



ПРИМЕНЕНИЕ ПОРИСТОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

Акбаров Авзал Нигматуллаевич

Хабилов Бегзод Нигмонович

Нигматова Нигора Рахматуллаевна

Ташкентский государственный стоматологический институт

Введение

Восстановление костных дефектов – одна из ключевых задач современной хирургии и травматологии. Ежегодно во всем мире выполняется около **2,2 миллиона** операций, связанных с костной пластикой, и эта цифра продолжает расти на ~13% в год. Традиционно **аутотрансплантат костной ткани** (собственная кость пациента) считается «золотым стандартом» для замещения дефектов, обладая идеальными свойствами – остеогенностью, остеокондуктивностью и остеоиндуктивностью. При этом отсутствуют риски иммунологического отторжения и передачи инфекций. Однако возможности аутотрансплантации ограничены: доступный объем собственной кости невелик, забор трансплантата сопряжен с дополнительной хирургической травмой и осложнениями донорского участка (боль, инфекции). Альтернативой служат донорские аллотрансплантаты, но они несут риск иммунных реакций и передачи заболеваний. В связи с этим уже несколько десятилетий ведется активный поиск **остеопластических материалов** – заменителей кости, которые были бы безопасны, биосовместимы и эффективны.

Синтетические остеопластические материалы (также называемые аллопластическими) занимают все более прочное место в клинической практике. Они изготавливаются в необходимых объемах и формах, стерильны, исключают донорские риски и могут обладать заданными свойствами для оптимальной регенерации кости. Особенно перспективны **пористые**

материалы, имитирующие структуру губчатой кости и служащие каркасом для прорастания сосудов и костной ткани. Пористые синтетические остеоматериалы обеспечивают **остеокондукцию** (направленный рост кости по структуре материала) и, при определенных условиях, **остеоиндукцию** (стимуляцию образования новой кости из стволовых клеток) за счет своих физико-химических характеристик. В настоящее время разработан широкий спектр таких материалов – керамики на основе фосфатов кальция (гидроксиапатит, трикальцийфосфат), биоактивные стекла, пористые полимеры и разнообразные композиты.

Результаты исследования

Пористые остеопластические материалы могут быть неорганического (минерального) или органического происхождения, а также их комбинациями. К основным типам синтетических материалов для костной пластики относятся: **гидроксиапатит, фосфатная керамики на основе, биоактивные стекло, биodeградируемые полимеры и композитные материалы** (сочетающие несколько компонентов). Ниже рассмотрены их особенности.

Гидроксиапатит (НА)

Гидроксиапатит $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ – минерал, составляющий основную неорганическую часть костной ткани человека (до 70% массы кости). Синтетический гидроксиапатит по составу и кристаллической структуре близок к костному минералу, что обуславливает его высокую биосовместимость и остеофильность. Благодаря этому гидроксиапатитовые имплантаты **хорошо интегрируются с костью** – на их поверхности в организме образуется слой апатита, схожий с натуральной костью, который служит основой для прикрепления костных клеток и матрикса. Гидроксиапатит является **остеокондуктивным** материалом, обеспечивая каркас для врастания остеобластов и капилляров. При определенных условиях (например, специальная наноструктурированная форма) НА может проявлять и **остеоиндуктивные** свойства, хотя выраженная остеоиндукция без добавления факторов роста для гидроксиапатита не характерна.

