



МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ АНГИОГЕНЕЗА В РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Курбонов Хуршед Рахматуллоевич

Джуракулов Бунёджон Искандарович

Ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии

Хусанов Темурбек Бобуржонович

Студент 407 группы, лечебного факультета

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика
Узбекистан, г. Самарканд

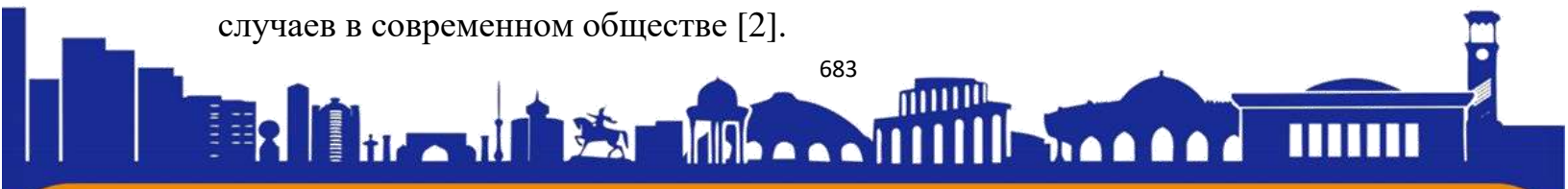
Аннотация

Исследование фокусируется на изучении различных методов и современных технологий, направленных на усиление процесса ангиогенеза в контексте регенерации костной ткани. В данном обзоре рассматриваются многочисленные стратегии, которые позволяют способствовать образованию новых кровеносных сосудов в зоне поврежденной костной ткани. Анализируются как классические методы, такие как тромбоцитарная богатая плазма и факторы роста, так и инновационные технологии, включая использование тканевой инженерии и генетической модификации. Подробно исследуются молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе этих методов, и их потенциал для улучшения регенерации костной ткани. В итоге, данное исследование способствует более глубокому пониманию и разработке инновационных подходов к улучшению процесса регенерации костей.

Ключевые слова: ангиогенез, регенерация костной ткани, костные биоматериалы, генная терапия, факторы роста, регенеративная медицина, остеогенез

Введение

Регенерация костной ткани представляет собой важный и актуальный медицинский вопрос, стоящий перед современным здравоохранением. Костные повреждения, как следствие различных травм, инфекций или хирургических вмешательств, могут привести к серьезным последствиям и нарушению качества жизни пациентов. Актуальность проблемы усиливается увеличением числа пожилых людей и пациентов с остеопорозом, а также уровнем травматических случаев в современном обществе [2].





ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023

Восстановление костной ткани, несомненно, зависит от способности организма к ангиогенезу, процессу образования новых кровеносных сосудов. Ангиогенез играет критическую роль в поддержании жизнеспособности костных клеток и обеспечении необходимыми питательными веществами для процессов регенерации [17]. В связи с этим, исследования, направленные на улучшение ангиогенеза в контексте регенерации костной ткани, приобретают все большую актуальность и значение.

Научные исследования и клинические практики по развитию методов и технологий, способствующих улучшению ангиогенеза в костной ткани, имеют потенциал значительно ускорить процессы заживления и восстановления костей [14]. Это могут быть инновационные терапевтические подходы, включая использование биоматериалов, стволовых клеток, факторов роста и биотехнологических методов, которые могут стать ключевыми инструментами в борьбе с остеопорозом, травматическими повреждениями и хирургическими процедурами, связанными с костной регенерацией [16].

Фармакологические подходы к улучшению ангиогенеза в регенерации костной ткани являются важным направлением исследований и имеют большой потенциал в практике лечения пациентов с костными повреждениями. Эти подходы охватывают различные медикаментозные стратегии и препараты, направленные на стимуляцию образования новых кровеносных сосудов в зоне повреждения костей.

