

## НЕКОТОРЫЕ КОММЕНТАРИИ К МЕТАБОЛИЗМУ КОСТНОЙ ТКАНИ И ЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ

**Исмагов Фаррух Аслидинович**

Ассистент кафедры Хирургии Полости рта и Дентальной имплантологии  
Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Умарова Юлдуз Аслидиновна**

Магистрант Самаркандского государственного медицинского университета

**Аннотация.** В этом тезисе обсуждается метаболизм костной ткани и его фармакологический механизм. В ней представлены физиологические свойства костной ткани, резорбция кости и последующий процесс костеобразования, процесс реконструкции, регуляторные факторы. Кроме того, на основе анализа дана информация о клеточном компоненте кости и его фармакологических свойствах в профилактике и лечении патологических состояний.

**Ключевые слова:** метаболизм, коллаген, остеопороз, фибронектин, гиперкальциемия, стимуляция.

**Annotatsiya.** Ushbu tezisdagi suyak to'qimasining metabolizmi va uning farmakologik tartibi borasida fikr yuritilgan. Unda suyak to'qimasining fiziologik xususiyatlari, suyak rezorbsiyasi va undan keyingi shakllanish jarayonini qayta qurish jarayoni, tartibga soluvchi omillari keltirilgan. Bundan tashqari suyakning hujayrali tarkibiy qismi va uning patologik holatini oldini olish, davolashda farmakologik xususiyatlari to'g'risida tahlillar asosida ma'lumotlar berilgan.

**Kalit so'zlar:** metabolizm, kollagen, osteoporoz, fibronektin, giperkalsemiya, stimulyatsiya.

**Abstract.** This thesis discusses the metabolism of bone tissue and its pharmacological mechanism. Physiological properties of bone tissue, bone resorption and the subsequent process of bone formation, reconstruction process, regulatory factors are presented in it. In addition, information on the cellular component of the bone and its pharmacological

properties in the prevention and treatment of pathological conditions is given based on the analysis.

**Key words:** metabolism, collagen, osteoporosis, fibronectin, hypercalcemia, stimulation.

Костная ткань обеспечивает чрезвычайно важные физиологические функции: формирует скелет организма, защищает жизненно важные органы, является депо минеральных веществ, в первую очередь кальция и фосфора. Неорганическая часть костной ткани представляет собой кристаллы гидроксиапатита -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (95 %), бикарбонаты, флюориды и хлориды магния, калия, натрия; органический неклеточный «компаратмент» кости состоит на 90 % из коллагена I типа, и неколлагеновых белков, — протеогликанов, остеокальцина, остеоонектина, костных сиалопротеинов, фибронектина, морфогенетических белков (BMP) и пр.

Клеточные компоненты кости представлены остеобластами, производными плюрипотентных стромальных клеток костного мозга, которые затем трансформируются в остеоциты, а также клетками макрофагального происхождения - остеокластами.

Процессы резорбции и последующего образования кости называется ремоделированием. Этот процесс четко контролируется как на системном, так и на локальном уровне. Факторами, регулирующими ремоделирование, являются гормоны, цитокины и факторы роста, простаноиды, оксид азота, реактивные интермедиаты кислорода. Основным стимулом, индуцирующим ремоделирование, считается механический стресс, изменение нагрузки на кость, в результате чего остеоциты вырабатывают ряд иницирующих ремоделирование биологически активных веществ [Lean J., 2018].

Процесс резорбции кости в так называемой «резорбционной лакуне» связан с продукцией остеокластами ионов водорода ( $\text{H}^+$ ), обеспечивающих деминерализацию, и протеаз, растворяющих белковый матрикс. Генерация  $\text{H}^+$  осуществляется цитоплазматической карбоангидразой II типа, локализованной около каемчатого края, а их трансмембранный транспорт - с помощью специального АТФ-зависимого протонного насоса [Li Y. et al., 2018].

Формирование новой кости является результатом целой цепи событий, включающих пролиферацию примитивных мезенхимальных клеток, дифференцировку их в остеобласты, созревание остеобластов, формирование ими матрикса, его минерализацию.

Пролиферация и дифференцировка остеобластов и, в последующем, их синтетическая и минерализующая активность, контролируются аутокринно и паракринно различными факторами, среди которых TGF- $\beta$ , IGF-I, IGF-II, PDGF, OGF, FGF, морфогенетические костные белки (BMP), которые также относятся к суперсемейству TGF- $\beta$ . В настоящее время известно около

15 BMP, которые являются мощными индукторами созревания остеобластов. На остеобластах есть специальные рецепторы к морфогенетическим белкам (BMPR-1 и BMPR-1) [Kawabata M. et al., 2017].