Синтетический гидроксиапатит выпускается в виде пористых гранул, блоков, покрытий на протезах и цементных композиций. Пористость материала может варьировать; как правило, используются **макропористые** формы (поры >100 мкм) для обеспечения васкуляризации. Гидроксиапатитовая керамика обладает высокой прочностью на сжатие, однако хрупка (низкая прочность на изгиб/растяжение) из-за своей кристалличности. В организме чистый гидроксиапатит **резорбируется очень медленно**: по данным наблюдений, синтетические НА-имплантаты могут сохраняться **годы** и даже десятилетия, рассасываясь со скоростью лишь $\sim 1-2\%$ в год. С одной стороны, это обеспечивает длительную стабильность и поддержку дефекта, с другой – избыточно медленная резорбция может препятствовать полному замещению имплантата новой костью. Для ускорения биоразложения разрабатываются **нанокристаллические формы НА**, обладающие большей площадью поверхности и меньшей кристалличностью; такие наноматериалы быстрее резорбируются и стимулируют более активный рост кости. Тем не менее классический пористый гидроксиапатит зарекомендовал себя как эффективный наполнитель костных дефектов, широко применяемый в клинической практике (например, остеопластические гранулы на основе НА используются в челюстно-лицевой хирургии и ортопедии).

Биоактивное стекло

Биоактивное стекло – синтетический силикатный материал, содержащий оксиды кремния, кальция, натрия и фосфора (классический состав 45S5: $\sim 45\%$ SiO_2 , $24,5\%$ CaO , $24,5\%$ Na_2O , 6% P_2O_5). Особенностью биоактивного стекла (Bioglass) является способность **химически связываться** с живыми тканями. Впервые такое стекло разработано Ларри Хенчем в 1969 г. для имитации минерального состава кости. В организме на поверхности имплантата из биоактивного стекла происходит серия реакций: обмен Na^+ и Ca^{2+} с ионами H^+ из межтканевой жидкости приводит к выщелачиванию щелочных компонентов, образуя пористый слой геля кремнезема. Затем из раствора на этом слое осаждаются ионы Ca^{2+} и PO_4^{3-} , формируя слой **углекислого**

гидроксиапатита (углеапатита), по составу идентичного минеральной фазе кости. Этот слой обеспечивает прочное связывание имплантата с окружающей костью и служит матрицей для прикрепления белков, коллагена и клеток. Таким образом, стекло быстро (<48 ч) покрывается биологически активной апатитной пленкой и становится интегрированным в костную ткань. Важным преимуществом 45S5 и аналогичных стекол является то, что они могут связываться не только с костью, но и с мягкими тканями (например, хрящем) – для этого содержание SiO_2 в составе должно быть $<60\%$. Стекла с 45–52% SiO_2 способны образовывать связь и с костью, и с фиброзной тканью/хрящем, тогда как при $>55\%$ SiO_2 связывание происходит только с костью.

Биоактивные стекла являются **остеокондуктивными** и, как показали исследования, могут обладать и **остеостимулирующими (остеоиндуктивными)** эффектами. В частности, продемонстрировано, что ионы, высвобождаемые стеклом (Si, Ca, Na), могут активировать гены, ответственные за остеогенез, стимулируя дифференцировку остеопрогениторных клеток. Кроме того, за счет щелочной реакции (повышение pH) биостекло оказывает **антибактериальное действие**, препятствуя инфекциям в области имплантации. В клинической практике материалы на основе биоактивного стекла применяются обычно в виде гранул или паст (смесей порошка со связующим) для заполнения костных полостей. Они показали высокую эффективность при восстановлении костных дефектов черепа, лицевых костей, в позвоночной хирургии и др. Однако чистое стекло относительно хрупкое и имеет **низкую прочность на изгиб**, поэтому его редко используют в местах значительной механической нагрузки. Зато в разгруженных зонах или при заполнении полостей (например, после удаления кист, доброкачественных опухолей, в синус-лифтинге) биоактивное стекло обеспечивает как заполнение дефекта, так и стимулирует регенерацию. Примером служит применение гранул 45S5 для заполнения костных дефектов: частицы стекла резорбируются, ионы из них формируют на поверхности гидроксикарбонат-апатит, создавая идеальную среду для роста новой кости.

Показано, что 45S5 Bioglass обладает выраженной биосовместимостью, остеокондуктивностью и остеоиндуктивным потенциалом благодаря формированию пористой минеральной фазы на своей поверхности.

