

**Регенерация кости и стимуляция остеогенеза.
Реферативный обзор зарубежных публикаций за 2012-2014 годы**

**Bone regeneration and osteogenesis stimulation.
Abstract review of foreign publications for 2012-2014**

**1. Ortop Traumatol Rehabil. 2013 Nov-Dec;15(6):591-9.
doi: 10.5604/15093492.1091515.**

**FACTORS INFLUENCING BONE REGENERATE HEALING IN
DISTRACTION OSTEOGENESIS.**

Koczewski P(1), Shadi M(1).

**ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОГО
РЕГЕНЕРАТА ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ**

Динамика и эффективность новообразования кости при применении метода Илизарова вариабельны в зависимости от различных факторов. Некоторые из них могут существенно продлевать время лечения. Индекс удлинения (LI), определяемый как количество месяцев пребывания пациента в аппарате, необходимое для удлинения на 1 см, является основным показателем потенциала формирования кости. Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности distractionного остеогенеза по индексу удлинения (LI) с учетом возраста, разницы в длине конечностей, этиологии, локализации поражённого костного сегмента, осевой коррекции и достигнутого удлинения. Изучены результаты 251 пациента в возрасте от трёх до 50 лет (в среднем – 15,3), которых лечили по методу Илизарова по поводу разницы в длине нижних конечностей. Всего было проанализировано 319 случаев удлинения (б/б кости – 155, бедра – 164). Общее время лечения (период пребывания пациента с наложенным аппаратом) и величину удлинения регистрировали у всех пациентов, чтобы рассчитать LI (количество месяцев на 1 см удлинения). Пациентов разделили на несколько групп соответственно этим факторам. Средний LI во всей выборке составлял 1,6 мес./см (от 0,7 до 5,9). Самый низкий LI (1,4) отмечался у самых юных пациентов (в возрасте от трёх до девяти лет), с возрастом он повышался и составлял 1,6 в возрастной группе пациентов 10-17 лет; 1,7 – в возрастной группе пациентов 18 лет-21 года и 2,4 – у пациентов 22-50 лет. Средний LI при удлинении бедренных костей был ниже (1,5), чем при удлинении большеберцовых (1,8). В группе, включающей 63 случая удлинения до четырёх см, LI составлял 2,3; в другой группе (удлинение от четырёх до семи см – 189 случаев) LI был ниже (1,6), в группе с удлинением более семи см он составлял 1,2. Не отмечалось никакой существенной разницы в среднем LI между группами с выполнением осевой коррекции и без неё. Однако различия были статистически значимыми между группами, объединяющими больных по этиологическому фактору. У пациентов с ахондроплазией средний LI составлял 1,2; пациентов с болезнью Олье (Ollier) и последствиями септических процессов – 1,4; у пациентов с врождёнными деформациями – 1,6; 1,8 – у пациентов с последствиями травм и 2,0 – у пациентов с нейрогенными расстройствами и косолапостью. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ значений индекса удлинения показал, что эффективность distractionного остеогенеза взаимосвязана с возрастом, этиологией, локализацией поражённого костного сегмента и величиной удлинения, но не зависит от выполнения осевой коррекции.

Author information:

(1)Department of Paediatric Orthopaedics and Traumatology
Karol Marcinkowski medical University in Poznań, Poland.
PMID: 24662906 [PubMed – in process]

2. J Pediatr Orthop. 2015 Feb 26. [Epub ahead of print]

**SAFETY AND EFFICACY OF BOTULINUM TOXIN A IN
CHILDREN UNDERGOING LOWER LIMB LENGTHENING
AND DEFORMITY CORRECTION: RESULTS OF A DOUBLE-
BLIND, MULTICENTER, RANDOMIZED CONTROLLED
TRIAL**

**Hamdy RC(1), Montpetit K, Aiona MD, MacKenzie WG, van
Bosse HJ, Narayanan U, Raney EM, Chafetz RS, Thomas SE,
Weir S, Gregory S, Yorgova P, Takahashi S, Rinaldi M, Zhang
X, Dahan-Oliel N.**

**БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
БОТУЛОТОКСИНА А У ДЕТЕЙ, КОТОРЫМ ПРОВОДЯТ
УДЛИНЕНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И КОРРЕКЦИЮ
ДЕФОРМАЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЁННОГО
ДВОЙНЫМ СЛЕПЫМ МЕТОДОМ МНОГОЦЕНТРОВОГО
РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Удлинение нижних конечностей является сложной процедурой, при которой наличие боли и осложнения в виде инфицирования области проведения спиц и мышечных контрактур оказывают влияние на качество жизни ребёнка и семьи в целом. В данном случае при лечении выше-названных осложнений может быть эффективным антиноцицептивное воздействие нейротоксинов, но варианты улучшения исходов после удлинения изучены в немногих исследованиях. Цель данного исследования заключалась в оценке безопасности и эффективности применения ботулотоксина А (ВТХ-А) у детей при удлинении нижних конечностей и коррекции деформаций.

Методы. Участников исследования с врождёнными или приобретёнными деформациями нижних конечностей, которым требовалась операция на одной конечности, рандомизированно распределили на группы. Детям первой группы вводили ВТХ-А с разовой дозой 10 единиц на килограмм веса тела; детям второй группы – эквивалентный объём физиологического раствора. На различных этапах наблюдения оценивали боль, проводимое медикаментозное лечение, качество жизни и физическую функцию. У всех участников регистрировали неблагоприятные явления при их наличии. Для сравнения потенциальных различий между обеими группами проводили t-тест и χ^2 тесты.

Результаты. Средний возраст 125 участников составлял 12,5 лет (в пределах от пяти лет до 21 года), средняя величина удлинения – 4,2 см. Максимальная оценка боли в первый день после операции были ниже в группе с применением ВТХ-А ($P=0,03$) по сравнению с группой применения плацебо и оставались значительными в пользу ботулотоксина при стратификации по локализации удлинения (бедро и б/б кость). Клинические преимущества ВТХ-А были выявлены для трёх компонентов качества жизни в среднем периоде distraction и в конце. Что касается стратификации по локализации удлинения, то отмечалось значительно меньшее число инфицированных путей проведения спиц в б/б кости в пользу ботулотоксина ($P=0,03$). В обеих группах не выявлено различий в плане числа неблагоприятных явлений и количественных индексов костной регенерации. Выводы. Клинические различия в показателях каче-

ства жизни, менее интенсивная боль в первый день после операции и меньшее число инфекций путей проведения спиц в б/б кости, указывающие в пользу ВТХ-А, обуславливают возможность его использования в качестве вспомогательного средства в процессе удлинения. Подробный анализ возникновения боли помогает информировать членов семьи в плане предполагаемого болевого синдрома при проведении удлинения нижних конечностей. Количество неблагоприятных явлений в обеих группах не отличалось, показатели остеогенеза были аналогичными, указывая на то, что использование ВТХ-А у детей при удлинении конечностей и коррекции деформаций является безопасным.

Author information:

(1)*Shriners Hospital for Children, Montreal Children's Hospital and Division of Orthopedics, McGill University †Shriners Hospital for Children, Montreal, Canada **Research Institute-McGill University Health Center ‡†Shriners Hospital for Children, McGill University, Montreal, Canada Hospital for Sick Children, Toronto, Canada ‡Shriners Hospital for Children, Portland, OR §Alfred I DuPont Hospital for Children, Wilmington, DE Shriners Hospital for Children, Philadelphia, PA #Shriners Hospital for Children, Honolulu, HI.

LEVEL OF EVIDENCE:: Level I.

PMID: 25730290 [PubMed – as supplied by publisher]

3. Lasers Med Sci. 2014 Jan;29(1):213-20. doi: 10.1007/s10103-013-1308-3.

HISTOMORPHOMETRICAL AND RADIOLOGICAL COMPARISON OF LOW-LEVEL LASER THERAPY EFFECTS ON DISTRACTION OSTEOGENESIS: EXPERIMENTAL STUDY

Kan B(1), Tasar F, Korkusuz P, Ersoy O, Cetinkaya A, Gur CZ, Celik H, Meral G.

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИЗКОУРОВНЕВОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИСТРАКЦИОННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Дистракционный остеогенез (ДО) – это приложение усилий растяжения (тракции) к костной мозоли, образовавшейся между костными фрагментами, и стимуляция костеобразования посредством создания нагрузки на костную мозоль в виде воздействия такого растяжения. Чтобы предупредить возможные осложнения ДО, важно сократить его продолжительность и повысить потенциал костеобразования. На основании этого сделано предположение, что терапия лазером низкого уровня (LLLT) может позитивно воздействовать на ДО и снизить число осложнений путем сокращения его продолжительности. Для подтверждения этой гипотезы проведены экспериментальные исследования на 16 самках Новозеландских белых кроликов, которым накладывали моностеральные дистракторы на нижнюю челюсть и проводили исследования с использованием микро КТ, обзорной рентгенографии и гистоморфометрии. Восемью кроликам проводили LLLT, воздействуя лазером GaAlAs на регенерат в периоде дистракции. На 28 день дистракции вывели из опыта четырёх кроликов из группы исследования и четырёх – из контрольной группы. Остальных кроликов эвтаназировали на 56 день дистракции. В результате проведённого исследования выявлено существенное положительное влияние LLLT в сроке 28 дней дистракции. При проведении гистоморфометрии неогенез протекал значительно интенсивнее в группе кратковременного воздействия лазера по сравнению с контрольной группой ($p = 0,029$). При микро КТ-исследовании и по обзорным рентгенограммам самые высокие показатели рентгено-

контрастности отмечались в группе кратковременного воздействия лазера по сравнению с показателями контрольной группы ($p = 0,043$ и $p = 0,025$ соответственно). Однако было выявлено, что LLLT повышала потенциал костеобразования только в ближайшие сроки, тогда как в отдалённые сроки (56 дней дистракции) эффект воздействия был незначительным. Воздействие LLLT в периоде дистракции активизирует костную регенерацию, что может сократить период ДО. Результаты необходимо подтвердить клиническими исследованиями, а также в экспериментальных и клинических условиях определить наиболее эффективный источник лазерного излучения, дозу и продолжительность воздействия.

Author information:

(1)Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kocaeli University, Yuvacik Campus P.C, 41900, Basiskele, Kocaeli, Turkey, bahadirkan@gmail.com.

PMID: 23604845 [PubMed – indexed for MEDLINE]

4. J Pak Med Assoc. 2014 Dec;64(12 Suppl 2):S3-7.

EFFECT OF TERIPARATIDE ON BONE REGENERATE AFTER DISTRACTION OSTEOGENESIS

Umer M(1), Ahmad T(1), Habib S(1), Rehman R(1), Qadir I(1), Ahmed M(2).