Факторы роста, такие как факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста фибробластов (FGF) и другие цитокины, могут быть использованы в медицине для стимулирования образования новых кровеносных сосудов. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является сигнальным белком, который стимулирует васкулогенез (образование эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенез (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе) [15]. Его биологические действия зависят от взаимодействия с соответствующими рецепторами (VEGF-R1, -R2, -R3). VEGF-R1 представляет собой объект исследований с неопределенной тканеспецифичностью и клеточной локализацией. Различные изоформы этого рецептора могут обладать как стимулирующими, так и подавляющими ангиогенез свойствами. mVEGF-R1, полноразмерный и мембрано-связанный, способствует формированию



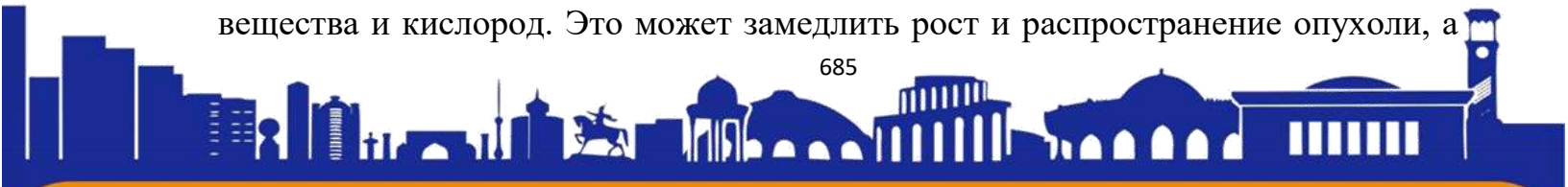


кровеносных сосудов в эмбриональном развитии, в то время как sVEGF-R1, усеченный и растворимый, скорее подавляет процессы ангиогенеза. Важно отметить, что VEGF-R1 имеет также несосудистые функции, так как многие опухолевые клетки экспрессируют этот рецептор, что сказывается на их выживании, миграции, инвазии и метастазировании [18]. Факторы роста фибробластов (FGF), представляющие собой разнообразную семейство сигнальных белков, играют важную роль в регуляции процессов ангиогенеза. Эти молекулы активно участвуют в формировании новых кровеносных сосудов и обеспечении адекватного кровоснабжения тканей. Одним из ключевых аспектов воздействия FGF на ангиогенез является их способность стимулировать рост эндотелиальных клеток, образующих сосудистую стенку. FGF активируют соответствующие рецепторы на поверхности эндотелиальных клеток, что инициирует цепочку событий, включая процессы пролиферации, миграции и формирование капилляров. Кроме того, FGF способствуют процессу рекрутинга периваскулярных клеток, таких как фибробласты и гладкая мускулатура сосудов, что обеспечивает стабильность и функциональность новых сосудов.

Важно отметить, что различные изоформы FGF и их рецепторов могут иметь разные функции в ангиогенезе. Например, FGF-2 часто рассматривается как мощный стимулятор ангиогенеза, в то время как FGF-1 более активно участвует в процессах рекрутинга клеток. Факторы роста фибробластов также участвуют в процессах заживления ран и в эмбриональном развитии [12,29]. Цитокины, такие как интерлейкин-2 и интерферон альфа, также могут использоваться в цитокинотерапии для лечения некоторых видов рака и других заболеваний [7].

Ангиогенные ингибиторы представляют собой класс лекарственных препаратов и биологических агентов, целью которых является подавление процессов ангиогенеза, то есть образования новых кровеносных сосудов. Эти препараты имеют широкое применение в медицинской практике и могут использоваться для лечения различных заболеваний и состояний.

