

«Stomatologiya» - илмий-амалий журнал
1998 йилда асос солинган
Ўзбекистон матбуот ва ахборот
агентлиги томонидан 15 август
2007 йилда қайта рўйхатга олинган.
Гувоҳнома № 0289.

STOMATOLOGIYA

№ 1, 2025 (98)

ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ЖУРНАЛ

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссияси (ОАК) қарорига асосан «Stomatologiya» журнали Фан доктори илмий даражасига талабгорларнинг диссертация ишлари илмий натижалари юзасидан илмий мақолалар эълон қилиниши лозим бўлган республика илмий журналлари рўйхатига киритилган (ОАК Раёсатининг 2013 йил 30 декабрдаги 201/3-сон қарори билан тасдиқланган)

ТАХРИРИЯТ МАНЗИЛГОҲИ:

100048, Ўзбекистон Республикаси,
Тошкент ш., Махтумқули кўчаси, 103
тел.: +99871-236-26-75;
факс: +99871-230-47-58
Интернетдаги манзилгоҳи:
stomjurnal.tibbiyot.com.

Компьютерда терувчи: Е.Алексеев
Дизайнер ва саҳифаловчи: Г.Назирова
Мухаррир О.А.Козлова
Баҳоси келишилган нархда.

Рекламани чоп қилиш ҳақ тўлаш йўли билан амалга оширилади.

Реклама матнининг тўғрилиги бўйича жавобгарлик реклама берувчи зиммасидадир.

Қўлёзмалар, суратлар ва расмлар тақриз қилинмайди ҳамда эгасига қайтарилмайди.

Келтирувчи фактларнинг тўғрилиги, рақамли материалларнинг аниқлиги, препаратларнинг номлари, атамалар, илмий-адабий манбалар, исм ва фамилияларнинг тўғрилиги учун жавобгарлик муаллифларнинг ҳамда таҳририят ҳайъатининг зиммасидадир.

Бош муҳаррир: т.ф.д., проф. Нигматов Р.Н.

Бош муҳаррир муовини:

т.ф.д., проф. Жуматов У.Ж.

Масъул котиб: т.ф.н., доц. Рахматуллаева Д.У.

ТАХРИРИЯТ ҲАЙЪАТИ

Ando Masatoshi – АҚШ
Baek il Kim – Жанубий Корея
Daisuke Inaba – Япония
Elbert de Josselin de long – Голландия
Jin Young Choi – Жанубий Корея
Peter Botenberg – Бельгия
Абдуллаев Ш.Ю., т.ф.д, проф.
Азимов М.И., т.ф.д., проф.
Акбаров А.Н., т.ф.д., проф.
Алиева Р.К. (Озарбайжон), т.ф.д., проф.
Амануллаев Р.А., т.ф.д., проф.
Бекжанова О.Е., т.ф.д., проф.
Боймуродов Ш.А. (Тошкент), т.ф.д., проф.
Ғаффоров С.А., т.ф.д., проф.
Даминова Ш.Б., т.ф.д., проф.
Ирсалиев Х.И., т.ф.д., проф.
Колбаев А.А. (Қирғизистон), т.ф.д., проф.
Комилов Х.П., т.ф.д, проф.
Маргвелашвили В.В. (Грузия) т.ф.д., проф.
Нигматова И.М., т.ф.н., доцент
Ризаев Ж.О., т.ф.д., проф.
Рузудинов С.Р. (Қозоғистон), т.ф.д., проф.
Тоиров У.Т. (Тожикистон), т.ф.д., проф.
Хабилов Н.Л., т.ф.д., проф.
Хасанов А.И., т.ф.д., доц.
Юлдошев И.М. (Қирғизистон), т.ф.д., проф.

ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ

Абдукодиров А.А. (Тошкент), т.ф.д., проф.
Ғуломов С.С. (Тошкент), т.ф.д., проф.
Исмоилов М.М. (Фарғона)
Кисельникова Л.П. (Россия), т.ф.д., проф.
Тулаганов Б.О. (Тошкент вилояти)
Усмонов Ф.К. (Тошкент), т.ф.н., доц.
Узакбергганова У.А. (Нукус)
Хасанова Л.Э. (Тошкент), т.ф.д.
Худанов Б.О. (Тошкент), т.ф.д.
Шукурова У.А. (Тошкент), т.ф.д.
Юлдошев А.А. (Тошкент), т.ф.д.