ВЛИЯНИЕ ТЕРИПАРАТИДА НА КОСТНЫЙ РЕГЕНЕРАТ ПОСЛЕ ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Цель. Определить влияние Терипаратида на процесс новообразования кости на модели дистракционного остеогенеза у крыс. Методы. Экспериментальное исследование проводилось в университетском госпитале Aga Khan (Карачи) в ноябре-декабре 2010 года. Для исследования использовали самцов крыс линии Sprague-Dawley весом 250 г, которых разделили на две группы: первая – с подкожным введением в течение семи дней Терипаратида, вторая – физиологического раствора. Дистракцию бедра проводили в течение трёх (3) недель с темпом 0,4 мм в день с последующим периодом консолидации в течение четырёх (4) недель. Новообразованную кость оценивали, используя оценочную систему, рентгенограммы, костную денситометрию и результаты гистологических исследований. Результаты. Двенадцать крыс были разделены на две группы по шесть особей (50 %) в каждой. У всех крыс в группе применения Терипаратида отмечалось образование новой кости, тогда как в группе применения физраствора костеобразование отмечалось только у двух (33,3 %) крыс. При проведении костной денситометрии было выявлено, что объём вновь образованной кости в участках, прилегающих к линии остеотомии, а также общее содержание в ней минералов были значительно выше ($p < 0,05$) в группе применения Терипаратида. Гистологический анализ показал, что площадь вновь образованной мелкопетлистой и трабекулярной кости в группе применения Терипаратида была больше, но статистически незначимой ($p > 0,05$). Выводы. Полученные результаты продемонстрировали перспективную роль терапии препаратами парашитовидных желез при дистракционном остеогенезе в плане стимуляции костеобразования и консолидации. Возможно, это будет убедительным доводом к их клиническому применению при удлинении конечностей и замещении дефектов кости.

Author information:

(1)Aga Khan University, Karachi, Pakistan. (2)Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

PMID: 25989776 [PubMed – in process]

5. Clin Oral Investig. 2012 Oct;16(5):1363-70. doi: 10.1007/s00784-011-0644-6.

THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON NEW BONE FORMATION OBTAINED BY DISTRACTION OSTEOGENESIS IN TERMS OF CONSOLIDATION PERIODS

Mutlu I(1), Aydintug YS, Kaya A, Bayar GR, Suer BT, Gulses A.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА НОВООБРАЗОВАНИЕ КОСТИ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПЕРИОДОВ КОНСОЛИДАЦИИ

Цель данного исследования состояла в оценке влияния гипербарической оксигенации на формирование новой кости методом дистракционного остеогенеза в отдалённые или ближайшие периоды консолидации. Материалы и методы. Исследование выполнено на двадцати четырех кроликах. Животных разделили на две группы по 12 животных в каждой и выполняли вертикальный дистракционный остеогенез нижней челюсти. Гипербарическую оксигенацию применяли у животных первой группы. Каждую группу поделили на две подгруппы в соответствии со сроком консолидации (30 и 60 дней). Результаты сравнивали по данным рентгенографии и гистологических исследований. Результаты. При гистологических исследованиях выявлено, что в экспериментальной группе образование костной мозоли было более интенсивным, а новая кость – более минерализованной. Результаты рентгенографической денситометрии продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий между подгруппами через 30 консолидации экспериментальной группы и подгруппой через 60 дней консолидации контрольной группы ($p=0,873$). Заключение. Гипербарическую оксигенацию можно использовать в комплексной терапии для улучшения качественных и количественных характеристик кости, а также для сокращения времени созревания, что может способствовать уменьшению периода консолидации при проведении вертикального дистракционного остеогенеза.

Author information:

(1)Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey.
PMID: 22134666 [PubMed – in process]

6. J Orthop Res. 2012 Feb;30(2):288-95. doi: 10.1002/jor.21501.

INHIBIN A ENHANCES BONE FORMATION DURING DISTRACTION OSTEOGENESIS

Perrien DS(1), Nicks KM, Liu L, Akel NS, Bacon AW, Skinner RA, Swain FL, Aronson J, Suva LJ, Gaddy D.

ИНГИБИН А УСИЛИВАЕТ КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

С учетом старения населения и растущей распространённости переломов среди пожилых людей возникает потребность в разработке препаратов, способных стимулировать остеогенез, особенно при замедленном заживлении и/или несращении переломов. В предыдущих исследованиях авторами было продемонстрировано, что гиперэкспрессия гонадного пептида ингибина А человека (hInhA) у трансгенных мышей усиливает костеобразование и повышает прочность кости за счет повышения активности остеобластов. Высказана гипотеза, о том, что hInhA может также вызывать анаболический эффект при дистракционном остеогенезе (DO) у мышей. Это достигается трансгенной гиперэкспрессией hInhA или контролем нормального физиологического уровня hInhA у взрослых самцов мышей линии Swiss-Webster. Эксперимент заключался в выполнении остеотомии б/б кости

и наружной кольцевой фиксации с последующим трёхдневным латентным периодом, дистракцией в течение 14 дней, после чего на 18 день животных выводили из опыта. По данным рентгенографического и μ СТ исследования, выявлено, что при сверхфизиологических (значительно выше нормы) уровнях hInhA у трансгенных мышей значительно активизировалось эндостальное костеобразование и увеличивалась площадь минерализованной кости в дистракционном регенерате. Значительно повышенный уровень PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток) и экспрессия остеокальцина в переднем слое основного матрикса указывали на то, что hInhA повышает уровень пролиферации остеобластов. Это согласуется с механизмом действия других средств, модулирующих костеобразование при DO, демонстрируя, тем самым, потенциал hInhA в плане усиления костной регенерации.

Author information:

(1)Department of Physiology and Biophysics, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas 72205, USA.
PMCID: PMC3737578
PMID: 21809377 [PubMed – indexed for MEDLINE]

7. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2013 Nov;8(3):173-80. doi: 10.1007/s11751-013-0179-2. Epub 2013 Oct 9.

CYTOTOXIC AGENTS ARE DETRIMENTAL TO BONE FORMED BY DISTRACTION OSTEOGENESIS

Monsell FP(1), Barnes JR, Bellemore MC, Biston L, Goodship A.

ЦИТОТОКСИЧНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВРЕДНЫ ДЛЯ КОСТИ, ОБРАЗОВАННОЙ ПОСРЕДСТВОМ ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Дистракционный остеогенез можно использовать для замещения утраченной кости сегмента при лечении злокачественных костных опухолей у детей и подростков. Таким пациентам часто проводят цитотоксическую химиотерапию как часть схемы их лечения. Влияние цитотоксических лекарственных препаратов на клеточные процессы в ходе дистракционного остеогенеза неизвестно, в равной степени как и структурные и механические свойства костного регенерата. Для определения влияния цитотоксических веществ на костный регенерат, формируемый по этому методу, использована модель дистракционного остеогенеза у кроликов. Применяя две разные схемы имитации химиотерапии, назначали Адриамицин и Цисплатин двадцати кроликам. Всем кроликам в возрасте 12 недель проводили остеотомию. Дистракционный остеогенез начинали спустя 24 часа с темпом 0,75 мм в сутки в течение 10 дней с последующей фиксацией в течение 18 дней. Костный регенерат оценивали по обзорным рентгенограммам, результатам костной денситометрии и механического тестирования. Периоперационная химиотерапия значительно снижала механическую прочность регенерата. Предоперационная химиотерапия вызывала снижение минеральной плотности костей (0,38 против 0,5 г/см²), содержания костных минералов (0,24 против 0,36 г) и объёмной минеральной плотности кости (0,57 против 0,65 г/см²), не вызывая изменений механических свойств. Заключение. Вероятно, предоперационная химиотерапия уменьшает объём костного регенерата, не оказывая влияния на структурную целостность. Что касается периоперационной терапии, то тут наблюдается обратное действие.

Author information:

(1)Department of Paediatric Orthopaedic Surgery, Bristol Royal Hospital for Children, Paul O'Gorman Building, Upper Maudlin Street, Bristol, BS2 8BJ, UK,
PMCID: PMC3800511
PMID: 24105429 [PubMed]

8. Angle Orthod. 2015 Jul;85(4):555-61.
doi: 10.2319/061414-431.1.

EFFECTS OF LASER VS ULTRASOUND ON BONE HEALING AFTER DISTRACTION OSTEOGENESIS: A HISTOMORPHOMETRIC ANALYSIS

Medeiros MA(1), do Nascimento LE(2), Lau TC(3), Mineiro AL(4), Pithon MM(5), Sant'Anna EF(6).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЛАЗЕРА И УЛЬТРАЗВУКА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ: ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Цель. Оценить влияние низкоуровневого лазерного облучения в сравнении с ультразвуковым облучением на регенерацию кости при дистракционном остеогенезе. Материалы и методы. Дистракционный остеогенез проводили устройствами, позволяющими осуществлять форсированное расширение верхнечелюстной пазухи (Nugax-Morelli, Sorocaba, São Paulo Brazil), у 24 кроликов (*Oryctolagus cuniculus*). После двухдневного латентного периода выполняли тракцию в течение 10 дней с темпом 1 мм в сутки. Животных разделили на четыре группы из шести животных: (1) контрольная, (2) облучение лазером на правой стороне, (3) облучение ультразвуком на правой стороне и (4) облучение лазером на правой стороне и ультразвуком – на левой. Для оценки области костного сращения проводили гистоморфометрический анализ. Для получения статистических данных использовали дисперсионный анализ. Результаты. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения в сочетании с ультразвуковым облучением на костную регенерацию было статистически значимым. При анализе результатов выявлено, что максимальная интенсивность костеобразования была у животных группы 4, которым проводили лечение как ультразвуком, так и лазером. Заключение. Авторы исследования пришли к выводу, что регенерация кости ускоряется при применении лазерного облучения, особенно в сочетании с ультразвуком.

Author information:

(1)a Student, Department of Orthodontics, Universidade Federal do Piauí, UFPI, Teresina, Piauí, Brazil. (2)b Visiting Professor, Department of Orthodontics, Universidade Federal do Piauí, UFPI, Teresina, Piauí, Brazil. (3)c Student, Department of Orthodontics, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil; and Visiting Professor, Department of Orthodontics, Universidade Federal do Piauí, UFPI, Brazil. (4) d Professor, Department of Clinical and Surgical Veterinary Medicine, Universidade Federal do Piauí, UFPI, Teresina, Piauí, Brazil. (5)e Professor, Orthodontics Healthy I Department, Southwest Bahia State University, UESB, Jequié, Bahia, Brazil. (6)f Associate Professor of Paediatric Dentistry and Orthodontics, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil. PMID: 25289655 [PubMed – in process]

9. Clin Implant Dent Relat Res. 2013 Oct;15(5):692-706.
doi: 10.1111/j.1708-8208.2011.00400.x. Epub 2011 Nov 16.

RELATIVE CONTRIBUTIONS OF OSTEOGENIC TISSUES TO NEW BONE FORMATION IN PERIOSTEAL DISTRACTION OSTEOGENESIS: HISTOLOGICAL AND HISTOMORPHOMETRIC EVALUATION IN A RAT CALVARIA

Saulacic N(1), Hug C, Bosshardt DD, Schaller B, Buser D, Haeniwa H, Iizuka T.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ РОЛЬ ОСТЕОГЕННЫХ ТКАНЕЙ В НОВООБРАЗОВАНИИ КОСТИ ПРИ ПЕРИОСТАЛЬНОМ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ: ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НА ТРУПАХ КРЫС

Относительная роль различных потенциальных факторов в образовании новой кости при периостальном дистрак-

ционном остеогенезе неизвестна. Цель настоящего исследования заключалась в оценке влияния нативной кости и надкостницы на костеобразование при периостальном дистракционном остеогенезе на трупах крыс с использованием гистологических и гистоморфометрических исследований. Методы. В целом для проведения эксперимента использовано 48 крыс. Роль надкостницы оценивали по интактной или рассеченной надкостнице или по образовавшейся в ходе дистракции кортикальной пластинке в условиях замкнутого пространства (окклюзии) и при выполнении перфораций. Кортикальную кость оставляли интактной или перфорируют. Животных разделили на восемь экспериментальных групп в зависимости от трёх возможных способов лечения. У всех животных был семидневный латентный период, затем им проводили дистракцию в течение 10 дней, после чего следовал период консолидации в течение семи дней. Вновь образованную кость изучали гистологически и гистоморфометрически. Результаты. Новая, в основном, мелкопетлистая кость определялась во всех группах. Наблюдались различия в размерах новообразованной кости по максимальной высоте в зависимости от локализации. Под образовавшейся при дистракции кортикальной пластинкой определялись статистически значимые различия по максимальной высоте кости в группе с перфорированными кортикальной костью и кортикальной пластинкой и в группе без таких перфораций. Заключение. Если костномозговая полость была не вскрыта (без перфораций), роль надкостницы в образовании новой кости была доминирующей. Если костномозговая полость была вскрыта в результате перфораций, существенную роль в образовании новой кости играла нативная кость.