Полимерные остеопластические материалы

Биодеградируемые **полимеры** – это класс остеопластических материалов, представляющих собой пористые каркасы из синтетических высокомолекулярных соединений, которые постепенно рассасываются в организме. Наиболее известны полиэфирные материалы: **полигликолевая кислота (PGA)**, **полимолочная кислота (PLA)** и их сополимеры (например, **PLGA**), а также поликапролактон (PCL). Преимущество полимерных матриц – **гибкость в изготовлении**: их можно формовать в любые формы, настраивать размер пор, изготавливать методом 3D-печати сложные каркасы, точно повторяющие форму дефекта. Полимеры легко стерилизуются, не вызывают иммунных реакций и полностью **биорезорбируются** (за исключением специальных инертных случаев, как PMMA). Время резорбции зависит от химической структуры: PLA и PCL разлагаются в организме в течение **месяцев или нескольких лет**, разрываясь гидролизом на не токсичные мономеры (например, молочную кислоту), которые утилизируются метаболически. Благодаря контролируемой деградации синтетические полимеры могут **полностью заменяться костной тканью**, не оставляя инородного материала. Кроме того, их можно пропитывать лекарственными веществами (антибиотиками, факторами роста), создавая комбинированные имплантаты.

Основной недостаток чисто полимерных остеоматериалов – **низкая механическая прочность**. Полимеры мягкие или эластичные; пористые конструкции из них плохо держат форму под нагрузкой и могут коллапсировать до завершения остеогенеза. Поэтому в несущих дефектах полимерные материалы применяются либо совместно с более прочными компонентами (например, комбинированно с керамикой), либо в ситуациях, где прочностная поддержка не критична. Например, пористые губчатые мембраны и гранулы из PLGA нашли применение в челюстно-лицевой хирургии для направленной

регенерации кости, где они служат матрицей для роста кости, а механическая нагрузка минимальна. В травматологии чаще используются полимерные композиции, усиленные керамикой или волокнами.

Композитные и комбинированные материалы

Композиты – это материалы, сочетающие два или более компонентов с целью объединения их положительных свойств. В контексте остеопластики композитные материалы часто включают комбинацию **керамики и полимера** или разные фазы керамик. Примеры: смесь гидроксиапатита с трикальцийфосфатом, керамика с добавлением биоактивного стекла, полимерный матрикс с наполнителем из HA/ β -TCP, биополимеры с керамическими наночастицами и т.д.

Одним из распространенных композитов является **двухфазный фосфат кальция – Biphasic Calcium Phosphate (BCP)**, обычно представляющий собой гранулы, содержащие определенное соотношение гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата (например, 60% HA + 40% β -TCP). За счет изменения пропорции HA/ β -TCP можно настраивать скорость резорбции и прочность материала: больше TCP – имплантат быстрее рассасывается, больше HA – дольше сохраняет форму и прочность. Таким образом достигается баланс между достаточной **механической стабильностью** и желаемой **биорезорбируемостью** имплантата. Клинически BCP успешно применяется при больших дефектах и даже в условно нагрузочных зонах, обеспечивая поддержание объема в первые недели и последующее медленное замещение костью.

Другой подход – **полимер-керамические композиты**, где остеокондуктивная керамика (HA, TCP или биостекло) распределена в матрице из биоразлагаемого полимера (PLA, PLGA, коллаген и др.). Полимер придает материалу **пластичность и ударную вязкость**, облегчает формование имплантата и его фиксацию в дефекте, а по мере резорбции освобождает поры для роста кости. Керамический наполнитель, в свою очередь, повышает биосовместимость и остеокондуктивность, а также может ускорять остеогенез

благодаря высвобождению кальция и фосфатов. Пример – коллаген-гидроксиапатитовые губки, применяемые в хирургии черепа и позвоночника: коллаген обеспечивает структуру и биологическую составляющую, НА – жесткость и остеокондукцию. Синтетические композиты на основе PLGA и нано-НА успешно испытаны в модели спондилодеза (межпозвонокового сращения) и дефектов большеберцовой кости, показав **безопасность и эффективность, сопоставимую с аутокостью**.