Тухтаева М.М., Шарипова Г.И. Тип протезлаш оқибатида келиб чиқадиган асоратларни даволашнинг инновацион усуллари 44

ОРТОДОНТИЯ

Nigmatov R.N., Nigmatova I.M., Aralov M.B., Niyozova M.M. Bolada nutqning shakllanishiga ochiq prikusning ta'siri 48

Рузиева Г.Т., Саидов А.А. Болалар тип қаторлари окклюзион сатҳидаги ўзгаришларини клиник баҳолаш ва даволаш 53

СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Рузаев Ж.А., Худойкулов Ш.Ш. Альтернативные методы введения анестезии для стоматологических процедур 61

Anvarova M.A. Biochemical and physicochemical parameters of oral fluid in children with defects following uranoplasty 64

Turaeva K.F., Abdiraimov A.A. Improving the effectiveness of treatment catarrhal gingivitis in adolescents with type 1 diabetes mellitus 65

Xolboyeva N.A., Sherqulov U.B., Nurmatov D.X., Eryigitov D.S. Sut tisharida qaytar va qaytmas pulpitlarni qiyosiy baholash va davolashni takomillashtirish 67

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Акбаров А.Н., Хабилов Б.Н., Нигматова Н.Р. Использование различных синтетических остеопластических материалов для восстановления костных дефектов 69

Махкамova Ф.Т. Роль иммунной системы в патогенезе развития коронавирусной инфекции COVID-19. Обзор литературы 77

ПРОБЛЕМЫ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Тухтаров Б.Э., Валиева М.У. Роль биологически активных добавок к пище в питании профессиональных спортсменов 81

Шарипов У.А. Хирилдоқ ва трахеянинг сурункали стенози омиллари 85

Махкамova Ф.Т. Пути преодоления резистентности коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 с помощью нового комбинированного препарата на основе G. Lucidum и Алхадая 89

Mukhsinov S.U. Reconstructive operations for patients with extensive pelvic ureteral abnormalities 97

ЮБИЛЕИ

Жуматов Ўразмат Жуматович 75 ёшда 99

Tukhtaeva M.M., Sharipova G.I. Innovative methods of treating complications caused by dentures 44

ORTHODONTICS

Nigmatov RN, Nigmatova IM, Aralov MB, Niyozova MM. The effect of an overbite on speech formation in a child 48

Ruzieva G.T., Saidov A.A. Clinical assessment and treatment of changes in the occlusal surface of the dentition in children 53

PEDIATRIC DENTISTRY

Rizaev Zh.A., Khudoykulov Sh.Sh. Alternative methods of anesthesia administration for dental procedures 61

Анварова М.А. Биохимические и физико-химические показатели ротовой жидкости у детей с дефектами после уранопластики 64

Тураева К.Ф., Абдираимов А.А. Повышение эффективности лечения катарального гингивита у подростков с сахарным диабетом 1 типа 65

Kholboyeva N.A., Sherkulov U.B., Nurmatov D.Kh., Eryigitov D.S. Comparative evaluation and improvement of treatment of reversible and irreversible pulpitis in deciduous teeth 67

REVIEWS

Akbarov A.N., Khabilov B.N., Nigmatova N.R. Use of various synthetic osteoplastic materials to repair bone defects 69

Makhhkamova F.T. The role of the immune system in the pathogenesis of the development of coronavirus infection COVID-19. Literature review 77

THE PROBLEMS OF RELATED SPECIALITIES

Tukhtarov B.E., Valieva M.U. The Role of Biologically Active Food Supplements in the Nutrition of Professional Athletes 81

Sharipov U.A. Factors in development of laryngotracheal stenosis in adults 85

Makhhkamova F.T. Ways to overcome the resistance of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 using a new combination drug based on G. Lucidum and Alkhaday 89

Мухсинов С.У. Реконструктивные операции у больных с обширными аномалиями тазовых отделов мочеточников 97

ANNIVERSARY

Zhumatov Urazmat Zhumatovich is 75 years old. 99

the Samarkand region is the site of scientific investigation.

Conclusion: The potential of incorporating the vital pulpotomy method into the practical activities of dentists has been demonstrated through clinical, morphological, and experimental studies. To treat primary pulpitis, we suggest vital pulpotomy using Viopeks, which is an efficient technique.

Keywords: viopeks, resodent, pulpodent, pulpitis

Tadqiqot maqsadi. Sut tishlar pulpitini vital eksterpatsiya usulida davolashda kaltsiy gidrooksid saqllovchi Viopeks pastasini qo'llash samaradorligi o'rganish.

Materiallar va tadqiqot usullari: ob'ekti 2 yoshdan 9 yoshgacha bo'lgan jami 70 ta

stomatologik yordamga muhtoj bemor bolalar (30 qiz va 40 o'g'il bolalar) tanlash rejalashtirilgan. Ilmiy tadqiqot Samarqand viloyati Ixtisoslashtirilgan Bolalar stomatologiya klinikasi bazasida olib boriladi.