Author information:

(1)Research assistant, Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, University Hospital, Bern, Switzerland; research assistant, Department of Oral Surgery and Stomatology, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland; postgraduate student, Department of Oral Surgery and Stomatology, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland; associate professor, Department of Oral Surgery and Stomatology, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland; research assistant, Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, University Hospital, Bern, Switzerland; professor and chairman, Department of Oral Surgery and Stomatology, School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland; research assistant, Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka Dental University, Osaka, Japan; professor and chairman, Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, University Hospital, Bern, Switzerland. PMID: 22098938 [PubMed – in process]

10. Biomed Tech (Berl). 2014 Jun;59(3):177-83.
doi: 10.1515/bmt-2013-0096.

BIOMEDICAL APPROACHES TO IMPROVE BONE HEALING IN DISTRACTION OSTEOGENESIS: A CURRENT UPDATE AND REVIEW

Konofaos P, Kashyap A, Ver Halen J.

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ОБЗОР

Стимуляция новообразования кости посредством дистракционного остеогенеза (ДО) получила широкое применение при лечении костных дефектов, деформаций конечностей и несращения переломов. Но обычно требуется длительный период наружной фиксации, чтобы произошла органотипическая перестройка вновь образованной кости, и часто при этом развиваются осложнения в виде рефрактур в зоне дистракционного диастаза. На сегодняшний день об использовании биоматериалов-носителей

для непрерывного высвобождения факторов роста при костной регенерации сообщено немного. Одним из исследуемых направлений является доставка остеогенных факторов для модуляции образования кости. Применение таких носителей позволяет осуществлять эффективную доставку остеогенных факторов роста непосредственно в область дефекта и уменьшить вероятность возможных токсических системных воздействий. Однако исследования таких биоматериалов ещё только начались; ещё на многие вопросы нет ответов, и есть много неизученных проблем, которые могут существенно повлиять на роль наноструктурных материалов в качестве более совершенных костных имплантатов. В статье авторы попытались показать потенциал биоматериалов для применения в условиях distractionного остеогенеза.

PMID: 24399674 [PubMed - indexed for MEDLINE]

11. Front Endocrinol (Lausanne). 2014 Dec 10;5:214. doi: 10.3389/fendo.2014.00214. eCollection 2014.

THE EFFECT OF ALTERING THE MECHANICAL LOADING ENVIRONMENT ON THE EXPRESSION OF BONE REGENERATING MOLECULES IN CASES OF DISTRACTION OSTEOGENESIS

Alzahrani MM(1), Anam EA(2), Makhdom AM(2), Villemure I(3), Hamdy RC(4).

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УСЛОВИЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЭКСПРЕССИЮ МОЛЕКУЛ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Дистракционный остеогенез (DO) – это оперативная методика, при которой постепенное и контролируемое разъединение двух костных фрагментов после остеотомии приводит к индуцированию образования новой кости в дистракционном регенерате. DO применяется для удлинения конечностей, устранения деформаций костей и замещения костных дефектов после инфекций, травмы и опухолей. Хотя в большинстве случаев DO и обеспечивает удовлетворительные результаты, один серьёзный недостаток этой методики заключается в продолжительном периоде времени пребывания пациента с наложенным аппаратом наружной фиксации до тех пор, пока не произойдёт консолидация вновь образованной кости, что приводит к многочисленным осложнениям. В литературе сообщается о многократных попытках ускорения костеобразования при проведении DO. Одним из конкретных подходов к решению данной проблемы является изменение механических условий в ходе DO при выполнении дистракции. Необходимо отметить, что попытки изменения механических условий приводили к неоднозначным результатам. Увеличение темпа дистракции или одномоментное приложение больших дистракционных усилий приводили к дефициту костеобразования в зоне дистракции. С другой стороны, увеличение компрессионных усилий (таких как нагружение конечностей при ходьбе, чередование дистракции с компрессией или же чрезмерное удлинение, а затем укорачивание) стимулирует костеобразование. До настоящего времени не ясно, почему такие манипуляции влияют на процесс костеобразования. Клеточные и молекулярные изменения, происходящие при проведении DO в стандартных условиях, особенно повышенная экспрессия трансформирующего фактора роста $\beta 1$, фактора роста тромбоцитов, инсулиноподобного фактора роста, основного фактора роста фибробластов, сосудистого эндотелиального фактора роста и костных морфогенетических белков изучены хорошо. В работе проведен обзор соответствующей литературы, касающейся изменений экспрессии различных белков и

молекул при создании различных механических условий при DO и сделана попытка определения потенциальных направлений дальнейших исследований.

Author information:

(1)Division of Orthopaedic Surgery, Shriners Hospital for Children, Montreal Children Hospital, McGill University, Montreal, QC, Canada ; Department of Orthopaedic Surgery, University of Dammam , Dammam , Saudi Arabia. (2)Division of Orthopaedic Surgery, Shriners Hospital for Children, Montreal Children Hospital, McGill University , Montreal, QC, Canada ; Department of Orthopaedic Surgery, King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. (3)Department of Mechanical Engineering, École Polytechnique de Montreal, Montreal, QC , Canada ; Sainte-Justine University Hospital Center, Montreal, QC, Canada. (4)Division of Orthopaedic Surgery, Shriners Hospital for Children, Montreal Children Hospital, McGill University, Montreal, QC , Canada. PMID: PMC4261813

PMID: 25540639 [PubMed]

12. J Biomed Mater Res A. 2015 Jun 9. doi: 10.1002/jbm.a.35522. [Epub ahead of print]

THE APPLICATION OF NANOMATERIALS IN CONTROLLED DRUG DELIVERY FOR BONE REGENERATION

Shi S(1), Jiang W(2), Zhao T(3), Aifantis KE(4), Wang H(1), Lin L(1), Fan Y(3), Feng Q(5), Cui FZ(5), Li X(3).

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОМАТЕРИАЛОВ ПРИ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДОСТАВКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Регенерация кости – это сложный процесс, который включает в себя ряд биологических явлений, таких как рекрутинг, пролиферация и дифференцировка клеток, на которые, как установлено, существенно влияет контролируемая доставка лекарственных средств. В последнее время стали проводить научные исследования по применению наноматериалов при контролируемой доставке лекарств для костной регенерации. В статье рассматриваются и обсуждаются самые последние достижения в этой области, касающиеся применения биокерамики, полимеров, оксидов металлов и других видов наноматериалов для контролируемой доставки лекарственных средств для костной регенерации, что указывает на перспективность данного направления в ортопедии. Кроме того, обсуждаются новые проблемы, связанные с будущими научными исследованиями по применению наноматериалов при контролируемой доставке лекарств для костной регенерации.

Author information:

(1)Department of Orthopedics, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050031, China. (2) Department of General Surgery, Zhangbei Hospital, Zhangbei, 076450, China. (3)Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing, 100191, China. (4)Department of Civil Engineering-Engineering Mechanics, University of Arizona, Tucson, Arizona, 85721. (5) State Key Laboratory of New Ceramic and Fine Processing, Tsinghua University, Beijing, 100084, China.

© PMID: 26061384 [PubMed - as supplied by publisher]

13. Curr Pharm Biotechnol. 2015;16(7):582-605.

BONE REGENERATION WITH BIOMATERIALS AND ACTIVE MOLECULES DELIVERY

D' Este M(1), Eglin D, Alini M, Kyllonen L.

КОСТНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОМАТЕРИАЛОВ И ДОСТАВКА АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ

Использование биоматериалов для доставки лекарственных препаратов является перспективным направлением для улучшения качества синтетических заменителей кости. Для доставки активных препаратов биоматериалы необходимо сделать биоактивными для обеспечения

более совершенной костной регенерации. В последнее время достигнуты значительные успехи в данном направлении. Биоматериалы для костной регенерации были дополнены небольшими биомолекулами для улучшения рекрутинга костных клеток-предшественников, остеогенности, анаболической или ангиогенной реакции, регуляции костного метаболизма. Данный обзор обобщает самые современные достижения в этой области.

Author information:

(1)AO Research Institute Davos, Clavadelstrasse 8, 7270 Davos, Switzerland.. matteo.deste@aofoundation.org.
PMID: 25658379 [PubMed - in process]

14. Orthopedics. 2014 Aug;37(8):e707-11. doi: 10.3928/01477447-20140728-56.

IN VIVO MODEL TO MEASURE BONE REPAIR EFFICACY OF NANOPARTICLE-BASED DRUG DELIVERY

Ackerson RM, Shum LC, Berry AR, Bucknell AL, King KB.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ IN VIVO ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА НОСИТЕЛЕ ИЗ НАНОЧАСТИЦ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ

Необходимое для успешной артропластики восстановление костных структур может оказаться под угрозой у пациентов с сопутствующими состояниями в виде остеопороза, сахарного диабета и хронического заболевания почек. В настоящее время предложены биологические композиции, способствующие улучшению состояния костей и их восстановлению. Авторы разработали новую модель на животных для тестирования веществ, способствующих улучшению состояния костей в условиях in vivo. Для первичной валидации этой модели использовали синтетический агонист ядерного рецептора, рецептор X печени, который, как считается, играет роль регулятора в модуляции костного роста. Скелетно зрелым самцам и самкам мышей C57Bl/6 проводили остеотомию дистального отдела бедра с одной стороны. Для внедрения N,N-диметил-3β-гидроксистероидов непосредственно в область остеотомии использовали систему доставки носителем из наночастиц. Через 35 дней эксперимента бедра иссекали и брали образцы для гистологической обработки и качественного анализа. Полученные результаты показали, что наночастицы-носители внедрились в область созданной при остеотомии дефекта, и произошло полное восстановление целостности кости, хотя значимых различий между группами выявлено не было. Данную модель можно комбинировать с другими моделями для имитации проблемных условий костной регенерации, её можно использовать для апробации эффективности различных носителей лекарственных препаратов, а также для тестирования различных типов интервенционных соединений для оценки потенциального терапевтического применения в ортопедии.

PMID: 25102506 [PubMed - indexed for MEDLINE]

15. Bone. 2015 Jan;70:73-86. doi: 10.1016/j.bone.2014.07.010.

THE RATIONAL USE OF ANIMAL MODELS IN THE EVALUATION OF NOVEL BONE REGENERATIVE THERAPIES

Peric M(1), Dumic-Cule I(2), Grcevic D(3), Matijasic M(4), Verbanac D(4), Paul R(5), Grgurevic L(2), Trkulja V(6), Bagi CM(7), Vukicevic S(8).