Главным образом, ангиогенные ингибиторы применяются в онкологии для терапии опухолей. Они способны замедлить или остановить рост сосудов в опухоли, что ограничивает её способность получать необходимые питательные вещества и кислород. Это может замедлить рост и распространение опухоли, а





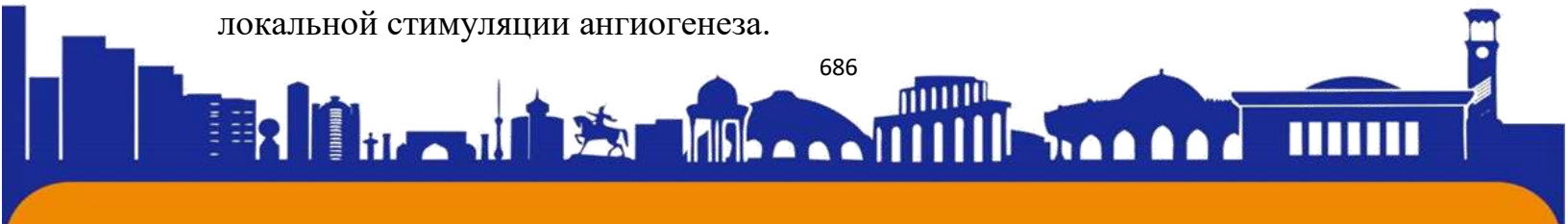
ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023

также повысить эффективность других методов лечения, таких как хирургическое вмешательство или радиотерапия.

Кроме онкологии, ангиогенные ингибиторы также могут использоваться для лечения других заболеваний, таких как диабетическая ретинопатия (связанная с заболеванием сосудов в глазу), артрит и нейродегенеративные заболевания. Важно отметить, что применение ангиогенных ингибиторов может сопровождаться побочными эффектами, такими как повышенный риск тромбоза или гипертензии, и потому их использование требует внимательного медицинского наблюдения и индивидуального подхода к пациентам [11,20].

Бисфосфонаты представляют собой класс лекарственных препаратов, широко используемых для лечения остеопороза и ряда других состояний, связанных с ухудшением плотности костей. Эти препараты действуют, замедляя процесс разрушения костной ткани и способствуя укреплению костей. Бисфосфонаты работают путем ингибирования активности клеток-остеокластов, которые участвуют в разрушении костей. Они также могут способствовать увеличению плотности костной массы и уменьшению риска переломов. Эти препараты обычно принимаются в форме таблеток или инъекций. Основные показания для применения бисфосфонатов включают лечение и профилактику остеопороза у пациентов с низкой плотностью костей или повышенным риском переломов. Они также могут использоваться при лечении гиперкальциемии (повышенного уровня кальция в крови) и ряда опухолей, метастазировавших в кости. Несмотря на их эффективность, бисфосфонаты могут вызывать различные побочные эффекты, такие как желудочно-кишечные расстройства и редко осложнения в виде некроза челюсти. Поэтому применение этих препаратов требует внимательного медицинского наблюдения и индивидуального подхода к пациентам. Терипаратид (PTH) - это гормон, который используется для лечения остеопороза у женщин после менопаузы и у мужчин с низкой костной массой, стимулируя образование новой костной ткани, также увеличивая ее плотность [3].

Разработка биоматериалов и носителей лекарств, способных удерживать фармакологически активные вещества в зоне повреждения костей, может обеспечить устойчивую и целенаправленную доставку препаратов, способствуя локальной стимуляции ангиогенеза.