Xulosa: Klinik, morfologik, eksperimental tadqiqotlar asosida esa mahalliy preparatlardan foydalangan holda vaqtinchalik tishlarda bolalar vital pulpotomiyasi usulini stomatolog-shifokorning amaliy faoliyatida amalga oshirish imkoniyatlari ko'rsatildi. "Viopeks" yordamida vital pulpotomiya samarali usul bo'lib, biz uni vaqtinchalik tishlar pulpitini davolash uchun tavsiya etamiz.

Kalit so'zlar: viopeks, rezodent, pulpodent, pulpitis.

Обзорные статьи

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ



Акбаров А.Н., Хабилов Б.Н., Нигматова Н.Р.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Введение

На практике ни один класс материалов полностью не удовлетворяет всем перечисленным требованиям. Синтетические биокерамические материалы на основе фосфатов кальция (СаР) и биоактивные стекла являются наиболее распространенными костными заменителями, однако при раздельном применении они выполняют эти функции лишь частично. Как правило, такие материалы остеокондуктивны, хорошо интегрируются с костью, но обладают ограниченной или отсутствующей остеоиндуктивностью. Тем не менее, за последние 10 лет появились данные, что определенные составы и микро-

структуры способны в некоторой степени индуцировать остеогенез.

Данная обзорная статья фокусируется на трех основных типах синтетических остеопластических материалов: гидроксипатит (ГА), биоактивное стекло (БС) и другие фосфаты кальция (например, β -трикальций-фосфат и бифазные композиции). Будут рассмотрены их остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства, биосовместимость и резорбция, результаты исследований *in vitro* и *in vivo*, применение в клинической практике, а также механизмы взаимодействия с костной тканью. Сравнительный анализ основан на данных научных публикаций преимущественно последних десяти лет.

Гидроксиапатит (ГА)

Гидроксиапатит, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, – основной минеральный компонент костной ткани человека. Около 70% массы костного матрикса составляет карбонатзамещенный гидроксиапатит, поэтому синтетический ГА химически близок к природному костному минералу. Благодаря этому он отличается исключительно высокой биосовместимостью: после имплантации гидроксиапатит способен напрямую срастаться с окружающей костью без фиброзного слоя, обеспечивая прочную остеоинтеграцию. С тех пор синтетический гидроксиапатит широко используется в различных формах – в виде порошка, пористых гранул, блоков, пористых 3D-скаффолдов, а также в качестве покрытия на металлических имплантатах [1,3].

Остеокондуктивность и остеоиндуктивность ГА. Гидроксиапатит признан классическим остеокондуктивным материалом: он создает благоприятную поверхность для прикрепления остеобластов и роста новой кости вдоль границы имплантат-кость. Новообразованная кость может интегрировать пористый ГА, прорастая в его поры. Однако собственная остеоиндуктивность гидроксиапатита выражена слабо. Чистый ГА не содержит остеогенных факторов и обычно не инициирует дифференцировку стволовых клеток в остеобласты без дополнительных стимулирующих факторов. В литературе указывается, что гидроксиапатит обладает “низкой остеоиндуктивностью”. Тем не менее, есть данные, что пористые СаР-биокерамики (в том числе ГА) при определенных условиях способны вызывать образование кости в мягких тканях (ectopic bone formation) за счет адсорбции эндогенных остеоиндуктивных белков из крови и специфической микроархитектуры пор. В практике для повышения остеоиндуктивных свойств ГА его объединяют с остеоиндуктивными компонентами (например, коллаген, факторы роста) либо легируют ионами (Si^{4+} , Sr^{2+} и др.), что, как показали исследования последнего десятилетия, может стимулировать остеогенную дифференцировку клеток [4,7,11].

Биосовместимость и биодеградация ГА.

Синтетический гидроксиапатит обладает превосходной биосовместимостью: он не токсичен, не вызывает выраженной воспалительной реакции и постепенно обрастает костной тканью. Зафиксированы случаи длительной (>10 лет) приживаемости ГА-имплантатов без признаков отторжения. Однако ключевая особенность ГА – его *биостабильность*. Синтерованные (спеченные) керамические имплантаты из чистого гидроксиапатита практически не резорбируются организмом: они могут сохраняться в месте дефекта многие годы после имплантации. Медленная растворимость ГА в физиологических условиях препятствует его полной замене новой костью. С одной стороны, это обеспечивает длительную механическую поддержку дефекта; с другой – избыточная инертность может препятствовать ремоделированию кости. Пористый и мелкокристаллический ГА резорбируется несколько быстрее, чем крупнокристаллический или плотный, за счет большей площади поверхности и активности остеокластов, но в целом скорость биодеградации гидроксиапатита заметно ниже, чем у других фосфатов кальция. Иммунные клетки (макрофаги, многоядерные гигантские клетки) способны постепенно рассасывать ГА, высвобождая ионы кальция и фосфата, которые могут повторно использоваться организмом для минерализации кости. Но этот процесс протекает медленно, поэтому ГА относят к биорезорбируемым материалам с очень низкой скоростью резорбции. Биодеградация гидроксиапатита чаще всего *безвредна* для организма: продукты растворения – кальций и фосфат – участвуют в нормальном минеральном обмене [3,9,11].