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИВОТНЫХ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ПО ОЦЕНКЕ НОВЫХ ВАРИАНТОВ ТЕРАПИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Кость обладает высоким потенциалом эндогенного самовосстановления. Однако из-за старения популяции растет число лиц с нарушенной костной регенерацией. Современные тен-

денции улучшения костной регенерации включают использование различных биомолекул, клеточной терапии, биоматериалов и разнообразных их комбинаций. Исследования на животных для тестирования новых методов лечения в плане стимуляции регенерации остаются «золотым стандартом» на доклинических этапах поиска и разработки лекарств. Несмотря на значительные достижения в экспериментах на животных, страдает их планирование, а также полученные данные не всегда носят достоверный характер. В данном обзоре рассмотрены модели экспериментов на животных, методы и технологии, используемые в исследованиях по регенерации кости, чтобы помочь исследователям в планировании и проведении научно обоснованных экспериментов, не нарушающих концепцию бережного отношения к животным. В процессе разработки исследования на животных необходимо учитывать следующие моменты: особенности скелета отобранных видов животных; подходящую модель, на которой можно имитировать предполагаемые клинические ситуации; соответствующий план оценки с применением утвержденных методов, маркеров, сроков, конечных результатов и оценочных систем; релевантное дозирование и статистические заранее обоснованную величину выборки и методы оценки; синхронизацию исследования в соответствии с нормативными требованиями и дополнительными оценками, специфическими для применения клеточных технологий.

Author information:

(1)University of Zagreb School of Medicine, Center for Translational and Clinical Research, Department for Interdisciplinary Communication, Salata 2, Zagreb, Croatia. Electronic address: mihaela.peric@mef.hr. (2)University of Zagreb School of Medicine, Center for Translational and Clinical Research, Laboratory for Mineralized Tissues, Salata 11, Zagreb, Croatia. (3)University of Zagreb School of Medicine, Department of Physiology and Immunology, Salata 3, Zagreb, Croatia. (4)University of Zagreb School of Medicine, Center for Translational and Clinical Research, Department for Interdisciplinary Communication, Salata 2, Zagreb, Croatia. (5)Paul Regulatory Services Ltd, Fisher Hill Way, Cardiff CF15 8DR, UK. (6)University of Zagreb School of Medicine, Department of Pharmacology, Salata 11, Zagreb, Croatia. (7)Pfizer Inc., Global Research and Development, Global Science and Technology, 100 Eastern Point Road, Groton, CT 06340, USA. (8)University of Zagreb School of Medicine, Center for Translational and Clinical Research, Laboratory for Mineralized Tissues, Salata 11, Zagreb, Croatia. Electronic address: vukicevic@mef.hr. PMID: 25029375 [PubMed - in process]

17. Acta Biomater. 2014 Jul;10(7):3295-306. doi: 10.1016/j.actbio.2014.03.035.

STIMULATION OF OSTEOGENIC AND ANGIOGENIC ABILITY OF CELLS ON POLYMERS BY PULSED LASER DEPOSITION OF UNIFORM AKERMANITE-GLASS NANOLAYER

Wu C(1), Zhai D(2), Ma H(2), Li X(2), Zhang Y(2), Zhou Y(3), Luo Y(2), Wang Y(2), Xiao Y(3), Chang J(4).

СТИМУЛЯЦИЯ ОСТЕОГЕННОГО И АНГИОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК НА ПОЛИМЕРАХ ПОСРЕДСТВОМ ИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ОСАЖДЕНИЯ В ВИДЕ РАВНОМЕРНОГО НАНОСЛОЯ СТЕКЛА ИЗ АКЕРМАНИТА

Полимерные биоматериалы широко используются для стимуляции регенерации кости благодаря их уникальным механическим свойствам и обрабатываемости. Присущая им низкая биоактивность приводит к отсутствию остеointеграции с костной тканью хозяина. По этой причине в матрицу полимеров для улучшения их биоактивности всегда включают биоактивные неорганические частицы. Но смешивание неорганических частиц с полимерами всегда приводит к неоднородности распределения частиц в полимерной матрице с ограниченной биоактивностью. Исследование проведено с целью изучения эффективно-

сти методики импульсного лазерного осаждения (PLD) для приготовления равномерных нанопокровов стеклом из акерманита ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$, АКТ) поверхности двух полимеров (неразлагаемый полисульфон (PSU) и разлагаемая полимолочная кислота (PDLLA)) для улучшения остеогенной и ангиогенной активности. Полученные результаты показывают, что равномерный нанослой, состоящий из аморфных частиц АКТ (~30 нм) толщиной 130 нм, образуется на поверхности плёнок PSU и PDLLA с помощью методики PLD. Приготовленные плёнки АКТ-PSU и АКТ-PDLLA значительно улучшали шероховатость, гидрофильность, твердость поверхности, как и минерализацию апатита в сравнении с беспримесными /чистыми/ PSU и PDLLA, соответственно. Приготовленные АКТ нанопокровы значительно повышают активность щелочного фосфата (ALP) и связанную с костью генную экспрессию (ALP, OCN, OPN и Col I) костеобразующих клеток как на плёнках PSU, так и на плёнках PDLLA. Более того, нанопокровы АКТ на двух полимерах улучшают связывание, пролиферацию, секрецию VEGF и экспрессию проангиогенных факторов и их рецепторов в эндотелиальных клетках пупочной вены человека (HUVEC). Полученные результаты указывают на то, что приготовленные по методике PLD биокерамические нанопокровы очень полезны для повышения физико-химических, остеогенных и ангиогенных свойств как разлагаемых, так и неразлагаемых полимеров для использования при регенерации кости.

Author information:

(1)State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructure, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China. Electronic address: chengtiewu@mail.sic.ac.cn. (2)State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructure, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China. (3)Institute of Health & Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland 4059, Australia. (4)State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructure, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China. Electronic address: jchang@mail.sic.ac.cn. PMID: 24726444 [PubMed - indexed for MEDLINE]

18. Later Sci Eng C Mater Biol Appl. 2014 Apr 1;37:28-36. doi: 10.1016/j.msec.2013.12.019. Epub 2013 Dec 19.

ELECTRICAL STIMULATION TO PROMOTE OSTEOGENESIS USING CONDUCTIVE POLYPYRROLE FILMS

Hu WW(1), Hsu YT(2), Cheng YC(3), Li C(4), Ruaan RC(5), Chien CC(6), Chung CA(4), Tsao CW(4).

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ, СПОСОБСТВУЮЩАЯ ОСТЕОГЕНЕЗУ, С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНДУКТИВНЫХ ПЛЁНОК ИЗ ПОЛИПИРРОЛА

Разработано электрическое устройство для культивирования клеток и мониторинга. В качестве кондуктивных поверхностей были изготовлены плёнки из полипиррола (PPy) с разным противодействием для изучения эффекта опосредованной с помощью подложки электрической стимуляции. Проводилась тщательная оценка физических и химических свойств приспособлений, а также их биосовместимости. Плёнки PPy были тёмными, но прозрачными, и на их поверхности легко просматривались клетки. После обработки остеогенной средой стромальные клетки костного мозга крыс, культивированные на PPy плёнках, дифференцировались в остеобласты. У клеток, выращенных на PPy плёнках, имелись позитивно регулируемые /активированные/ остеогенные маркеры, а анализ активности щелочной фосфатазы показал, что PPy плёнки ускоряли дифференцирование клеток. Окрашивание ализарином красным и анализ содержания кальция показали, что PPy

плёнки стимулировали остеогенез. И, наконец, чтобы выяснить влияние электростимуляции на остеогенез, PPy плёнки подвергали воздействию постоянного электрического поля. По сравнению с группой без обработки электростимуляция улучшала отложение кальция во внеклеточном матриксе. Кроме того, PPy плёнки с более низким противодействием допускали воздействие более интенсивного тока для стимуляции клеток, что обеспечивало более высокий уровень минерализации. В совокупности показано, что система подходит для создания прозрачных медицинских устройств для проведения научных исследований по электрической стимуляции регенерации тканей.

Author information:

(1)Department of Chemical and Materials Engineering, National Central University, Jhongli City, Taiwan. Electronic address: huweiwen@cc.ncu.edu.tw. (2)Department of Chemical and Materials Engineering, National Central University, Jhongli City, Taiwan. (3)Institute of Biomedical Engineering, National Central University, Jhongli, Taiwan; Department of Medical Research, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan. (4)Department of Mechanical Engineering, National Central University, Jhongli, Taiwan. (5)Department of Chemical and Materials Engineering, National Central University, Jhongli City, Taiwan; Institute of Biomedical Engineering, National Central University, Jhongli, Taiwan. (6)Department of Medical Research, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan; School of Medicine, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwan; Department of Anesthesiology, Sijhih Cathay General Hospital, Sijhih City, Taipei, Taiwan. PMID: 24582219 [PubMed - indexed for MEDLINE]

19. Biomaterials. 2014 Apr;35(12):3803-18. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.01.039.

SILICATE BIOCERAMICS ENHANCED VASCULARIZATION AND OSTEOGENESIS THROUGH STIMULATING INTERACTIONS BETWEEN ENDOTHELIAL CELLS AND BONE MARROW STROMAL CELLS

Li H(1), Xue K(2), Kong N(1), Liu K(3), Chang J(4).

СИЛИКАТНАЯ БИОКЕРАМИКА ПОВЫШЕТ ВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ И ОСТЕОГЕНЕЗ ПОСРЕДСТВОМ СТИМУЛЯЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ И СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ КОСТНОГО МОЗГА

Широко известными являются факты относительно того, что биоматериалы влияют на поведение однотипных клеток. Но редко сообщается о влиянии биоматериалов на взаимодействия между клетками. Инженеринг костной ткани включает остеобласты (OCs), эндотелиальные клетки (ECs) и взаимодействия между OCs и ECs. Как сообщается в литературе, силикатные биоматериалы могут стимулировать остеогенную дифференцировку OCs и васкуляризацию ECs. Однако нет сообщений о влиянии силикатных биоматериалов на взаимодействия между ECs и OCs при васкуляризации и остеогенезе, которые являются критическими для регенерации костной ткани *in vivo*. Цель данного исследования заключалась в изучении влияния биокерамики из силиката кальция (CS) на взаимодействия между эндотелиальными клетками пупочной вены человека (HUVECs) и стромальными клетками костного мозга человека (HBMSCs), а также на стимуляцию васкуляризации и остеогенеза *in vivo* посредством комбинирования сокультур со скаффолдами, содержащими CS. А именно, определяли влияние CS на ангиогенный фактор роста VEGF, остеогенный фактор роста BMP-2, а также взаимные влияния VEGF и BMP-2 в системе сокультуры. Результаты показали, что CS стимулировал экспрессию VEGF в сокультуральных HBMSCs (co-HBMSCs), а VEGF активировал его рецептор KDR на сокультуральных HUVECs (co-HUVECs), которые также позитивно регулировал и CS. К тому же, CS стимулировал экспрессию BMP-2 и

оксида азота из co-HUVECs, причем, первый из двух стимулировал остеогенное дифференцирование co-HBMSCs, тогда как последний – васкуляризацию co-HVUECs. И, наконец, композитные скаффолды из сополимера молочной и гликолевой кислот/CS с сокультуральными HBMSCs и HUVECs значительно повышали васкуляризацию и остеогенную дифференцировку *in vitro* и *in vivo*, что означает, что комбинация скаффолдов, содержащих силикатную биокерамику и сокультуры ECs и OCs, является перспективным способом стимуляции костной регенерации.