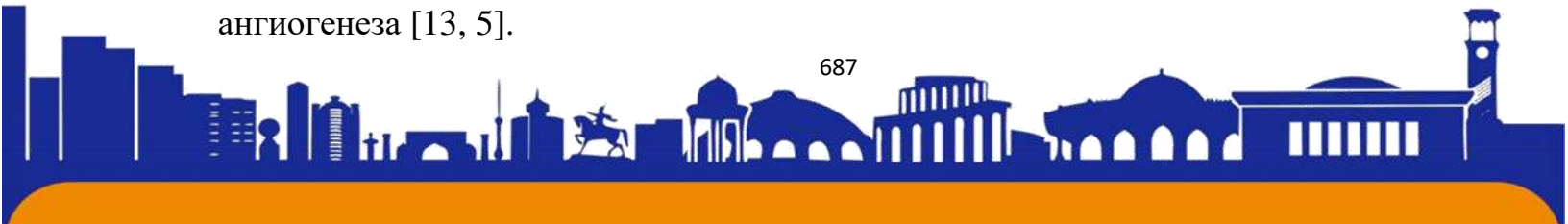


Путем использования стволовых клеток и генетических методов можно повысить активность ангиогенеза и способствовать восстановлению костной ткани. Важным примером является возможность использования инженерных методов для внедрения генов, которые кодируют ангиогенные факторы, в клетки, находящиеся в области повреждения [6].

Фармакологические подходы к улучшению ангиогенеза в регенерации костной ткани представляют собой перспективную область исследований и имеют потенциал существенно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от костных повреждений.

В настоящее время 3D-печать стала важной технологией в области биомедицинской инженерии. Применение 3D-печати для создания биоинженерных костных тканей представляет собой перспективный подход с потенциалом улучшения ангиогенных свойств таких тканей. В частности, этот метод позволяет точно воссоздавать сложные структуры костной ткани с учетом ее микроархитектуры. Это способствует более эффективному врастанию сосудов и обеспечению костей необходимыми питательными веществами. Для дополнительного усиления процесса ангиогенеза в 3D-напечатанных структурах применяется добавление ангиогенных факторов и клеток. Ангиогенные факторы, такие как VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), стимулируют рост и развитие кровеносных сосудов. Путем инкорпорации этих факторов в биоинженерные костные ткани можно ускорить образование новых сосудов внутри структур. Кроме того, добавление эндотелиальных клеток способствует более эффективной внутренней интеграции сосудов в ткань и обеспечению их функциональности [8, 9].

Генная терапия, как метод, позволяет внедрить гены, кодирующие ангиогенные факторы, непосредственно в клетки в зоне повреждения костей. Эти ангиогенные факторы стимулируют рост и развитие новых кровеносных сосудов, что является критическим этапом в процессе регенерации костной ткани. С использованием генной терапии можно достичь нескольких преимуществ. Путем точной доставки генов в нужное место можно минимизировать системные побочные эффекты. Благодаря этому методу можно также регулировать уровень экспрессии ангиогенных факторов, создавая оптимальные условия для ангиогенеза [13, 5].





Однако следует отметить, что генная терапия в области костной регенерации все еще находится на стадии исследований и клинических испытаний. Необходимы дополнительные исследования для определения оптимальных препаратов и методов доставки генов, а также оценки их безопасности и эффективности.

Модификация генетической экспрессии, направленная на увеличение выражения ангиогенных факторов, представляет собой важный метод в области генной терапии. Этот подход позволяет активировать ангиогенез, способствуя формированию новых сосудов в нужных тканях. Важно отметить, что такая модификация генной экспрессии может быть достигнута с высокой точностью и минимальными системными побочными эффектами, благодаря применению генной терапии. Этот метод предоставляет возможность регулировать уровень экспрессии ангиогенных факторов, обеспечивая оптимальные условия для стимуляции ангиогенеза в конкретных местах организма [10].

Геномное редактирование представляет собой эффективный метод для улучшения ангиогенеза. С использованием этой техники можно точно модифицировать генетический материал, направленно воздействуя на гены, ответственные за ангиогенез. Это позволяет увеличить выражение ангиогенных факторов, способствуя формированию новых сосудов в нужных тканях организма. Геномное редактирование обеспечивает высокую степень контроля над этим процессом и минимизирует возможные побочные эффекты. Такой подход предоставляет персонализированный и точно нацеленный способ улучшения ангиогенеза, что имеет большое значение в медицинской практике [1].