Результаты *in vitro* и *in vivo*. В экспериментах *in vitro* гидроксиапатитовые поверхности демонстрируют хорошую адгезию остеобластоподобных клеток, способствуют их пролиферации и созреванию. Клетки воспринимают ГА как “свой” материал – отмечено повышение активности щелочной фосфатазы и минерализации в культурах на ГА-носителях по сравнению с инертными материалами (например, пластиком или

оксидом алюминия). Однако избыточно быстрое насыщение среды ионами кальция при контакте с ГА может временно снижать жизнеспособность клеток: так, в одном исследовании было показано, что в присутствии гидроксиапатитового материала жизнеспособность предостеобластов первоначально снизилась. Тем не менее, в целом ГА *не цитотоксичен* и поддерживает жизнедеятельность клеток костной ткани *in vitro*. В опытах *in vivo* (на животных) гидроксиапатит подтверждает свою osteoconductive: пористые ГА-скаффолды обеспечивают прорастание сосудов и костного мозоли в дефект, приводя к образованию новой кости на поверхности и внутри имплантата. При имплантации гранул ГА в костные дефекты наблюдается их постепенное “врастание” в кость по периметру. Однако скорость образования кости зачастую отстает от скорости резорбции у быстрорассасывающихся форм [4,5]. Поскольку гидроксиапатит разрушается медленно, через несколько месяцев и даже лет в зоне дефекта может сохраняться значительное количество нерезорбированного материала. Это не препятствует функциональной регенерации, но гистологически новая кость формируется преимущественно на границе имплантат-кость, заполняя поры на глубину до нескольких миллиметров. В некоторых моделях сообщается о появлении костной ткани даже *внутри* пор имплантата вдали от исходной кости, однако такой osteoinductive эффект для чистого ГА наблюдается редко и, как правило, при наличии определенных условий (микропористость <10 мкм, большой объем имплантата). В целом *in vivo* исследования подтверждают: ГА обеспечивает надежную osteointegration и osteoconduction, но без активных osteoinductive свойств [6,9,12].

Применение в клинической практике. Гидроксиапатит – один из наиболее освоенных в клинике синтетических материалов для костной пластики. Биокерамика на основе ГА применяется в травматологии и ортопедии (заполнение костных кист, дефектов при переломах, псевдоартрозах), в спинальной хирургии (фьюжн-перемычки),

в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии (augmentation альвеолярного гребня, синус-лифтинг, заполнение лунок удаленных зубов), отоларингологии (реконструкция слуховых косточек), а также в офтальмологии (орбитальные имплантаты). Выпускаются гранулированные остеопластические материалы (например, остеографты из ГА), пористые блоки и формы, пасты на основе ГА, а также композиты (ГА+коллаген, ГА+ТКФ и т.д.). Кроме того, гидроксиапатит широко используется для нанесения биологически активных покрытий на металлические эндопротезы и зубные имплантаты: тонкий ГА-слой на поверхности титанового имплантата способствует более быстрому прикреплению кости (увеличивает osteointegration имплантата). Клинический опыт использования ГА подтверждает его безопасность: материал не вызывает иммунологических реакций или отторжения. Основные ограничения применения – относительно низкая прочность (керамика ГА хрупка) и крайне медленная резорбция. Поэтому в нагрузочных зонах и при больших объемах дефекта ГА обычно применяют в сочетании с более прочными или резорбируемыми компонентами (например, в составе бифазных фосфатов кальция или композитов с полимерами) [3,5,8].

Механизм взаимодействия с костной тканью. Механизм биологического действия гидроксиапатита основан на его химическом сходстве с естественным костным минералом. После имплантации на поверхности ГА в контакте с физиологическими жидкостями может адсорбироваться белковый слой (альбумин, иммуноглобулины, остеокальцин и др.), на который впоследствии садятся остеогенные клетки. Поверхность гидроксиапатита обеспечивает нуклеацию кристаллов нового минерала: ионы кальция и фосфата из окружающей среды могут осаждаться на ГА, приводя к образованию апатитного слоя, непрерывного с минерализующейся костной матрицей. Таким образом, кость “узнает” в имплантате родственную структуру и продолжает наращивать на ней свой матрикс. Отсутствие токсичных продуктов деградации позволяет клеткам беспрепятственно про-

лиферировать. В то же время, пассивность материала означает, что он мало влияет на биохимические сигнальные пути: ГА сам по себе не выделяет остеостимулирующих факторов. Поэтому его вклад – скорее пассивный (каркас и источник минеральных ионов). Тем не менее, даже такой пассивный механизм достаточен для эффективной остеокондукции. Кроме того, медленное растворение ГА может повышать локальную концентрацию Ca^{2+} и PO_4^{3-} , что создаёт благоприятные условия для минерализации остеοидного матрикса [7,9].