Процесс остеоинтеграции при дентальной имплантации требует адекватного и функционально полноценного метаболизма костной ткани и ремоделирования кости, поэтому особый интерес исследователей вызывает имплантация у так называемых «компрометированных» пациентов. Системное нарушение метаболизма костной ткани, к примеру, при диабете, нарушает процесс остеоинтеграции как у пациентов, так и у животных с экспериментальным диабетом. Клинические и экспериментальные наблюдения показывают замедление процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов при постменопаузальном остеопорозе и у овариэктомированных животных при введении кортикостероидов.

Следует отметить, что остеоинтеграция имплантата возможна даже при остеопорозе, однако дальнейшее функционирование имплантата может быть нарушено [Мухаметджанова Л.Р., Закиров Ф.Х., 2014].

Наиболее простым способом интенсификации образования кости, коррекции остеопороза является обеспечение адекватной суточной дозы кальция. В норме концентрация кальция в плазме крови составляет 2,1 - 2,6 мМ, а в организме содержится около 1000 - 1500 г кальция (1500 г у мужчин и 1000 г у женщин). Суточная потребность в кальции составляет от 800 до 1200 мг, что зависит от интенсивности «расхода» и физиологической потери кальция.

Для создания позитивного баланса между поступлением и расходом кальция назначается обогащенная кальцием диета, а также соли кальция — карбонаты

(альфадол- са), лактаты (кальций-сандоз форте), глюконаты кальция. Обогащенная кальцием диета используется и при дентальной имплантации. Однако, изолированное применение кальция малоэффективно, что обусловлено ингибированием реабсорбции кальция в кишечнике при его алиментарном увеличении [Pich J., 2013].

Эффективным подходом в импланталогии является увеличение концентрации ионов кальция в зоне контакта имплантата и кости. Так, экспериментально показано, что топическое использование суспензии гидроксида кальция (Osteoinductal) почти в два раза укорачивает период остеоинтеграции дентальных имплантатов [Kohal R. et al., 2015]. Покрытие поверхности титана фосфатом кальция, особенно если технология процесса адсорбции осуществляется в условиях температуры и pH, близким к физиологическим, обеспечивает имплантатам остеоиндуктивные свойства [Liu Y. et al., 2017].

Оссеин - гидроксиапатитные комплексы являются высокоэффективными регуляторами метаболизма костной ткани, отвечающими стратегии ADFR [Patel S., 2017]. ОНС представляют собой комплексы белкового матрикса кости (коллагеновых и неколлагеновых белков, TGF-P, IGF-I, IGF-II, остеокальцина) и микрокристаллического гидроксиапатита. ОНС оказывает двойное действие на метаболизм костной ткани в норме и при остеопорозе: активирует остеобласты, тормозит активность остеокластов. Входящий в состав гидроксиапатита кальций необходим для минерализации кости; кроме этого, он ингибирует выработку паратгормона и предотвращает гормонально обусловленную резорбцию костной ткани. Фосфор, необходимый для кристаллизации гидроксиапатита, способствует фиксации кальция в кости и тормозит его экскрецию почками.

Показаниями к применению остеогена и других ОНС являются первичный и вторичный остеопороз.

Таким образом, препараты ОНС рассматриваются в настоящее время как одни из наиболее оптимальных корректоров метаболизма костной ткани, обеспечивающие как профилактический, так и лечебный эффект [Осипов А.К., 2016]. Существенно и то, что ОНС малотоксичны и, в отличие от большинства других препаратов, регулирующих кальций-фосфорный обмен, не вызывают побочных эффектов [Осипов А.К., 2013].

Уже в ранних работах отмечалось, что энтеральное введение ОНС экспериментальным животным существенно ускоряет и усиливает формирование

кости вокруг металлических имплантатов, уменьшает их подвижность. Однако клинические наблюдения единичны. Обнаружено, что прием Остеогенона больными хроническим генерализованным пародонтитом на этапе предимплантационной подготовки обеспечивает подготовку костного ложа для оптимальной остеointegrации [Мухамеджанова Л.Р., Закиров Ф.Х., 2012]. Авторы провели детальное исследование и показали, что прием Остеогенона снижает катаболизм костной ткани.

