КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ ОСТЕОРЕЗОРБЦИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПРОТЕКТИВНЫХ ИННОВАЦИОННЫХ АЛЛОГЕННЫХ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Писарева Е.В.¹, Волова Л.Т.², Власов М.Ю.², Даниэль М.А.³, Романова Д.А.¹

¹Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

³Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

ЦЕЛЬ: комплексная оценка костного метаболизма в различных патогенетических моделях остеорезорбции на фоне применения остеопротективных аллогенных биотехнологических продуктов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в ИЭМБ СамГМУ совместно с кафедрой биохимии, биотехнологии и биоинженерии Самарского университета предложен инновационный способ получения органоминерального биоматериала из костной ткани человека (минеральный костный компонент, МКК) в рамках безотходного экологически чистого производства костных трансплантатов (патент РФ № 2168998). Разработана модификация получения биоматериалов для костной ткани разных видов животных и утилизируемых послеоперационных костных фрагментов (патенты РФ №№ 2372892, 2704114). Показано, что полученные по такой технологии органо-минеральные биоматериалы по соотношению минеральных компонентов аналогичны костной ткани (патент РФ № 2373943). Предложен способ введения костного минерального компонента в организм с целью стимуляции остеогенеза (патент РФ № 2219933). Проведена комплексная оценка безопасности и эффективности применения биоматериалов у животных при моделировании остеорезорбции. Остеопротективное действие биоматериалов исследовано в эксперименте на крысах и кроликах с применением различных патогенетических моделей остеорезорбции: глюкокортикоидная - при экзогенном введении и эндогенном повышении стероидов (модель периодической кратковременной интенсивной гипертермии, патент РФ № 2322700); гипоэстрогенная; модель антиортостатического вывешивания (опорная разгрузка задних конечностей) и сочетание опорной разгрузки с введением глюкокортикоидов. В сыворотке крови животных определяли показатели костного метаболизма (кальций, фосфор, активность и концентрацию щелочной фосфатазы, уровень тартрат-резистентной кислой фосфатазы, фракции гидроксипролина, b-CrossLaps, остеокальцин, C1CP, PINP, катепсин К, склеростин, периостин) и гормоны (эстрадиол, тестостерон, кортизол, кортикостерон, паратгормон, кальцитонин). Определяли показатели механической прочности и поверхностной микротвердости, проводили гистологические исследования костной ткани и органов с морфометрическим анализом, рентгенологические исследования, компьютерную томографию, прямую и непрямую остеометрию.

РЕЗУЛЬТАТЫ: установлено, что при введении аллогенных МКК интактным животным не было выявлено патологических изменений со стороны жизненно важных органов животных, отложений кальциатов в тканях, отклонений основных параметров гомеостаза от контрольных значений. При введении МКК на фоне остеорезорбции отмечалась тенденция к нормализации показателей костного метаболизма и их приближению к контрольным значениям. Обнаружено интермиттирующее повышение уровня паратгормона у животных, что может являться ключевым механизмом стимулирования костеобразования, преобладающего над остеорезорбцией.

ВЫВОДЫ: на основании доклинических испытаний может быть рекомендована клиническая апробация данного способа коррекции нарушений костного метаболизма. В перспективе данный метод может быть применим в комплексных программах профилактики и лечения пациентов с первичным и вторичным остеопорозом (находящихся на гормональной терапии, гемодиализе), в онкологии, эндокринологии, травматологии, трансплантологии, при системных заболеваниях соединительной ткани, в космической медицине.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеорезорбция; минеральный костный компонент; паратгормон; костный метаболизм