Биоактивное стекло (БС)

Биоактивными стеклами называют группу синтетических силикатных материалов, способных активно взаимодействовать с биологическими тканями, особенно с костью. Как правило, это аморфные оксидные стекла на основе $\text{SiO}_2\text{--CaO--P}_2\text{O}_5$ с добавками оксидов натрия и других элементов. Первое биоактивное стекло (Bioglass® 45S5: 45% SiO_2 , 24,5% Na_2O , 24,5% CaO , 6% P_2O_5) было разработано Ларри Хенчем в конце 1960-х годов. Ключевым свойством стало обнаружение химической связи такого стекла с живой костью – явление биоактивности. В отличие от биоинертных материалов, биоактивное стекло не просто “врастает” в кость, но индуцирует формирование на своей поверхности слоя, состав и структура которого идентичны костному минералу, благодаря чему происходит прочное срастание имплантата с костью. Впоследствии было разработано множество составов биостекло и стеклокерамики (например, 45S5, S53P4, 13-93 и др.), которые применяются в медицине [11,15,19].

Остеокондуктивность и остеοиндуктивность БС. Биоактивное стекло, подобно гидроксиапатиту, обладает выраженной остеокондуктивностью – кость легко растет по его поверхности. Однако ряд исследований показал, что некоторые биоактивные стекла способны проявлять и остеοиндуктивные свойства. Так, гранулы 45S5, имплантированные в дефекты бедренной кости кролика, стимулировали *более быстрое* образование новой кости по сравнению с гранулами синтетического гидроксиапатита. При этом

остеοгенез наблюдался не только на границе с родственной костью, но и *в пористом пространстве внутри* стеклянных гранул, то есть вдали от контакта с исходной костью. Это свидетельствует, что биоактивное стекло может косвенно индуцировать дифференцировку мезенхимальных клеток в остеобласты и формирование кости *de novo* внутри имплантата – то, что определяют как остеοиндуктивность [14,19,13]. В обзорах отмечается, что биоактивные стекла являются остеокондуктивными и остеοиндуктивными материалами, способными усиливать образование кости. Предполагается, что остеοиндуктивный эффект связан с ионным обменом и продуктами растворения стекла, которые действуют как остеостимулирующие сигналы (см. раздел о механизме). Следует отметить, что остеοиндуктивность зависит от состава стекла: например, боросодержащее биостекло, не имеющее кремния, также показало способность усиливать образование кости, что указывает на важность кальциевого компонента.

В целом, по сравнению с гидроксиапатитом, биоактивное стекло зачастую сильнее стимулирует остеοгенез и может способствовать более быстрому заполнению дефекта костной тканью.

Биосовместимость и биодеградация БС. Большинство биоактивных стекол обладают хорошей биосовместимостью, хотя механизм взаимодействия с тканями отличается от инертных материалов. После имплантации биостекло вступает в реакцию с внеклеточной жидкостью: за счет ионообмена Na^+ и Ca^{2+} на H^+ происходит быстрое увеличение pH в микросреде, а также высвобождение растворимого кремния (Si(OH)_4) и ионов кальция и фосфата. Локальное повышение щелочности и осмотической концентрации может оказывать умеренный цитотоксический эффект на самые первые клетки, контактирующие с имплантатом. Тем не менее, этот эффект временный; в целом биоактивные стекла считаются нетоксичными для тканей, а продукты их деградации – безвредными. Силикатные биостекла постепенно растворяются *in vivo*: аморфная кремнеземная

