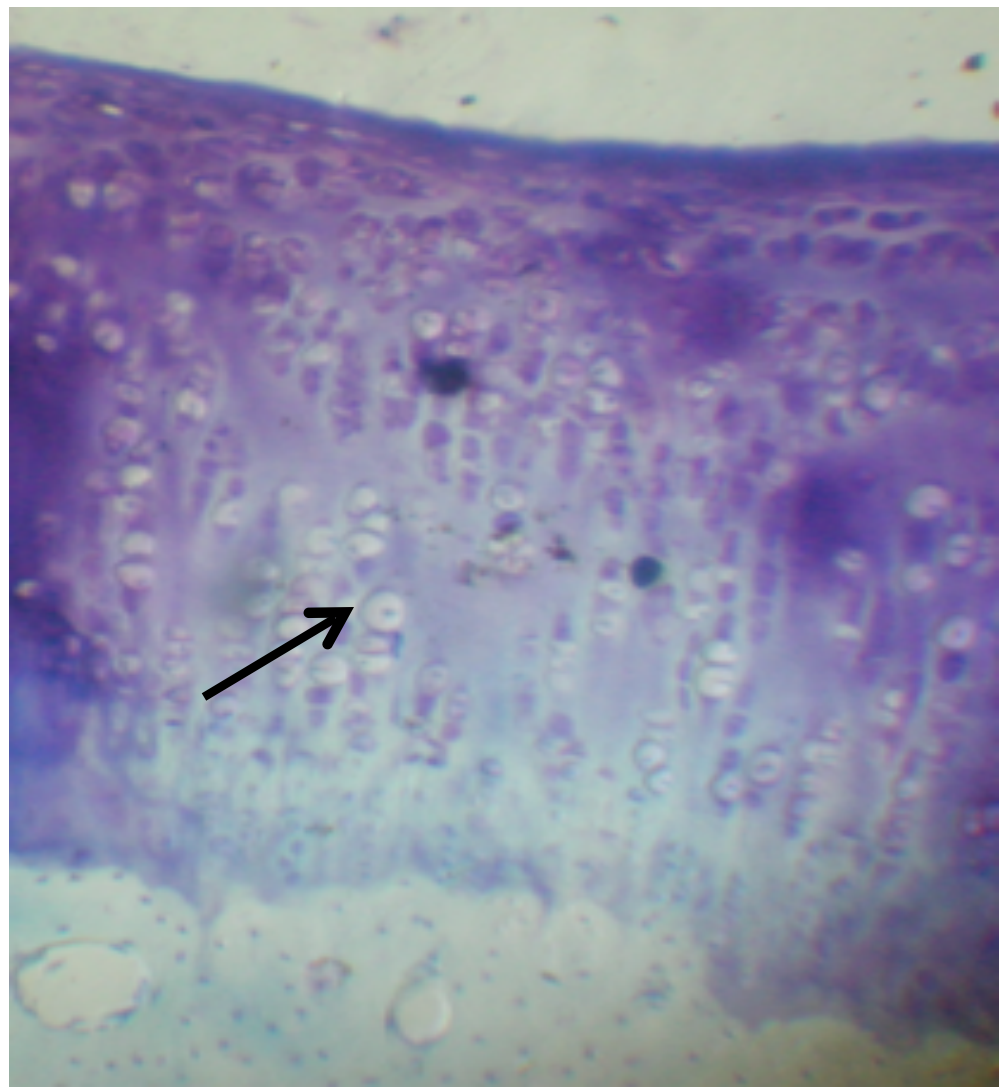
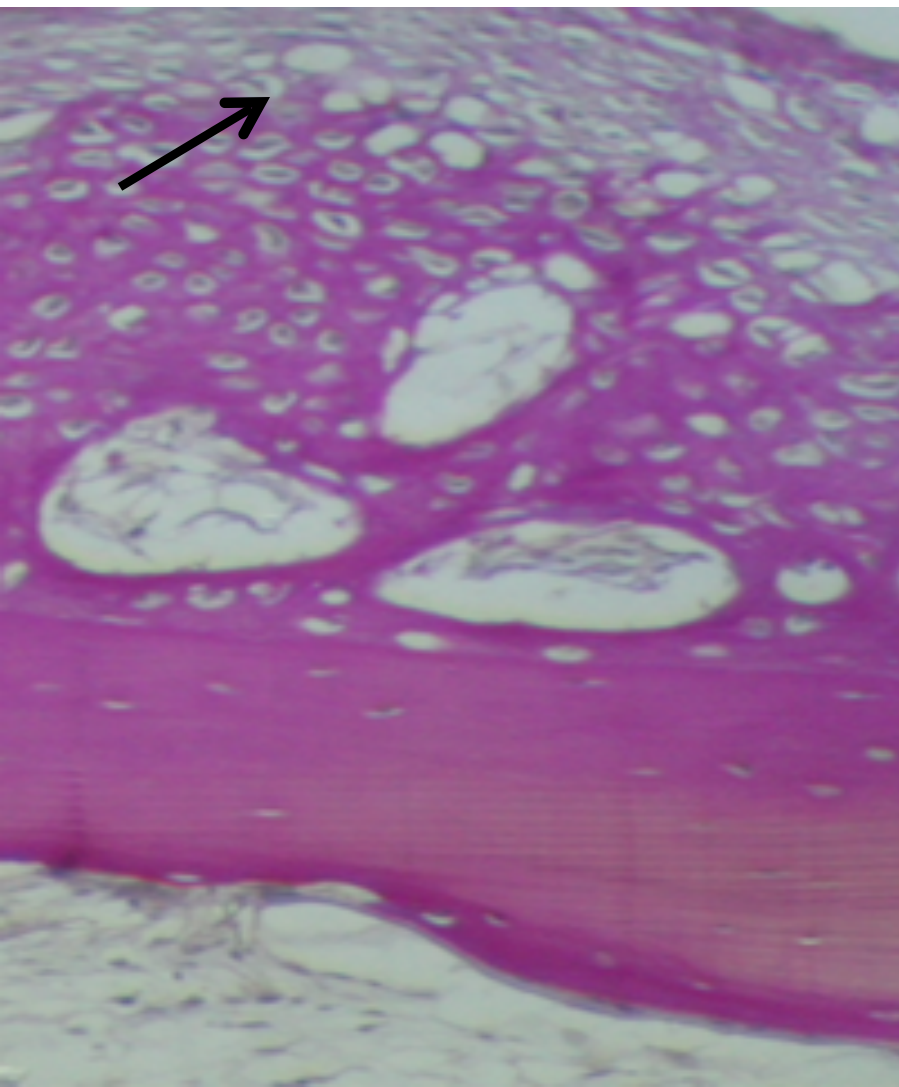
МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА БЕЗ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ



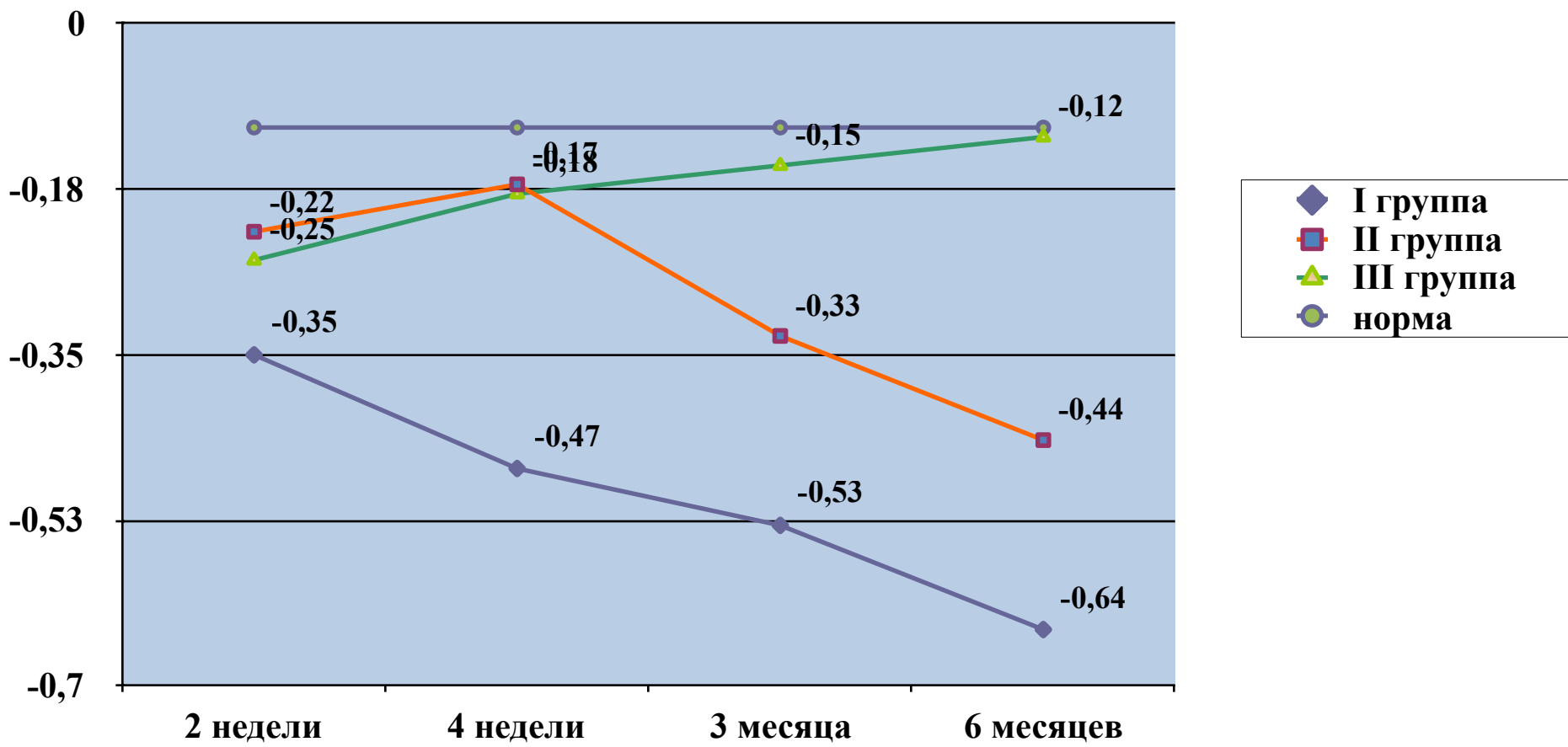
ДЕФЕКТ БЕЗ ПЛАСТИКИ



ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СУСТАВНОЙ ГИАЛИНОВОЙ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ВНЕ ОБЛАСТИ ДЕФЕКТОВ



**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГРУПП
ПО ДАННЫМ СИСТЕМНОГО МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА
(ЗНАЧЕНИЯ X VI)**





THANK YOU FOR ATTENTION!