Имеются сведения о местном использовании гидроксиапатит- протеиновых комплексов, в частности препарата Per-Gen 15. Сравнительный

анализ показал, что местное использование обогащенной тромбоцитами плазмы, бычьего морфогенетического белка и Per-Gen 15 обеспечивало сопоставимый остеиндуктивный эффект, улучшало качество кости.

Завершая краткий обзор средств коррекции метаболизма костной ткани, следует остановиться еще на одном аспекте. Это вопросы безопасности фармакотерапии. Эта проблема наиболее актуальна именно в контексте имплантологии. Таблица 1 суммирует основные сведения по побочным эффектам и недостаткам корректоров костного метаболизма.

*Безопасность препаратов, регулирующих метаболизм костной ткани (по данным анализа обзорных работ А.К. Осипова (2012), R. Marcus (2013), J. Brown et al. (2014), R. Marcus et al. (2012))*

**Таблица 1**

<i>Препарат</i>	<i>Основная направленность действия</i>	<i>Недостатки фармакотерапии</i>	<i>Побочные эффекты</i>
<b>Препараты кальция</b>	Стимуляция минерализации	Недостаточная эффективность изолированного применения	Возможны только при парентеральном введении, кардиотоксический эффект
<b>Витамин D</b>	Воздействие на резорбцию и образование кости	Высокая межиндивидуальная вариабельность чувствительности	Гипервитаминоз B
<b>Кальцитонин</b>	Преимущественно подавление резорбции	Возможность снижения эффекта вследствие выработки антител, межиндивидуальная вариабельность чувствительности	Тошнота, желудочно-кишечные расстройства, зуд, отеки, полиурия, приливы
<b>Бисфосфонаты</b>	Преимущественно подавление резорбции	Угнетение минерализации у препаратов первого поколения	Желудочно-кишечные расстройства, эрозивный гастрит, эзофагит

<b>Флюориды</b>	Преимущественная стимуляция костеобразования	Возможность вторичного гипопаратиреоза, снижение эффекта при совместном применении кальцием	Возможность развития хронической интоксикации, дентальный флюороз, остеосклероз
<b>Оссеин-гидрокси-апатиты</b>	Воздействие на резорбцию и образование кости	Не описаны	Не описаны

Как видно из таблицы 1, оссеин-гидроксиапатитные комплексы (ОНС) практически не имеют побочных эффектов и обладают многоплановым воздействием на кость. Эти препараты противопоказаны лишь при ситуациях, связанных с гиперкальциемией. Весьма существенно, что, судя по данным некоторых авторов, ОНС обладают анальгезирующим эффектом.

Есть все основания считать, что их применение повысит эффективность имплантации как у пациентов с нормальным метаболизмом костной ткани, так и у лиц, имеющих риск остеопении и остеопороза.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- 1 Бусыгин, А.Т. Строение челюстных костей / А. Бусыгин — Ташкент : Медгиз УзССР, 1962. - 108 с.
- 2 Гаврилов, Е.И.. Ортопедическая стоматология / Е.И. Гаврилов, А.С. Щербаков — М. : Медицина, 1984. — С. 322 — 399.
- 3 Гирина, М.Б. Особенности изучения тканевой перфузии высокочастотным ультразвуковым Допплером / М.Б. Гирина // Материалы научно-практической конференции: «Методы исследования микроциркуляции в клинике» — СПб., 2001. — С. 9—21.
- 4 Грудянов, А.И. Пародонтология. Избранные лекции / А.И. Грудянов. — М. : ОАО «Стоматология», 1997 — 32 с.

5 Шодиев, С. С., Исматов, Ф. А., Нарзиева, Д. Б., Тухтамишев, Н. О., & Ахмедов, Б. С. (2019). Эффективность применения отвара аниса при лечении периимплантитов. *Достижения науки и образования*, (11 (52)), 99-103.

6 Исматов, Ф. А., Мустафоев, А. А., & Фуркатов, Ш. Ф. (2023). АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕСТЕРОИДНЫХ АНТИВОСПОЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИЗЛЕЧЕНЬЕ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО АЛЬВЕОЛИТА. *THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH*, 1(12), 49-57.

7 Исматов, Ф. А., Шодиев, С. С., & Мусурманов, Ф. И. (2020). Анализ изучения стоматологического и общего здоровья студентов вузов города самарканда. *Биомедицина ва амалиёт журнали*, (6), 34-39.