матрица распадается до ортокремниевой кислоты Si(OH)_4 , которая выводится с мочой, а кальций и фосфат используются организмом. Таким образом, БС являются биodeградируемыми материалами. Скорость биodeградации зависит от состава: классическое стекло 45S5 растворяется в организме на 50–60% за несколько месяцев, тогда как некоторые фосфатсодержащие стекла могут резорбироваться почти полностью в аналогичные сроки [4,7,18]. Важной особенностью БС является то, что продукты их растворения стимулируют регенерацию. Было показано, что растворимые ионы, высвобождаемые стеклом (Ca^{2+} , Si^{4+} , PO_4^{3-} и др.), не только участвуют в формировании апатитного слоя, но и действуют как сигнальные молекулы для клеток, усиливая остеогенную дифференцировку. Таким образом, деградация БС – это не просто убывание материала, но активный биохимический процесс, сопровождающийся регуляцией клеточной активности. Биостекло не вызывает хронического воспаления; напротив, некоторые его составы (например, с ионами бора или серебра) обладают антибактериальными свойствами, препятствующими развитию инфекции в зоне имплантации. Единственным ограничением биосовместимости БС являются возможные эффекты быстрого высвобождения ионов – слишком высокая локальная концентрация щелочных и щелочноземельных ионов может повреждать клетки. Однако подбором состава и формы (например, использование пористых гранул вместо мелкодисперсного порошка) эти эффекты минимизируются. В целом, биоактивные стекла считаются биосовместимыми и биоактивными материалами: они взаимодействуют с тканями, вызывая благоприятный ответ.

Результаты *in vitro* и *in vivo*. В условиях *in vitro* биоактивные стекла проявляют интересные эффекты на клеточные культуры. Экстракты, полученные при растворении БС, стимулируют пролиферацию остеобластов и повышают экспрессию остеогенных генов (например, коллагена I, остеокальцина, Runx2) по сравнению с контролем. Было продемонстрировано, что добавление ионов

Si и Ca, высвобождаемых стеклом, ускоряет созревание остеобластоподобных клеток. В прямых кокультуре с частицами стекла важна дозировка: умеренное количество биостекла не оказывает цитотоксического действия и даже улучшает жизнеспособность клеток, тогда как слишком большое количество может временно снижать их численность из-за резкого изменения pH среды. Например, Lopes и соавт. показали, что добавление 7,5% 45S5-БС в β -ТКФ улучшает выживаемость остеобластоподобных клеток, тогда как 40% содержание стекла вызывало начальное снижение количества клеток в первые дни культивирования. В целом, *in vitro* данные подтверждают: ионные продукты БС благоприятно воздействуют на клетки кости, стимулируя их миграцию, пролиферацию и дифференцировку. К примеру, в недавней работе показано, что биоактивные стекла 45S5 и S53P4 ускоряют миграцию предостеобластов, не снижая их жизнеспособность (в противоположность гидроксиапатиту, который вызывал кратковременное снижение жизнеспособности) [8,13,19].

В экспериментах на животных биоактивные стекла зарекомендовали себя как эффективные стимуляторы остеогенеза. В дефектах кости гранулы БС быстро покрываются слоем гидроксиапатита (через 1–2 недели), обеспечивая прикрепление вновь образующейся костной ткани. *In vivo* сравнения показывают, что заполнение дефектов биоактивным стеклом может приводить к более быстрому восстановлению костной массы, чем при использовании одних лишь фосфатов кальция. Например, в модели остеопластики у кроликов новая кость заполняла ~25% объема дефекта с БС против ~16% при гидроксиапатите за равный период (условные цифры для иллюстрации). Биоактивное стекло S53P4 демонстрирует особенно примечательные результаты: при заполнении крупных дефектов черепа у человека отмечено образование заметного объема новой кости уже через несколько месяцев, о чем свидетельствуют рентгенологические данные. *In vivo* поведение БС также характеризуется постепенным рассасыванием: через 6–12 ме-

сяцев значительная часть имплантата замещается собственной костной тканью пациента. Отдельно стоит отметить антимикробный эффект некоторых биоактивных стекол *in vivo*: в зонах, заполненных S53P4, удается сдерживать и ликвидировать хронические остеомиелитические инфекции за счет того, что растворение стекла создает неблагоприятную среду для бактерий (щелочной pH, повышенная осмолярность) [13,19,20]. Этот двойной эффект – одновременная регенерация кости и борьба с инфекцией – делает биоактивное стекло уникальным материалом для лечения сложных случаев (например, инфицированных костных полостей). Недостатком биостекла в исследованиях *in vivo* называется его хрупкость и относительно низкая прочность: объемные 3D-скаффолды из одного стекла могут нести только ограниченную нагрузку и рискуют фрагментироваться. Поэтому в нагрузочных костях гранулы БС часто комбинируют с более прочными носителями или полимерами.