Использование стволовых клеток может способствовать стимуляции ангиогенеза и регенерации костной ткани. Одним из методов является дифференциация стволовых клеток в эндотелиальные клетки, что способствует образованию новых сосудов. Этот процесс позволяет увеличить ангиогенез и обеспечить лучшее кровоснабжение в тканях, ускоряя их восстановление. Другой перспективный подход заключается в использовании индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC) для регенерации костной ткани. iPSC могут быть программируемыми в различные типы клеток, включая остеобласты, способствуя заживлению костей после повреждений или болезней. Это





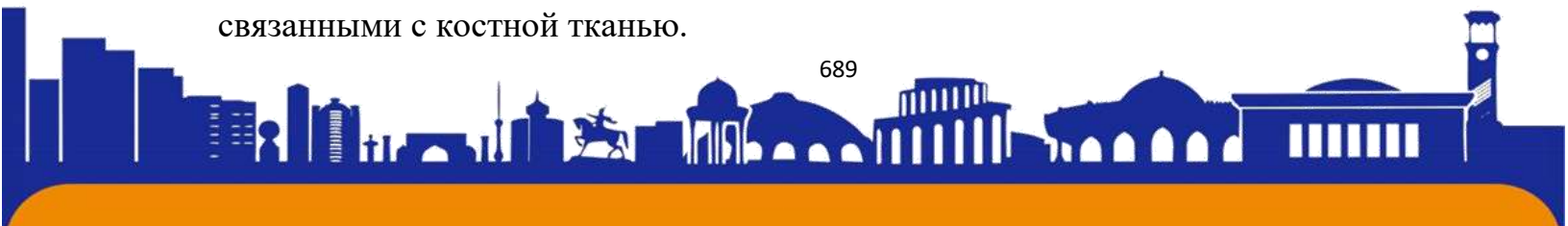
представляет собой персонализированный метод лечения, который обещает улучшить процессы регенерации костной ткани и увеличить их эффективность [4].

Инновации в области медицины и технологии позволяют разрабатывать комбинированные методы лечения, где интеграция фармакологических и тканево-инженерных подходов становится ключевым элементом. Этот интегрированный подход предоставляет персонализированные решения для стимуляции ангиогенеза и улучшения заживления тканей у пациентов. Фармакологические методы, такие как использование ростовых факторов и генных терапий, могут быть комбинированы с тканево-инженерными технологиями, позволяя точно доставлять активные вещества в нужные участки тканей. Это способствует созданию оптимальных условий для ангиогенеза и более эффективной регенерации тканей. Однако, для максимальной эффективности такого комбинированного подхода, необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента. Это включает в себя анализ генетических данных, медицинской истории и других факторов, чтобы выбрать наилучший метод стимуляции ангиогенеза, адаптированный под конкретные потребности и характеристики каждого случая.

Индивидуализированный подход позволяет достичь оптимальных результатов, учитывая уникальные биологические особенности пациента и обеспечивая более успешное восстановление тканей. Комбинированные методы, основанные на интеграции фармакологии и тканево-инженерных решений, в сочетании с персонализированным подходом, открывают новые горизонты в медицинской практике и могут значительно улучшить качество лечения и реабилитации пациентов.

Заключение

Исследования и разработки в области методов и технологий улучшения ангиогенеза в контексте регенерации костной ткани представляют собой актуальную и многогранную область медицинской науки и практики. На протяжении последних лет были сделаны значительные шаги в понимании и улучшении этого процесса, что имеет важное значение для успешной реабилитации и лечения пациентов с различными состояниями и травмами, связанными с костной тканью.





Интеграция фармакологических методов, таких как применение ростовых факторов и генной терапии, с тканево-инженерными технологиями предоставляет перспективные возможности для точной и целенаправленной стимуляции ангиогенеза. Это позволяет создавать оптимальные условия для образования новых кровеносных сосудов и обеспечивает костную ткань необходимыми ресурсами для регенерации.

Важным достижением является персонализированный подход к улучшению ангиогенеза, который учитывает индивидуальные особенности каждого пациента. Анализ генетических данных и медицинской истории пациентов позволяет выбирать оптимальные стратегии стимуляции ангиогенеза, что повышает эффективность лечения и реабилитации.