8 Хасанова, Л. Э., & Исматов, Ф. А. (2020). Комплексная социально-гигиеническая характеристика условий, образа жизни и здоровья студентов. преимущества обследования студенческой молодежи. *Проблемы биологии и медицины*, 1, 286-293.

9 Ismatov, F. A. (2022). Abdullaev TZ METHODS OF APPLICATION OF SINGLE-STAGE DENTAL IMPLANTS FOR DIFFERENT DEGREES OF ALVEOLAR ATROPHY. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(8), 636-643.

10 Aslidinovich, I. F., & Abdurasulovich, M. A. (2022). STRUCTURE OF SINGLE-STAGE DENTAL IMPLANTS FOR VARYING DEGREES OF ALVEOLAR ATROPHY. *World Bulletin of Public Health*, 10, 156-159.

11 Ismatov, F. A. (2020). Comparative tender characteristics of student dental Health indexes. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research*, (10), 11.

12 Ismatov, F. A. (2023). EVALUATION OF THE EFFICACY OF ALENDRONIC ACID IN DENTAL IMPLANTATION (literature review). *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(7), 199-202.

13 Aslidinovich, I. F. (2023). Assessment of the Effectiveness of Alendronic Acid in Dental Implants. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(3), 1186-1188.

14 Khasanova, L. E., & Ismatov, F. A. (2022). INDICATORS OF ORAL HEALTH AT STUDENTS OF THE CITY OF SAMARKAND. *Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny)*, 25(4), 13-19.

15 Ismatov, F. A., & Mustafoyev, A. A. (2022). DRUG TREATMENT WITH NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS JAW ALVEOLITIS. *Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal*, 2(03), 88-94.

16 Хасанов, Х. Ш., Исматов, Ф. А., & Мардонова, Н. П. (2022). Применение "prf" в качестве остеопластического материала при одонтогенных кистах челюстных костей. *Вестник магистратуры*, (2-1 (125)), 13-14.

17 Хасанова, Л., & Исматов, Ф. (2021). Результаты комплексного стоматологического обследования у студентов высших учебных заведений. *Медицина и инновации*, 1(1), 108-112.

18 Ismatov, F. A., & Emilievna, K. L. (2020). Criteria For Evaluating Student Dental Health Index In Accordance With The «8020» Program Methodology. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(11), 99-105.

19 Zafarovich, A. T., & Aslidinovich, I. F. (2022). Use of Single-Stage Dental Implants for Varying Degrees of Alveolar Atrophy. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 782-786.

20 Ibragimov, D. D., Ismatov, F. A., & Narzikulov, F. A. (2022). Results of Complex Treatment with Eludril Antiseptic Solution. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 689-690.

21 Ismatov, F. A., kizi Mardonova, N. P., & Hasanov, K. S. (2022). Morphological experiments to improve the effectiveness of postoperative rehabilitation of cysts in maxillary bones with "prf" osteoplastic material. *World Bulletin of Social Sciences*, 7, 32-34.

22 Ismatov, F., Ibragimov, D., Gaffarov, U., Iskhakova, Z., Valieva, F., & Kuchkorov, F. (2021). ASSESSMENT OF RISK FACTORS INFLUENCING DENTAL HEALTH IN HIGHER EDUCATION STUDENTS. *InterConf*, 721-732.

23 Ismatov, F. A., & Mustafojev, A. A. (2022). EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE TREATMENT OF MAXILLARY ALVEOLITIS. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 4(03), 29-34.

24 Гаффаров, У. Б., Шодиев, С. С., & Исматов, Ф. А. (2018). ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ХОЛИСАЛ ГЕЛЬ» НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ТЕЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ РЕТИНИРОВАННЫХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ. *ББК 56.6 С 56 СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ СТОМАТОЛОГИИ: сборник*, 37.

25 Ismatov, A. F. FORMATION OF SOCIO-CULTURAL COMPETENCE OF FUTURE FOREIGN LANGUAGE TEACHERS DURING THE EDUCATIONAL PROCESS OF HIGHER EDUCATION.

26 Ismatov, A. F. THE USE OF INTERACTIVE TECHNOLOGIES IN TEACHING ENGLISH TO PART-TIME STUDENTS.

27 Хасанова, Л. Э., Исматов, Ф. А., Ибрагимов, Д. Д., & Гаффаров, У. Б. ОЛИЙ ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАРИ ТАЛАБАЛАРИНИНГ СТОМАТОЛОГИК ҲОЛАТИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ. *МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ*, 182.