Перспективным направлением являются композиты с добавками факторов роста (например, покрытие гранул β -ТСП рекомбинантным BMP-2) или клеток – по сути **гибрид материалов и биологических продуктов**. Такие системы способны быть не только остеокондуктивными каркасами, но и обеспечивать мощный остеоиндуктивный стимул, значительно ускоряя и увеличивая объем костной регенерации. Однако их использование выходит за рамки чисто «синтетических» материалов и приближается к тканевой инженерии.

В таблице 1 обобщены сравнительные характеристики основных типов пористых синтетических остеопластических материалов.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика различных видов пористых синтетических остеоматериалов.

Материал	Резорбируемость	Механические свойства	Остеокондуктивность	Остеоиндуктивность
Гидроксиапатит (НА)	Очень медленная (сохраняется годы; ~1–2%/год)	Высокая прочность на сжатие, хрупкий (низкая выносливость)	Выраженная (образует связывающий апатитный слой на поверхности)	Неявная без факторов; возможна при определенной наноструктуре (минимальная)



Материал	Резорбируемость	Механические свойства	Остеокондуктивность	Остеоиндуктивность
		сть к изгибу)		
β-Трикальцийфосфат	Быстрая полная резорбция (≈6–18 мес)	Близка к губчатой кости; достаточна вне зон высокой нагрузки	Выраженная (поры служат каркасом для кости)	Отмечается в исследованиях на животных и клинике
Биоактивное стекло	Умеренная (месяцы – несколько лет, зависит от состава)	Умеренная прочность, хрупкое (низкая прочность на изгиб)	Выраженная (быстро связывается с костью мягкими тканями)	Возможна остеостимуляция: стимулирует гены остеогенеза и; остеоиндукция поддерживается за счет образования НСА слоя
Полимеры (PLA, PLGA и др.)	Полностью резорбируемы (от недель до лет, в	Низкая прочность в пористом состоянии	Остеокондуктивны при создании пористой структуры	Не обладают собственной остеоиндукцией; требуют



Материал	Резорбируемость	Механические свойства	Остеокондуктивность	Остеоиндуктивность
	зависимости от типа); нерезорбируемый вариант – ПММА	(мягкие, несут нагрузку); ПММА – высокая прочность, но инертен	(каркас для роста кости)	добавления остеогенных факторов или клеток для индукции остеогенеза
Композиты (НА/β-ТСР, полимер+керамика и др.)	Настраиваемая; сочетание быстро и медленно резорбируемых компонентов позволяет задать желаемый профиль (от месяцев до нескольких лет)	Улучшенные по сравнению с чистым полимером или хрупкой керамикой; комбинация обеспечивает баланс прочности и гибкости (зависит от состава)	Выраженная (керамические фазы обеспечивают остеокондукцию каркаса)	Возможна при включении остеоиндуктивных компонентов (напр. фактор роста, коллаген) или остеостимулирующих ионов (Si, Mg и др.) ; у некоторых композитов отмечена остеоиндукция <i>in vivo</i>

Физико-химические и биомеханические основы остеокондукции и остеоиндукции



Для успешной регенерации кости остеопластический материал должен обладать рядом свойств, обеспечивающих колонизацию его остеогенными клетками и включение в процесс ремоделирования кости. К ключевым характеристикам относятся **пористость и структура поверхности, биохимический состав, биодеградация и механическая прочность**. Именно сочетание этих факторов определяет osteoconductive/osteogenic способность материала.