Исследования и разработки в этой области продолжают развиваться, и будущее обещает ещё более продвинутые методы и технологии для улучшения ангиогенеза и регенерации костной ткани. Это открывает новые перспективы для улучшения качества жизни пациентов и перспективы для улучшения качества жизни пациентов и достижения устойчивых результатов в лечении заболеваний и повреждений, связанных с костной тканью.

Литература

1. Шодиярова, Д. С., Исмаилова, Н. А., Джуракулов, Б. И., Орипова, У. Ф., Хамраев, А. Х., Бойкузиев, Х. Х., & Орипов, Ф. С. (2020). Реактивные изменения нервных структур печени собак при экспериментальном голодании. Проблемы современной науки и образования, (10 (155)), 45-49.
2. Бойкузиев, Х. Х., Орипов, Ф. С., Шодиярова, Д. С., & Джуракулов, Б. И. (2020). Морфология печени кроликов при экспериментальном голодании. Тиббиётда янги кун, 3, 31.
3. Мирзаева, С. С., Орипов, Ф. С., Хамраев, А. Х., & Джуракулов, Б. И. (2019). МОРФОЛОГИЯ МЕСТНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СТРУКТУР ТОЩЕЙ КИШКИ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ. Вопросы науки и образования, (27), 100-106.
4. Бойкузиев, Х. Х., Шодиярова, Д. С., Хамраев, А. Х., & Джуракулов, Б. И. (2020). Реакция адренергических и холинергических нервных структур





печени кроликов при экспериментальном голодании. Вестник науки и образования, 19(97), 94-98.

5. Шодиярова, Д. С., Бойкузиев, Х. Х., Джуракулов, Б. И., Орипова, А. Ф., & Хамраев, А. Х. (2020). Морфология печени собак при экспериментальном голодании. Вестник науки и образования, (19-1 (97)), 103-107.

6. Бойкузиев, Х. Х., Джуракулов, Б. И., & Рахматуллоевич, Қ. Х. (2022). ЧУВАЛЧАНГСИМОН ЎСИМТА ВА ИНГИЧКА ИЧАК ИММУН-ҶИМОЯ ТИЗИМИНИНГ МОРФОЛОГИК АСОСЛАРИ. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований, 3(1).

7. Исмаилова, Н. А., Джуракулов, Б. И., & Бойқўзиев, Х. Х. (2022). Формирование лимфоидных узелков аппендикулярного отростка у кроликов в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе. Журнал биомедицины практики, 7(1), 60-63.

8. Бойкузиев, Х. Х., Хамраев, А. Х., Джуракулов, Б. И., & Исмаилова, Н. А. (2020). Морфология эндокринных клеток дна желудка у млекопитающих животных в зависимости от характера питания. Вопросы науки и образования, (13 (97)), 115-120.

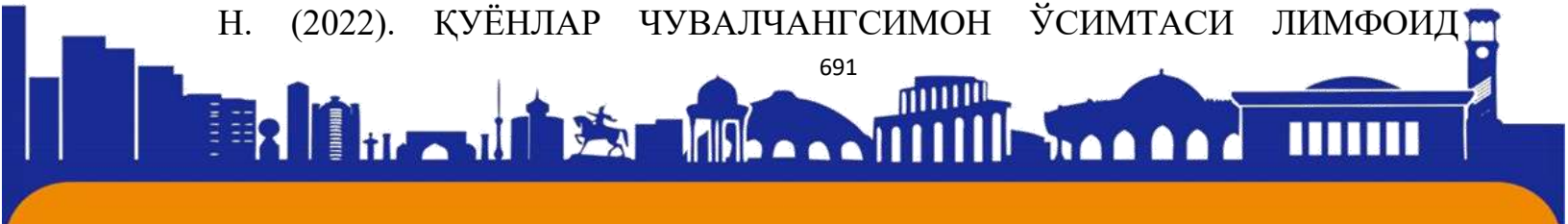
9. Шодиярова, Д. С., Бойкузиев, Х. Х., Хамраев, А. Х., & Джуракулов, Б. И. (2020). Реакция адренергических и холинергических нервных структур печени кроликов при экспериментальном голодании. Вестник науки и образования, (19-1 (97)), 98-102.