Author information:

(1)Med-X Research Institute, School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, 1954 Huashan Road, Shanghai 200030, China. (2)Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Shanghai 9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 639 Zhizaoju Road, Shanghai 200011, China. (3)Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Shanghai 9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 639 Zhizaoju Road, Shanghai 200011, China. Electronic address: drkailiu@126.com. (4)Med-X Research Institute, School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, 1954 Huashan Road, Shanghai 200030, China; Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, 1295 Dingxi Road, Shanghai 200050, China. Electronic address: Jchang@mail.sic.ac.cn. PMID: 24486216 [PubMed - indexed for MEDLINE]

20. Tissue Eng Part A. 2014 Aug;20(15-16):2031-42. doi: 10.1089/ten.tea.2013.0282.

GUIDANCE OF IN VITRO MIGRATION OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS AND IN VIVO GUIDED BONE REGENERATION USING ALIGNED ELECTROSPUN FIBERS

Lee JH(1), Lee YJ, Cho HJ, Shin H.

УПРАВЛЕНИЕ IN VITRO МИГРАЦИЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И УПРАВЛЯЕМАЯ КОСТНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫРОВНЕННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИ СКРУЧЕННЫХ ВОЛОКОН IN VIVO

Регенерация тканей – это сложный процесс, в котором многочисленные химические и физические сигналы координируются в определённом пространственно-временном порядке. В данном исследовании авторы проверили свою гипотезу относительно того, можно ли управлять миграцией клеток и процессом новообразования костной ткани и активировать эти процессы с помощью микромасштабных морфологических сигналов от скаффолда. Для проведения исследований готовили электрически скрученные волокна из поли(l-молочной кислоты) (PLLA) с беспорядочной и выровненной структурой и исследовали их влияние на миграцию мезенхимных стволовых клеток человека (hMSCs) *in vitro* и костный рост на модели дефекта критического размера *in vivo*. Используя покрытие волокон из полидопамина, сравнивали синергетическое влияние химических сигналов. Аггезия hMSCs была согласована с направлением выравнивания волокон, не оказывая влияния на пролиферацию hMSCs. Ориентация волокон значительно влияла на миграцию клеток, при этом, культивированные hMSCs на выровненных волокнах мигрировали на покрытых полидопамином PLLA нановолокнах в 10,46 раз быстрее в параллельном направлении, чем в перпендикулярном. Имплантировали каждый тип волокна в дефект свода черепа у мышей в течение двух месяцев. На изображении микрокомпьютерной томографии (CT) было продемонстрировано, что площадь регенерированной кости была самой большой у мышей, которым имплантировали выровненные волокна, покрытые полидопамином, что указывало на положительное синергетическое влияние, оказываемое на костную регенерацию. Ещё интереснее то, что на микроизображениях сканирующей электронной микроскопии было выявлено,

что направление регенерирующей костной ткани соответствовало направлению имплантированных волокон, а по изображениям трансмиссионной электронной микроскопии определялось, что ориентация коллагеновых фибрилл соответствует направлению нановолокон. В совокупности, полученные результаты показывают, что выровненные нановолокна могут обеспечить пространственную направленность как клеточной миграции *in vitro*, так и костной регенерации *in vivo*, что можно считать основными информирующими сигналами для стимуляции тканевой регенерации.

Author information:

(1)Department of Bioengineering, Institute for Bioengineering and Biopharmaceutical Research, Hanyang University, Seoul, Republic of Korea. PMID: 24206080 [PubMed - indexed for MEDLINE]

21. Bone. 2013 Dec;57(2):405-12. doi: 10.1016/j.bone.2013.09.012.

SMALL MOLECULE STIMULATION ENHANCES BONE REGENERATION BUT NOT TITANIUM IMPLANT OSSEointegration

Gellynck K(1), Shah R, Parkar M, Young A, Buxton P, Brett P.

СТИМУЛЯЦИЯ НЕБОЛЬШИМИ МОЛЕКУЛАМИ УСИЛИВАЕТ КОСТНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ, НО НЕ ОСТЕОИНТЕГРАЦИЮ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Остеогенный и остеointеграционный потенциал небольшой молекулы исследовали с целью оценки её полезности при процессах, связанных с регенерацией. Для стимуляции костного роста и восстановления при апробации клеточной технологии *in vitro* и при САМ-анализе куриных эмбрионов *in vivo* при наличии имплантата и без него использовали Пурморфамин. Пурморфамин, сцеплённый с покрытием из осаждённого гидроксиапатита, мог активировать сигнальный путь /гена/ Hedgehog и, тем самым, стимулировал остеодифференцировку. Пористые гранулы фосфата кальция использовались для доставки мелкой молекулы *in vivo*. Показано, что Пурморфамин значительно увеличивает количество трабекулярной кости относительно общей площади кости. При этом Пурморфамин не вызывал каких-либо значимых различий в остеointеграции на покрытых титаном PTFE (Политетрафторэтилен) имплантатах. Это свидетельствует о том, что, хотя небольшая молекула и может усиливать остеогенез и, возможно, быть полезной при регенераторном процессе, она не оказывает воздействия на остеointеграцию покрытого титаном имплантата. Вследствие этого данный вид стимуляции может оказаться подходящим для усиления костной регенерации в случаях потери костного вещества, но не для повышения стабильности имплантата.

Author information:

(1)Biomaterials and Tissue engineering, Eastman Dental Institute, University College London, 256 Gray's Inn Road, London WC1X 8LD, UK. PMID: 24076022 [PubMed - indexed for MEDLINE]

22. Expert Opin Biol Ther. 2014 Feb;14(2):247-59. doi: 10.1517/14712598.2014.857653.

INITIATION AND EARLY CONTROL OF TISSUE REGENERATION - BONE HEALING AS A MODEL SYSTEM FOR TISSUE REGENERATION

Schmidt-Bleek K(1), Petersen A, Dienelt A, Schwarz C, Duda GN.

ИНИЦИИРОВАНИЕ И РАННИЙ КОНТРОЛЬ ТКАНЕВОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ – ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЦЕЛОСНОСТИ КОСТИ КАК МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНИ

Тканевая регенерация сама по себе является интереснейшим процессом, который обнадёживает в плане повторного обновления ткани и органов. Цель статьи состоит в представлении имеющихся подходов для контроля ткане-

вой регенерации на очень ранней стадии, используя кость в качестве образца ткани. Рассматриваются аспекты контролируемых воспалительных процессов для достижения сбалансированной иммунной реакции, основанные на клеточной терапии, подходы для улучшения образования ткани и ангиогенеза, формирования вновь образованного внеклеточного матрикса с участием биоматериалов, релевантность механических сигналов для процессов регенерации ткани, а также возможности и ограничения использования факторов роста. Проведён обзор имеющихся на данный момент информативных данных и представлены перспективы для решения новых задач.

Author information:

(1)Charité - Universitätsmedizin Berlin, Julius Wolff Institut and Center for Musculoskeletal Surgery, Augustenburger Platz 1, D-13353 Berlin, Germany +49 30 450 536196; +49 30 450 559969; katharina.schmidt-bleek@charite.de.
PMID: 24397854 [PubMed - indexed for MEDLINE]

23. *Int J Nanomedicine*. 2015 Jan 8;10:433-45. doi: 10.2147/IJN.S76329. eCollection 2015.

BARIUM TITANATE NANOPARTICLES AND HYPERGRAVITY STIMULATION IMPROVE DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS INTO OSTEOBLASTS

Rocca A(1), Marino A(1), Rocca V(2), Moscato S(3), de Vito G(4), Piazza V(5), Mazzolai B(6), Mattoli V(6), Ngo-Anh TJ(7), Ciofani G(6).

НАНОЧАСТИЦЫ ИЗ ТИТАНАТА БАРИЯ И СТИМУЛЯЦИЯ ГИПЕРГРАВИТАЦИЕЙ УЛУЧШАЮТ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК В ОСТЕОБЛАСТЫ

Повышение остеогенного потенциала мезенхимальных стволовых клеток (MSCs) очень желательно в зоне костной регенерации. Авторы предлагают новый подход для улучшения остеогенеза, комбинируя применение гипергравитации с остеоиндуктивными наночастицами (NPs). Материалы и методы. Целью исследования являлось изучение комбинированного влияния гипергравитации и NPs титаната бария (BTNPs) на остеогенную дифференцировку MSCs крыс и влияние гипергравитации на интернализацию NP. Для достижения гипергравитации в обработанной BTNP культуральной среде использовали центрифугу большого диаметра. Анализировали морфологию клеток и интернализацию NP, используя иммунофлуоресцентное окрашивание и когерентное антистоксово рассеяние. Кроме того, клеточную дифференцировку оценивали как на генном уровне с помощью количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени, так и на белковом уровне, используя аналитический метод Вестерн блоттинг. Результаты. После применения 20 г субстанции выявлены изменения структуры /конфигурации/ цитоскелета, формы и морфологии клеток, а также значительное повышение экспрессии маркеров остеобластов как на генном, так и на белковом уровне, что в целом указывало на существенное повышение усвоения NP. В совокупности сделано заключение о синергичном влиянии гипергравитации и BTNPs на остеогенную дифференцировку MSCs. Заключение. Полученные результаты могут оказаться полезными при разработке новых подходов в инжиниринге костной ткани, а также для разработки вариантов доставки лекарственных средств in vitro, когда увеличение интернализации наночастиц может обеспечить более высокую усваиваемость лекарств клеточными и/или тканевыми структурами.

Author information:

(1)Istituto Italiano di Tecnologia, Center for Micro-BioRobotics @ SSSA, Pontedera, Italy; Scuola Superiore Sant'Anna, The BioRobotics Institute, Pontedera, Italy. (2)Università di Pisa, Dipartimento di Ingegneriadiell'Informazione, Pisa, Italy, Noordwijk,

the Netherlands. (3)Università diPisa, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Pisa, Italy. (4)Istituto Italiano di Tecnologia, Center for Nanotechnology Innovation @NEST, Pisa, Italy; Scuola Normale Superiore, NEST, Pisa, Italy. (5)Istituto Italiano di Tecnologia, Center for Nanotechnology Innovation @NEST, Pisa, Italy. (6)Istituto Italiano di Tecnologia, Center for Micro-BioRobotics @ SSSA, Pontedera, Italy. (7)Directorate of Human Spaceflight and Operations, European Space Agency, Noordwijk, the Netherlands.
PMCID: PMC4294648
PMID: 25609955 [PubMed - in process]

24. *Biomed Res Int*. 2014;2014:863421. doi: 10.1155/2014/863421.

MECHANOTRANSDUCTION IN MUSCULOSKELETAL TISSUE REGENERATION: EFFECTS OF FLUID FLOW, LOADING, AND CELLULAR-MOLECULAR PATHWAYS

Qin YX(1), Hu M(1).