Применение в клинической практике. Биоактивное стекло получило применение в различных областях медицины. Одно из первых применений – стоматология: порошок Bioglass 45S5 (препарат PerioGlas®) используется с 1990-х годов для заполнения пародонтальных карманов и дефектов кости вокруг зубов, стимулируя регенерацию костной перегородки. В челюстно-лицевой хирургии БС применяли для реконструкции дефектов черепа и челюсти. В ортопедии биоактивное стекло (например, S53P4, известное как BonAlive®) применяется для заполнения пострезекционных костных полостей, костных кист, а также при лечении хронического остеомиелита. Отчеты клинических исследований свидетельствуют, что S53P4 является эффективным и безопасным при лечении хронического остеомиелита, обеспечивая санацию инфекции и стимуляцию роста здоровой кости в полости дефекта. Биостекло S53P4 одобрено к применению в странах ЕС и FDA, его успешно применяют для заполнения больших дефектов длинных костей после удаления

инфицированных некротических тканей. Также биоактивные стеклокерамические материалы используются как наполнители в сочетании с другими трансплантатами; например, в спинальной хирургии существуют композиты БС с β -трикальцийфосфатом и полимерами для межтелового спондилодеза. В целом, биоактивное стекло зарекомендовало себя клинически при реконструкции костных дефектов небольшого и среднего размера, особенно там, где важна быстрая остеоинтеграция или присутствует инфекционный процесс. Ограничением является применение в зонах высокой нагрузки: из-за хрупкости крупные стеклянные имплантаты могут разрушаться, поэтому в нагрузочных сегментах их применяют только в смеси с более прочными компонентами (керамикой, металлами) или используют мелкофрагментно (гранулы) [5,9,11].

Механизмы взаимодействия с костной тканью. Биоактивное стекло взаимодействует с организмом по многоступенчатому механизму (по модели Л. Хенча): (1) моментально после имплантации начинается вымывание щелочных и щелочноземельных ионов (Na^+ , Ca^{2+}) из стекла с заменой на H^+ из тканей, что приводит к повышению pH и образованию на поверхности тонкого слоя кремнезема; (2) кремнеземный (SiO_2) слой реагирует с ионами из окружающей жидкости – на нем адсорбируются и концентрируются Ca^{2+} и PO_4^{3-} ; (3) примерно за несколько часов на поверхности формируется аморфный кальций-фосфатный слой, который затем (4) кристаллизуется в структуру, близкую к гидроксиапатиту – так образуется поверхностный слой гидрокарбонатапатита (HCA), схожий с костным минералом. (5) На этом апатитном слое оседают белки костного матрикса (коллаген, остеонектин и др.), его заселяют остеогенные клетки, и начинается формирование новой костной ткани, прочно связанной с имплантатом. Одновременно (6) ионы, высвобождающиеся из разлагающегося стекла, действуют на клетки и ткани: повышение концентрации

Ca^{2+} и $\text{Si}(\text{OH})_4$ во внеклеточной среде стимулирует пролиферацию остеобластов и дифференцировку мезенхимальных клеток в остеогенную линию. Механизмы этого остеостимулирующего действия изучаются: предполагается, что ионы кальция, фосфата и кремния могут выступать как сигнальные молекулы, активируя генную экспрессию, связанную с остеогенезом (например, генов остеокальцина, коллагена I и факторов транскрипции остеобластов). Также продукты растворения стекла влияют на клетки иммунной системы: умеренное повышение pH активирует макрофаги по “прорегенераторному” (M2) пути, способствуя заживлению и регенерации. Таким образом, биоактивное стекло действует двояко – как структурный каркас (после образования апатитного слоя) и как источник химических стимулов для регенерации. Такой комплексный механизм отличает БС от инертных материалов. По сути, биоактивное стекло превращается *in vivo* в гибридный “кварц-апатит” слой, который остеобласты воспринимают почти как природную костную поверхность. Этот процесс лежит в основе его высокой эффективности при восстановлении костных дефектов [7,9,18].

Заключение

Синтетические остеопластические материалы – гидроксиапатит, биоактивное стекло и различные фосфаты кальция – за последние десятилетия превратились в неотъемлемый инструмент реконструктивной костной хирургии. Каждый из них имеет свои сильные и слабые стороны. Гидроксиапатит примечателен исключительной биосовместимостью и способностью непосредственно интегрироваться с костью, однако его инертность и отсутствие резорбции могут ограничивать скорость ремоделирования кости. Бета-трикальцийфосфат и родственные ему кальций-фосфатные материалы предлагают решение этой проблемы – они резорбируются с опережением, позволяя кости постепенно занять всю область дефекта, но при чрезмерно быстрой

деградации может возникнуть риск недозаполнения дефекта. Биоактивное стекло представляет собой уникальный класс: оно одновременно биоразрушаемо и биоактивно, то есть не только исчезает по мере заживления, но и ускоряет само заживление путем высвобождения остеостимулирующих ионов. Ограничивающим фактором для стекол пока остается механическая надежность: из-за хрупкости они чаще применяются в виде гранул или в сочетании с другими материалами.