10. Бойкизиев, Х. Х., & Джуракулов, Б. И. (2023). ЦИТОКИНЛАР ВА НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИН АЛОҚАЛАР. ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, 4(2).

11. Бойкузиев, Х. Х., & Шодиярова, Д. С. (2022). ОРГАНИЗМНИНГ АПУД ТИЗИМИ, ЎРГАНИЛИШ ДАРАЖАСИ ВА ИСТИҚБОЛЛАРИ. ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, 3(1).

12. Maksudovich, U. S., Dehkanovich, J. M., & Nematovna, K. M. (2022). СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМФОДЕМЕ, МЕТОДАХ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ.(литературный обзор). JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE, 7(1).

13. Abdurakhmanovna, I. N., Iskandarovich, D. V., & Khudoyberdievich, B. N. (2022). ҚУЁНЛАР ЧУВАЛЧАНГСИМОН ЎСИМТАСИ ЛИМФОИД





ТУГУНЧАЛАРИНИНГ ПРЕНАТАЛ ВА ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДА ШАКЛЛАНИШИ. JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE, 7(1).

14. Iskandarovich, D. V., Khudoyberdievich, V. N., & Abdurakhmanovna, I. N. (2022). СУТ ЭМИЗУВЧИ ҲАЙВОНЛАР ИНГИЧКА ИЧАГИ ВА ЧУВАЛЧАНГСИМОН ЎСИМТАСИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИГА ДОИР АЙРИМ МУЛОҲАЗАЛАР. JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE, 7(1).

15. Шодиярова, Д. С., Бойкузиев, Х. Х., & Ортикова, Ю. О. К. (2022). РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЕ НЕРВНЫХ СТРУКТУР ПЕЧЕНИ У КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕСТАЗЕ. Вопросы науки и образования, (8 (164)), 77-87.

16. Бойкузиев, Ф. Х., Джуракулов, Б. И., Шодиярова, Д. С., Бойкузиев, Х. Х., & Исмаилова, Н. А. (2021). АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕРВНЫЕ СТРУКТУРЫ ДНА ЖЕЛУДКА СОБАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕСТАЗЕ. Вопросы науки и образования, (13 (138)), 39-45.

17. Сабирова, Д., Палванов, Х., Туликова, Г., Джуракулов, Б., Байлатова, Ш., Якубов, Г., & Бектурбиев, Ш. (2014). Современные методы диагностики и лечения возрастной макулодистрофии. Журнал вестник врача, 1(3), 191-193.

18. ОРИПОВ, Ф., БОЙКУЗИЕВ, Х., ДЕХКОНОВА, Н., БОБОЖОНОВА, Ш., ХАМРАЕВ, А., ДЖУРАКУЛОВ, Б., & ИСМАИЛОВА, Н. МОРФОЛОГИЯ СОБСТВЕННИХ ЖЕЛЕЗ ДНА ЖЕЛУДКА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ХАРАКТЕРОМ ПИТАНИЯ. БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ PROBLEMS OF BIOLOGY AND MEDICINE ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ, 190.

19. Seghezzi G. et al. Fibroblast growth factor-2 (FGF-2) induces vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the endothelial cells of forming capillaries: an autocrine mechanism contributing to angiogenesis //The Journal of cell biology. – 1998. – Т. 141. – №. 7. – С. 1659-1673.

20. Stan A. C. et al. In vivo inhibition of angiogenesis and growth of the human U-87 malignant glial tumor by treatment with an antibody against basic fibroblast growth factor //Journal of neurosurgery. – 1995. – Т. 82. – №. 6. – С. 1044-1052.