МЕХАНОТРАНСДУКЦИЯ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ: ВЛИЯНИЕ ТОКА ЖИДКОСТИ, НАГРУЗКИ И КЛЕТОЧНО-МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПУТЕЙ

Хотя и подтверждено, что механотрансдуктивный сигнал является необходимым для тканевой регенерации, важно определить специфические клеточные реакции на такие механические сигналы и механизм, лежащий в основе. Продemonстрировано, что динамический ток жидкости, вызванный механической нагрузкой, обладает потенциалом регуляции костной адаптации и снижения потери костного вещества. Изучение феномена механотрансдукции представляет большой интерес при объяснении факта, как механические сигналы оказывают такое влияние, включая снижение потери костного вещества, повышенное костеобразование и остеогенную клеточную дифференцировку. Целью данного обзора является совершенствование понимания на молекулярном уровне процессов механотрансдукции при тканевой регенерации, которые могут пролить свет на физиологию кости. Изучен потенциал механической нагрузки при индуцировании динамического тока жидкости в кости, регуляции костной адаптации и оптимизации параметров стимуляции при различных режимах нагрузки. Рассматривается также и потенциал механической нагрузки в регуляции микроциркуляции. В частности, уделяется внимание реакции на нагрузку на молекулярном и клеточном уровне, включая остециты, связанные с сигнализацией Wnt, повышением пролиферации стволовых клеток костного мозга и супрессией жировых клеток, а также роли LRP5 и микроRNA. Полученные данные выдвигают на первый план сложный, но достаточно скоординированный процесс механотрансдукции при регенерации костной ткани.

Author information:

(1)Department of Biomedical Engineering, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-5281, USA.
PMCID: PMC4151828
PMID: 25215295 [PubMed - indexed for MEDLINE]

25. *Calcif Tissue Int*. 2014 Nov;95(5):467-75. doi: 10.1007/s00223-014-9896-x

STIMULATION OF TITANIUM IMPLANT OSSEointegration THROUGH HIGH-FREQUENCY VIBRATION LOADING IS ENHANCED WHEN APPLIED AT HIGH ACCELERATION

Ogawa T(1), Vandamme K, Zhang X, Naert I, Possemiers T, Chaudhari A, Sasaki K, Duyck J.

СТИМУЛЯЦИЯ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ТИТАНОВОГО ИМПЛАНТАТА ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ВИБРАЦИОННОЙ НАГРУЗКОЙ ВОЗРАСТАЕТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ С ВЫСОКИМ УСКОРЕНИЕМ

Высокочастотная нагрузка низкой величины в виде вибрации всего тела (WBV) оказывает влияние на кости. Цель

исследования состояла в разложении WBV – нагрузки на составляющие элементы и изучении влияния частоты и ускорения по отдельности на кинетику костной ткани вокруг титановых имплантатов. Титановый имплантат помещали в б/б кость 120 крыс. Крыс распределяли в одну контрольную группу (без нагрузки) и в 5 опытных групп с низким (L), средним (M) или высоким (H) диапазонами частоты и ускорения [12-30 Гц при $0,3 \times g$ (F(L)A(H)); 70-90 Гц при $0,075 \times g$ (F(M)A(M)); 70-90 Гц при $0,3 \times g$ (F(M)A(H)); 130-150 Гц при $0,043 \times g$ (F(H)A(L)); 130-150 Гц при $0,3 \times g$ (F(H)A(H))]. WBV применяли в течение одной или четырех недель. Остеоинтеграцию имплантатов оценивали с применением количественной гистологии (контакт «кость-имплантат» (BIC) и образование кости вокруг имплантата (BV/TV)). Проводили двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA (продолжительность эксперимента; режим нагрузки) при $\alpha=0,05$. BIC значительно увеличивался со временем и под нагрузкой ($p<0,0001$). Самые высокие показатели BICs определялись при режимах нагрузки с высоким ускорением при средней или высокой частоте (F(M)A(H) и F(H)A(H)), которые немного отличались от F(L)A(H) и F(M)A(M) ($p<0,02$ и $p<0,005$ соответственно). Показатели BV/TV значительно снижались со временем ($p<0,0001$). Нагрузка приводила к повышению BV/TV в определенной области ($p<0,001$). Наибольшая степень реакций в плане BV/TV определялась для F(M)A(H) и F(H)A(H), значительно отличаясь от F(M)A(M) ($p<0,005$). Полученные результаты выявили потенциал высокочастотной вибрационной нагрузки в ускорении и повышении остеинтеграции имплантатов, в частности, при воздействии с высоким ускорением. Таким образом, механические сигналы обладают большим, но мало применяемым, потенциалом нефармакологического воздействия для улучшения остеинтеграции имплантатов с поражённой костью.

Author information:

(1)BIOMAT KU Leuven, Department of Oral Health Sciences & Dental Clinic, KU Leuven & University Hospitals Leuven, Kapucijnenvoer 7, P.O. Box 7001, 3000, Leuven, Belgium.
PMID: 25209971 [PubMed - indexed for MEDLINE]

26. Acta Orthop. 2015 Feb;86(1):127-33. doi: 10.3109/17453674.2014.958808.

INCORPORATION OF RALOXIFENE-IMPREGNATED ALLOGRAFT AROUND ORTHOPEDIC TITANIUM IMPLANTS IMPAIRS EARLY FIXATION BUT IMPROVES NEW BONE FORMATION

Hermansen LL(1), Sørensen M, Barckman J, Bechtold JE, Soballe K, Baas J.

ВНЕДРЕНИЕ ПРОПИТАННОГО РАЛОКСИФЕНОМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА ВОКРУГ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ ОСЛАБЛЯЕТ ПРОЧНОСТЬ ФИКСАЦИИ НА РАННЕМ ЭТАПЕ, НО УЛУЧШАЕТ ОБРАЗОВАНИЕ НОВОЙ КОСТИ

Препарат для лечения остеопороза Ралоксифен снижает риск переломов позвоночника вследствие увеличения плотности костной массы. Авторы изучали, обеспечивает ли Ралоксифен какие-либо преимущества при аугментации ранней фиксации ортопедических имплантатов при импакционной костной трансплантации. Методы. 24 неопорных имплантата размещали в б/б кости 12 собак билатерально. Пространство (2,5 мм) вокруг имплантата заполняли или аллотрансплантатом, пропитанным Ралоксифеном, или необработанным аллотрансплантатом. Имплантаты извлекали через 28 дней. Прочность фиксации имплантатов оценивали, используя механическое тестирование и методики гистоморфометрии. Результаты.

Обработанный Ралоксифеном аллотрансплантат ослаблял прочность фиксации имплантата на раннем этапе по сравнению с необработанным аллотрансплантатом, что определяли по нижнему максимуму прочности на сдвиг ($p < 0,001$) и очевидной жёсткости на сдвиг ($p=0,001$). Установлено, что в группе с обработкой Ралоксифеном образовалось большее количество кости вокруг имплантата ($p=0,02$) с уменьшением размера аллотрансплантата ($p=0,03$). Ускоренная резорбция аллотрансплантата в группе с обработкой Ралоксифеном объясняла ослабление жесткости фиксации на раннем этапе, несмотря на стимуляцию образования новой кости. Полученные результаты местного применения Ралоксифена не соотносятся с современной теорией о механизме его системного применения в качестве препарата, препятствующего снижению минеральной плотности кости у женщин в период постменопаузы. Проведенные исследования указывают не только на антирезорбционные свойства, но и на возможный анаболический эффект Ралоксифена.

Author information:

(1)Orthopedic Research Laboratory, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark.

PMCID: PMC4366660

PMID: 25175661 [PubMed - indexed for MEDLINE]

27. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Feb;21(2):456-65. doi: 10.1007/s00167-012-1953-2. Epub 2012 Mar 21.

ENHANCEMENT OF BONE FORMATION WITH A SYNTHETIC MATRIX CONTAINING BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2 BY THE ADDITION OF CALCIUM CITRATE

Wang W(1), Chen Q, Li X, Zhang W, Peng L, Wang L, Lin Z, Xu H, Song S, Zhang X, Cheng S, Kou D, Lv C, Yu Z.

СТИМУЛЯЦИЯ КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКОГО МАТРИКСА, СОДЕРЖАЩЕГО КОСТНЫЙ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ БЕЛОК-2, ПОСРЕДСТВОМ ДОБАВЛЕНИЯ ЦИТРАТА КАЛЬЦИЯ

Цель исследования – проверить, может ли цитрат кальция в сочетании с rhBMP-2 усиливать костную регенерацию по сравнению с матриксом, содержащим только rhBMP-2. Методы. Каждой экспериментальной мышши в межмышечное пространство бедра имплантировали один цилиндр с комплексом «цитрат кальция-rhBMP-2» или только с rhBMP-2. Рандомизированно распределяли животных на две группы: контроль – при наличии только rhBMP-2 в желатиновом матриксе и опыт – при наличии в желатиновом матриксе цитрата кальция и BMP-2. Результаты. Как показал гистоморфометрический анализ, наибольшее количество вновь образованной кости наблюдалось в группе, где применяли комбинацию 10,0 мг цитрата кальция с 2,0 мг rhBMP-2 ($p < 0,05$). В этой группе методом количественной гистоморфометрии было выявлено явное увеличение доли костного вещества и средней минеральной плотности вновь образованной кости через 2, 4 и 6 недель в сравнении с группой, где применяли только rhBMP-2 ($p < 0,05$). В группе с применением цитрата кальция rhBMP-2 в срок через 2 недели образовалась зрелая губчатая кость. Заключение. Цитрат кальция в сочетании с rhBMP-2 значительно усиливает костную регенерацию. Представленный синтетический желатиновый матрикс, содержащий гранулы цитрата кальция/желатина, отвечает ряду критериев, необходимых для идеальной системы носителей для rhBMP-2. Ионы кальция, высвобождаемые цитратом кальция в окружающую среду, могут активировать костеобразование при сочетанном использовании цитрата кальция и BMP-2.

Author information:

(1)Department of Orthopaedic Surgery, Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang, China.
PMID: 22434160 [PubMed - indexed for MEDLINE]

28. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Apr;72(4):1035-9. doi: 10.1097/TA.0b013e31823cc867.

RESPONSES OF DISTRACTION REGENERATE TO HIGH-FREQUENCY TRACTION AT A RAPID RATE

Liu XL(1), Zhang HX, Ma L, Peng L, Cheung LK, Zheng LW.

РЕАКЦИЯ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА НА ВЫСОКОЧАСТОТНУЮ ТРАКЦИЮ С БЫСТРЫМ ТЕМПОМ

Непрерывная тракция способна создать оптимальную биологическую среду для формирования и перестройки кости, которая, в конечном итоге, может компенсировать быстрый темп distraction при distractionном остеогенезе. Данное исследование было предпринято для изучения реакции distractionной костной мозоли на непрерывную последовательную distraction с быстрым темпом при удлинении нижней челюсти у кролика. Методы. Тридцать взрослых Новозеландских белых кроликов рандомизированно распределены по группам (по 15 кроликов в каждой) для проведения им чередующейся (1 приём/сутки) или непрерывной distraction (8 приёмов/сутки). После остеотомии накладывали дистрактор с ручной подкруткой или автодистрактор. Distraction проводили с темпом 3,0 мм/сутки в течение 4 дней. По пять кроликов из каждой группы выводили из опыта на второй (2), четвёртой (4) и двенадцатой (12) неделе консолидации соответственно. Для оценки состояния костного регенерата делали обзорные рентгенограммы, проводили микрокомпьютерную томографию и гистологические исследования. Результаты. На обзорных рентгенограммах и гистологических препаратах регенерация кости во все исследуемые сроки была лучше в группе с непрерывной distraction. Анализ с помощью количественной микрокомпьютерной томографии показал намного больший объём кости в группе непрерывной distraction на второй (2) ($p < 0,01$) и четвёртой (4) ($p < 0,05$) неделе консолидации. Заключение. Непрерывная тракция автодистрактором может оказаться перспективной клинической альтернативой для сокращения периода лечения при проведении distractionного остеогенеза. Необходимо проводить дальнейшие исследования для проверки её клинического потенциала, используя крупных животных, у которых уровень метаболизма и мышечная резистентность аналогичны таковым у человека.