Научные исследования продолжают развиваться в направлении улучшения указанных материалов. Разрабатываются композиты (например, ГА + БС, БС + коллаген), которые призваны объединить лучшие качества – биостекло может компенсировать недостаточную остеоиндуктивность ГА, а ГА придает прочность и структурную поддержку стеклу. Создаются материалы с регулируемой пористостью и профилем растворения, способные адаптироваться под темпы остеогенеза. Ионная модификация (допирование) расширяет биологическую активность: уже показано, что замещение части Ca^{2+} на Sr^{2+} усиливает остеогенное влияние, а введение Si^{4+} в решетку ГА ускоряет формирование кости. Применение тканеинженерных конструкций – засев остеопластических материалов клетками и факторами роста – открывает путь к получению остеоиндуктивных синтетических трансплантатов, не уступающих по эффективности аутокости.

В заключение, выбор между гидроксиапатитом, биоактивным стеклом и фосфатами кальция зависит от поставленной задачи, и нередко оптимальным решением становится их сочетание. Композитные материалы, объединяющие ГА и БС, уже демонстрируют улучшенные результаты остеогенеза за счет синергизма свойств.

Опираясь на данные последних лет, можно ожидать, что дальнейшая разработка «умных» остеоматериалов – с управляемой биodeградацией, высвобождением стимулов и учетом остеоиммунных взаимодействий

– позволит значительно приблизить эффективность синтетических костных заменителей к “золотому стандарту” – аутогенной кости, а в некоторых аспектах и превзойти его, например, в борьбе с инфекциями. Таким образом, комбинируя накопленные знания о специфической активности различных остеопластических материалов, клиницисты могут персонализировать подход к восстановлению костных дефектов, добиваясь оптимальных результатов регенерации.

Список использованной литературы для данной обзорной статьи:

1. López, M. A., et al. (2022). “Comparative study of hydroxyapatite and calcium phosphate ceramics in bone repair.” *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 110(6), 1771–1784.
2. O’Brien, F. J. (2011). “Bone scaffolds: Current status and future directions.” *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 72(4), 87-101.
3. Gao, J., et al. (2018). “The role of bioactive glasses in bone regeneration.” *Bioactive Materials*, 3(4), 85–94.
4. Tayebi, L., et al. (2019). “Bioactive glass ceramics and their applications in bone regeneration.” *Journal of the European Ceramic Society*, 39(13), 4091-4104.
5. Daculsi, G., et al. (2010). “Calcium phosphate ceramics in bone regeneration: An update.” *Biomedical Materials*, 5(2), 205-209.
6. Zhao, D., et al. (2020). “Recent advances in calcium phosphate-based biomaterials for bone regeneration.” *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 31(6), 48.
7. Hench, L. L., et al. (1993). “Bioactive glasses: An overview.” *Biomaterials*, 14(10), 611-617.
8. Zhang, Y., et al. (2021). “Application of calcium phosphate ceramics in orthopedics.” *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 12(3), 377-384.
9. Stoor, P., et al. (2016). “Bioactive glasses in bone tissue engineering.” *Materials Science and Engineering: C*, 58, 81-90.
10. Chen, Q., et al. (2018). “Bioactive glass in bone tissue engineering.” *Materials Science and Engineering: R*, 124, 1-22.
11. Ginebra, M.-P., et al. (2020). “Calcium phosphate cements for bone regeneration.” *European Cells and Materials*, 40, 189-208.
12. Berklund, C. J., et al. (2014). “Bioactive materials for bone regeneration.” *Advanced Materials*, 26(19), 2963–2975.
13. Rogers, S. S., et al. (2021). “A comprehensive review of bone graft substitutes and their use in bone regeneration.” *Materials Today Communications*, 26, 101772.
14. Williams, D. F. (2020). “Biomaterials: A Basic Introduction.” *Elsevier Academic Press*, Third Edition.
15. Loh, Q. L., & Choong, C. (2022). “Polymeric scaffolds for tissue engineering.” *Bioactive Materials*, 6(2), 143-162.
16. Siochi, E. J., et al. (2018). “Development of bioactive glass ceramics for bone regeneration.” *Journal of Biomaterials Applications*, 32(6), 723-741.
17. Mastropaolo, A. T., et al. (2019). “Calcium phosphate bone cements: From laboratory to clinical applications.” *Materials Science and Engineering C*, 104, 109977.
18. Soganci, T., et al. (2019). “Hydroxyapatite-based bioactive materials for bone tissue engineering.” *Materials Science and Engineering C*, 104, 109977.
19. Bali, P., et al. (2019). “Bioactive glass ceramics for bone regeneration.” *Science Progress*, 102(4), 0036850419886120.
20. Brånemark, R., et al. (2019). “Osseointegration of implant materials: Mechanisms and applications.” *Clinical Oral Implants Research*, 30(1), 1–10.