Author information:

(1)Discipline of Oral Diagnosis and Polyclinics, Faculty of Dentistry, The University of Hong Kong, Hong Kong, China.
PMID: 22491623 [PubMed - indexed for MEDLINE]

29. J Orthop Res. 2015 Apr;33(4):521-6. doi: 10.1002/jor.22811.

OSTEOGENESIS AND MINERALIZATION IN A RABBIT MANDIBULAR DISTRACTION OSTEOGENESIS MODEL IS PROMOTED BY THE HUMAN LMP-1 GENE

Jiang X(1), Chen Y, Fan X, Zhang H, Kun L.

ОСТЕОГЕНЕЗ И МИНЕРАЛИЗАЦИЮ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРОЛИКА СТИМУЛИРУЕТ ГЕН LMP-1 ЧЕЛОВЕКА

Для изучения влияния LIM белка минерализации 1 (LMP-1) на костную регенерацию в зоне distraction на основе генетической трансдукции 36 новозеландским белым кроликам выполняли удлинение нижней челюсти с темпом distraction 2 мм/сутки. Затем животных рандомизированно разделили на группы – группу А и группу В (n = 18 в каждой). В конце distraction вирусы Ad5-EGFP и вирусы Ad5-LMP-1/EGFP инъ-

ецировали в область distractionных диастазов в группах А и В соответственно. Спустя семь дней пять рандомизированных выбранных животных из каждой группы эвтаназировали для оценки выживаемости вируса. Через четыре и восемь недель после distractionного остеогенеза (DO) у шести животных, рандомизированно выбранных из каждой группы, выполняли исследования с помощью КТ сканирования и двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии. Через восемь недель после DO кроликов выводили из опыта и вычленили участки нижних челюстей в зоне distraction. Препараты шести животных из каждой группы исследовали с помощью рентгенографии, микро-КТ, гистологии, на остальных препаратах проводили тестирование на трёхточечный изгиб. Исследования показали, что лучшие результаты достигнуты у животных группы В как в плане костеобразования, так и минерализации костной мозоли. Полученные результаты указывают, что локальная трансдукция гена LMP-1 стимулирует остеогенез и минерализацию при DO.

Author information:

(1)Department of Stomatology, The First People's Hospital of Chenzhou, University of China South, No. 102 Luojiang Road, Chenzhou, Hunan Province, 423000, China.
PMID: 25641592 [PubMed - indexed for MEDLINE]

30. Cleft Palate Craniofac J. 2013 Aug 16. [Epub ahead of print]

EFFECT OF RECOMBINANT HUMAN BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2 AND ADIPOSE TISSUE-DERIVED STEM CELL ON NEW BONE FORMATION IN HIGH-SPEED DISTRACTION OSTEOGENESIS

Lee SJ, Kim BJ, Kim YI, Sohn CH, Jeon YK, Xu L, Kim SH, Kwon SY, Choi TH, Kim SW.

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО КОСТНОГО МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО БЕЛКА-2 ЧЕЛОВЕКА И СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ОБРАЗОВАНИЕ НОВОЙ КОСТИ ПРИ ФОРСИРОВАННОМ (ВЫСОКОСКОРОСТНОМ) ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Исследовали влияние рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 (rhBMP-2) и остеогенетически дифференцированных стволовых клеток адипозной ткани (ADSC) на образование новой кости при проведении высокоскоростного distractionного остеогенеза черепа взрослых кроликов. Материалы и методы. В исследовании использовали 41 взрослого кролика. Distraction начинали после пятидневного латентного периода с темпом 1,5 мм два раза в сутки до достижения удлинения на 10 мм как в контрольной группе, где индуцировали формирование костного дефекта, так и в экспериментальных группах, где инъецировали в distractionный диастаз после distraction ADSC (группа А), rhBMP-2 (группа В) или их комбинацию (группа С). В сроки 4, 8 и 12 недель после distraction проводили компьютерную томографию для определения величины костного дефекта и костной минеральной плотности (BMD), а для расчёта пропорций костеобразования проводили гистологическое исследование. Результаты. В группах В и С размер костного дефекта значительно уменьшался по сравнению с контрольной группой спустя 4 и 12 недель после distraction. Через 4 недели в группах В и С значительно возросла минеральная плотность кости. При гистологическом исследовании через 12 недель усиленное костеобразование отмечалось только в группе С. Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что использование rhBMP-2 в сочетании или без комбинации с ADSC эффективно для стимуляции костной регенерации при высокоскоростном distractionном остеогенезе черепа взрослых кроликов.

PMID: 23952562 [PubMed - as supplied by publisher]

31. Bone. 2014 Apr;61:82-90. doi: 10.1016/j.bone.2013.12.029.

STEM CELL-CONDITIONED MEDIUM ACCELERATES DISTRACTION OSTEOGENESIS THROUGH MULTIPLE REGENERATIVE MECHANISMS

Ando Y(1), Matsubara K(1), Ishikawa J(1), Fujio M(1), Shohara R(1), Hibi H(1), Ueda M(1), Yamamoto A(2).

КОНДИЦИОНИРОВАННАЯ СРЕДА НА ОСНОВЕ СТЕВОВЫХ КЛЕТОК УСКОРЯЕТ ДИСТРАКЦИОННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ПОСРЕДСТВОМ МНОГОЧИСЛЕННЫХ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ

Дистракционный остеогенез (DO) успешно индуцирует регенерацию всех тканей скелета, но, к сожалению, требует длительного периода лечения. При использовании высокоскоростного DO у мышей (H-DO) при темпе дистракции, вдвое превышающем таковой в контрольной группе животных, костную мозоль в дистракционном диастазе получить не удалось. Для стимуляции остеогенеза авторы местно применили бессывороточную кондиционированную среду из мезенхимальных стволовых клеток человека (MSC-CM), что ускорило образование костной мозоли у мышей при выполнении H-DO. При проведении секретомного анализа были идентифицированы факторы, содержащиеся в MSC-CM, которые обновляют пулы стромальных клеток костного мозга мышей (mBMSCs), а также эндотелиальные клетки/эндотелиальные клетки-предшественники (EC/EPCs), ингибируют воспаление и апоптоз, стимулируют дифференцировку остеобластов, ангиогенез и клеточную пролиферацию. Проведенные функциональные исследования идентифицировали MCP-1/-3 и IL-3/-6 как неотъемлемые факторы при рекрутинге mBMSCs и EC/EPCs. IL-3/-6 также повышал остеогенную дифференцировку mBMSCs. MSC-CM с низким содержанием MCP-1/-3 не могут обновлять mBMSCs, и, соответственно, стимулировать образование костной мозоли. В совокупности полученные данные говорят о том, что MSCs продуцируют широкий спектр трофических факторов, обладающих тканевой регенеративной активностью, ускоряющей перестройку кости в процессе DO.

Author information:

(1)Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan. (2)Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan. Electronic address: akihito@med.nagoya-u.ac.jp. PMID: 24389414 [PubMed - indexed for MEDLINE]

32. Tissue Eng Part A. 2013 Jan;19(1-2):66-78. doi: 10.1089/ten.TEA.2011.0696.

BONE REGENERATION BY TRANSPLANTATION OF HUMAN MESENCHYMAL STROMAL CELLS IN A RABBIT MANDIBULAR DISTRACTION OSTEOGENESIS MODEL

Kim IS(1), Cho TH, Lee ZH, Hwang SJ.

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ ПОСРЕДСТВОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У КРОЛИКОВ

Культивированные ex vivo мезенхимальные стромальные клетки (MSCs) представляют собой потенциальную клеточную популяцию для стимуляции тканевой регенерации. Ксеногенная трансплантация с использованием MSCs человека (hMSCs) может стать вариантом для определения направляющего фактора hMSCs при костной регенерации с различной генной экспрессией от животного-хозяина. Авторы изучали регенерирующий эффект от введения hMSCs

в различные сроки эксперимента на модели дистракционного остеогенеза у кроликов. Недифференцированные hMSCs (2×10⁶ клеток) инъецировали чрескожно в область остеотомии на одной стороне нижней челюсти за один день до начала дистракции (группа 1) или после дистракции (группа 2). Противоположная сторона нижней челюсти, на которой применяли дистракцию, но не инъецировали hMSC, служила в качестве контроля в каждой группе. hMSCs демонстрировали отсутствие экспрессии главного комплекса гистосовместимости класса II и супрессию ксеногенной пролиферации лимфоцитов, стимулируемой провоспалительным цитокином. Оценка на основе микрокомпьютерной томографии выявила существенное увеличение объема новой кости в регенерате в группе 1 по сравнению с противоположной стороной. Инъецирование hMSCs повышало минеральную плотность (BMD) костного регенерата как в группе 1, так и в группе 2, хотя в первой группе показатель BMD был выше, чем в последней. hMSCs в группе 1 при дистракции после инъецирования экспрессировали инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) и фибронектин (FN), тогда как экспрессия большинства маркеров, связанных с дифференцированием остеобластов, и факторов роста была незначительной. Данные результаты показали, что hMSCs вызывали иммунную супрессию в Т-клетках кроликов in vitro, а трансплантация hMSC в подвергаемую дистракции костную мозоль обеспечивала усиление остеогенеза, который был более выраженным, когда hMSCs инъецировали непосредственно перед дистракцией, а не в конце нее. Такое благоприятное влияние hMSCs может быть опосредованным отчасти экспрессией протеинов матрикса или IGF-1, которые, как известно, способствуют костеобразованию.

Author information:

(1)Dental Research Institute, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea. PMID: 23083133 [PubMed - indexed for MEDLINE]

33. PLoS One. 2013;8(1):e54645. doi: 10.1371/journal.pone.0054645.

TREHALOSE MAINTAINS BIOACTIVITY AND PROMOTES SUSTAINED RELEASE OF BMP-2 FROM LYOPHILIZED CDHA SCAFFOLDS FOR ENHANCED OSTEOGENESIS IN VITRO AND IN VIVO

Zhao J(1), Wang S, Bao J, Sun X, Zhang X, Zhang X, Ye D, Wei J, Liu C, Jiang X, Shen G, Zhang Z.

ТРЕГАЛОЗА СОХРАНЯЕТ БИОАКТИВНОСТЬ И СПОСОБСТВУЕТ ПОСТОЯННОМУ ОСВОБОЖДЕНИЮ BMP-2 ИЗ СКАФФОЛДОВ С ЛИОФИЛИЗОВАННЫМ СДНА ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ОСТЕОГЕНЕЗА IN VITRO И IN VIVO

Скаффолды с фосфатом кальция (Ca-P) широко используются в качестве подложки и системы доставки в инжиниринге костной ткани. В предыдущих исследованиях, где использовались скаффолды из Ca-P, загруженные остеоиндуктивными факторами роста посредством пассивной адсорбции, часто возникали проблемы, связанные с инактивацией и неконтролируемым высвобождением. В настоящем исследовании создана новая система доставки с применением скаффолдов из кальций-дефицитного гидроксиапатита (CDHA), нагруженного костным морфогенетическим белком-2 (BMP-2) посредством лиофилизации с добавлением трегалозы. Влияние этого состава на остеогенез in vitro сравнивали с влиянием лиофилизированного комплекса BMP-2/CDHA без трегалозы и абсорбированными комплексами BMP-2/CDHA с трегалозой или без неё. Изучение особенностей высвобождения и активности щелочной фосфатазы (ALP) показало, что добавление трегалозы

может в достаточной степени сохранять биоактивность BMP-2 при лиофилизации и обеспечивать постоянное высвобождение BMP-2 из лиофилизированного композита с CDHA *in vitro* и *in vivo*. Абсорбированные композиты BMP-2/CDHA с трегалозой или без неё имели аналогичную биоактивность BMP-2, однако обеспечивали его форсированное высвобождение. Количественный анализ с помощью PCR (полимеразная цепная реакция) в реальном времени (RT-qPCR) и ферментный иммуносорбентный анализ (ELISA) показали, что лиофилизированный состав BMP-2/CDHA с трегалозой (lyo-tre-BMP-2) значительно стимулировал остеогенную дифференцировку стромальных клеток костного мозга (bMSCs), и такая композиция могла сохранять более 70 % биоактивности белка после хранения при 25°C в течение пяти (5) недель. Более того, результаты исследований методами микрокомпьютерной томографии, гистологии и флуоресцентного мечения показали, что композиция lyo-tre-BMP-2 в сочетании с bMSCs обеспечивала формирование новой кости наибольшего объёма ($38,79 \pm 5,32$ %) и площади ($40,71 \pm 7,14$ %). При окрашке флуорохромом (ализарин красный: $2,64 \pm 0,44$ %, кальцеин: $6,08 \pm 1,37$ %) наблюдался наибольший процент окрашенной костной ткани, а также высокий уровень аппозиции минералов ($4,13 \pm 0,62$ $\mu\text{m/day}$) при замещении дефектов черепа критических размеров у крыс. Биомеханические тесты также указывали на максимальную прочность кости ($118,17 \pm 15,02$ МПа) и устойчивость к прилагаемой нагрузке ($144,67 \pm 16,13$ N). Полученные результаты являются потенциальной основой для будущих исследований при использовании трегалозы для сохранения биоактивности факторов роста и оптимизации профиля высвобождения на основе системы доставки Са-Р для усиления костной регенерации.

Author information:

(1)Department of Orthodontics, College of Stomatology, Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China.
PMCID: PMC3554655
PMID: 23359400 [PubMed - indexed for MEDLINE]

34. Calcif Tissue Int. 2015 Jun;96(6):534-40. doi: 10.1007/s00223-015-0004-7.

SYSTEMIC ADMINISTRATION OF LITHIUM IMPROVES DISTRACTED BONE REGENERATION IN RATS

Wang X(1), Zhu S, Jiang X, Li Y, Song D, Hu J.

СИСТЕМАТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛИТИЯ УЛУЧШАЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ ПРИ ДИСТРАКЦИИ У КРЫС

Литий, популярный в области психологии, считается активирующим компонентом канонического пути сигнализации Wnt. Влияние лития на остеогенез и на снижение риска возникновения переломов у человека хорошо освещено. Однако о его роли в дистракционном остеогенезе до сих пор известно мало. В данном исследовании авторы изучали влияние систематического применения лития на дистракционный остеогенез у крыс. 40 взрослым самцам крыс линии Sprague-Dawley проводили остеотомию правой б/б кости. Затем их рандомизированно распределяли на две одинаковые группы (n=20 в каждой группе). Животным первой группы через желудочный зонд вводили литий вплоть до дня эвтаназии, животным другой группы – солевой раствор. Через неделю после остеотомии проводили дистракцию б/б кости в течение 14 дней (темп – 0,6 мм в сутки). После 8-недельного периода консолидации в обеих группах получали препараты б/б костей после дистракции и исследовали с помощью рентгенографии, гистоло-

гических методик, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, микрокомпьютерной томографии и биомеханического тестирования. Полученные результаты показали, что в группе с применением лития минеральная плотность кости была выше, объем вновь образованной кости был больше со значительной долей зрелой костной ткани. Дистракционные диастазы были заполнены целостной костной массой при отсутствии каких-либо локальных или системных дефектов. Данное исследование подтвердило, что литий может увеличивать объем оссифицирующейся костной ткани и ускорять ее минерализацию при дистракции, способствуя костной регенерации в дистракционном диастазе.

Author information:

(1)The State Key Laboratory of Oral Diseases and Department of Oral and Maxillofacial Surgery, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu, 610041, China.
PMID: 25903228 [PubMed - in process]

35. J Craniofac Surg. 2014 Mar;25(2):502-8. doi: 10.1097/SCS.0000000000000672.

TRANSPORT DISTRACTION OSTEOGENESIS WITH RECOMBINANT HUMAN BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2 FOR LARGE CALVARIAL DEFECT RECONSTRUCTION

Song SY(1), Yun IS, Kim CH, Woo DG, Kim YO.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО КОСТНОГО МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО БЕЛКА-2 ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ С ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ КОСТИ С ЦЕЛЮ РЕКОНСТРУКЦИИ БОЛЬШИХ ДЕФЕКТОВ СВОДА ЧЕРЕПА

Дистракционный остеогенез с перемещением кости (TDO) используется при лечении больших дефектов свода черепа, но до сих пор не отличается надёжностью. Для обеспечения оптимального костеобразования авторы применили TDO в сочетании с рекомбинантным костным морфогенетическим белком-2 человека (rhBMP-2). Методы. Четырнадцать собак были распределены по двум группам; шести животным в контрольной группе проводили только TDO, оставшимся восьми – TDO в сочетании с rhBMP-2. Создавали дефект свода черепа величиной 33×35 мм и накладывали внутренний дистрактор с возможностью доставки лекарственных средств. После пятидневного латентного периода приступали к дистракции с темпом 2 мм в сутки и применением rhBMP-2 в дозе 10 $\mu\text{g/день}$. Далее следовал период консолидации в течение трёх месяцев, после чего определяли площадь и прочность вновь образованной кости, а также проводили гистологические исследования. Результаты. Средняя площадь новой кости была больше в экспериментальной группе ($P < 0,01$). Костные регенераты у животных экспериментальной группы отличались повышенной прочностью ($P < 0,05$). Гистологические исследования выявили типичную зрелую кость на препаратах животных экспериментальной группы. В костном мозге животных экспериментальной группы наблюдалась выраженная пролиферация остеобластов. Заключение. TDO с доставляющим rhBMP-2 внутренним дистракционным приспособлением может усиливать костную регенерацию в больших дефектах свода черепа у собак. Результаты, полученные в эксперименте на животных, открывают возможности клинического тестирования TDO в сочетании с rhBMP-2.

Author information:

(1)From the *Department of Plastic Reconstructive Surgery, Institute for Human Tissue Restoration, Yonsei University College of Medicine, Seoul; †Department of Plastic and Reconstructive Surgery, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Gyeonggi-do; and ‡Cardiovascular Devices Division, Ministry of Food and Drugs, Osong, Republic of Korea.
PMID: 24621696 [PubMed - in process]

36. *J Orthop Res.* 2012 Jul;30(7):1067-75. doi: 10.1002/jor.22042.

EFFECTS OF IN VIVO MECHANICAL LOADING ON LARGE BONE DEFECT REGENERATION

Boerckel JD(1), Kolambkar YM, Stevens HY, Lin AS, Dupont KM, Guldberg RE.

ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ БОЛЬШИХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ IN VIVO

Заживление зоны перелома в значительной мере зависит от механических условий; в определенной мере уже изучено влияние механической нагрузки на регенерацию больших костных дефектов. В данном исследовании авторы изучали влияние функциональной нагрузки на устранение сегментарных костных дефектов критического размера. В бедренных костях крыс создавали дефекты величиной 6 мм, в каждый дефект поступало 5 мкг рекомбинантного костного морфогенетического белка-2 человека (rhBMP-2), доставленного гидрогелем с альгинатом. Конечности стабилизировали либо жесткими пластинками для фиксации на протяжении всего исследования, либо гибкими пластинками, которые давали возможность перенесения компрессионных нагрузок при передвижении, начиная с четвертой недели. Регенераторный процесс оценивали с помощью цифровой рентгенографии, микрокомпьютерной томографии, механического тестирования, гистологических исследований и моделирования методом конечных элементов. Нагрузка существенно увеличивала объем костного регенерата и средний полярный момент инерции. Реакция на нагрузку зависела от локализации, причём, полярный момент инерции возрастал на проксимальном конце дефекта, а не на дистальном. В результате этого, жесткость при кручении в группе применения гибкой пластинки была выше на 58 %, но несостоятельность крутящего момента не менялась. В единичных образцах из каждой группы, оцениваемых гистологическими методами, отмечалось качественно большее количество хряща и меньшая степень перестройки в пластинчатую кость в группе с применением нагрузки по сравнению с группой, где применялась жесткая пластинка. И, наконец, по гистограммам основных деформирующих усилий, рассчитанных методом конечных элементов (FE), установлено, что при применении гибких пластинок происходило более эффективное распределение нагрузок в дефектах. В совокупности, полученные данные показывают, что функциональное перенесение осевых нагрузок меняет процесс стимулируемой BMP регенерации в зоне больших костных дефектов, повышая количество и распределение кости, образующейся в дефекте.

Author information:

(1)Institute for Bioengineering and Bioscience, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA.

PMCID: PMC3307871

PMID: 22170172 [PubMed - indexed for MEDLINE]

37. *Cell J.* 2015 Summer;17(2):243-52.

TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS WITH PLATELET-RICH PLASMA ACCELERATE DISTRACTION OSTEOGENESIS IN A CANINE MODEL

Dehghan MM(1), Baghaban Eslaminejad M(2), Motalebizadeh N(3), Ashrafi Halan J(4), Tagiyar L(2), Soroori S(1), Nikmahzar A(2), Pedram M(1), Shahverdi A(2), Kazemi Mehrjerdi H(5), Izadi S(1).

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА С ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЙ УСКОРЯЕТ ДИСТРАКЦИОННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ У СОБАК

Цель. Дистракционный остеогенез (DO) – это хирургическое вмешательство, используемое с целью создания больших объемов новой кости для удлинения конечностей. Материалы и методы. В представленном экспериментальном исследовании на животных выполняли удлинение левой б/б кости на 30 % (средняя величина дистракционного диастаза 60,8 мм) у десяти взрослых собак-самцов, проводя дистракцию костной мозоли после остеотомии с наложением аппарата Илизарова. Дистракцию начинали на седьмой день после операции с темпом 0,5 мм два раза в день и продолжали с темпом 1,5 мм в день до конца исследования. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки костного мозга (BM-MSCs) и обогащенную тромбоцитами плазму (PRP) в опытной группе (n=5) или только PRP (контрольная группа, n=5) вводили в костную мозоль в середине и в конце периода дистракции. В конце периода фиксации (консолидации) собак выводили из опыта, после чего проводили оценку с помощью компьютерной томографии (СТ) и гистоморфометрии. Результаты. По данным выполненных рентгенологических и гистологических исследований, количество и качество вновь образованной костной ткани было значительно выше в опытной группе (P<0,05). Остеогенез у животных опытной группы протекал намного активнее. Заключение. Настоящее исследование показало, что трансплантация BM-MSCs положительно влияет на регенерацию кости при DO. Использование MSCs открывает возможности для сокращения периода фиксации и снятия аппарата в более ранние сроки.

Author information:

(1)Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran. (2)Department of Stem Cells and Developmental Biology at Cell Sciences Research Center, Royan Institute for Stem Cell Biology and Technology, ACECR, Tehran, Iran. (3)Limb Lengthening of Iran, Tehran, Iran. (4)Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz University, Tabriz, Iran. (5)Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

PMID: 26199903 [PubMed]