Osteoconductive – способность материала служить каркасом для роста новой кости. Она достигается за счет присутствия **микро- и макропор** подходящего размера и взаимосвязи. Считается, что минимальный размер пор для прорастания сосудов и остеогенеза составляет порядка **45–100 мкм**. Более крупные поры (200–500 мкм) способствуют лучшей васкуляризации и формированию трабекул, тогда как мелкие (<10–20 мкм) создают развитую поверхность для адсорбции белков и могут удерживать факторы роста. **Межсоединенность пор** крайне важна – замкнутые поры не дают доступа клеткам и сосудам внутрь имплантата. Оптимальная пористая структура – это сеть открытых пор разного диаметра (двух- и трехуровневая пористость), имитирующая губчатое вещество кости. Пример – кораллиновый гидроксиапатит, получаемый из морских кораллов: его естественная структура очень сходна с костной, поры 200–500 мкм регулярны, что обусловило успех такого материала как osteoconductive каркаса.

Не менее значим и **химический состав поверхности**. Материалы на основе кальцийфосфатов и биоактивного стекла при контакте с физиологическими растворами образуют на поверхности слой апатита, идентичный костному минералу. Этот слой обеспечивает прочное соединение «кость-имплантат» (osteointegration) и создает микросреду, стимулирующую прикрепление остеобластов. Таким образом, Ca- и P-содержащие материалы имеют присущее им свойство – **биоактивность**, запускающую каскад остеогенеза. Добавки ионов Mg^{2+} , Si^{4+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} могут дополнительно улучшать остеогенные свойства: например, медь в составе биоактивного стекла

способствует ангиогенезу и обладает антимикробным эффектом, стронций и цинк стимулируют остеобластическую пролиферацию и минерализацию. Поверхностная **шероховатость и наноструктура** тоже влияют на osteoconduction – наномасштабные особенности (например, нанокристаллы гидроксиапатита) повышают адгезию клеток и ускоряют формирование внеклеточного матрикса.

Остеоиндуктивность – более сложное свойство, означающее способность материала *индуцировать* образование кости *de novo*, т.е. превращать недифференцированные клетки в остеогенные. Классическим примером остеоиндуктивного воздействия являются костные морфогенетические белки (BMP) – они запускают дифференцировку мезенхимальных клеток в остеобласты. Сами по себе синтетические материалы обычно **не содержат остеоиндуктивных факторов**, однако некоторые способны косвенно проявлять остеоиндукцию. Механизмы могут быть следующими: адсорбция и концентрирование эндогенных факторов роста из крови на поверхности имплантата, высвобождение остеостимулирующих ионов, определенная архитектура, способствующая созреванию остеопрогениторных клеток. Так, крупнопористые β -ТСР имплантаты в экспериментах на животных вызывали образование очагов кости даже при имплантации в мышцу – признак остеоиндуктивности материала, т.е. непосредственно влияет на клеточные процессы, необходимых для остеоиндукции. Тем не менее выраженную остеоиндукцию (сравнимую с действием BMP) имеют лишь немногие синтетические материалы. В клинической практике для придания остеоиндуктивных свойств часто используют комбинирование: пропитывание пористых osteoconductive матриц аутологичным костным мозгом, тромбоцитарной массой, рекомбинантными факторами роста. Например, губчатый матрикс из гидроксиапатита или фосфата кальция может выступать **носителем BMP-2**, создавая тем самым мощный остеоиндуктивный имплантат – в исследованиях на животных такие композиты приводили к ускоренному образованию кости.

Бодеграция (резорбция) материала должна быть сбалансирована с темпами костеобразования. Слишком **быстрая резорбция** (как у чистого сульфата кальция, рассасывающегося за 5–7 недель) может привести к тому, что имплантат исчезнет раньше, чем дефект заполнится костью, и образуется полость или нестабильность. Слишком **медленная резорбция** (как у плотного гидроксиапатита или ПММА – вообще не распадается) чревата тем, что значительная часть имплантата так и останется в организме, потенциально мешая перестройке кости и адаптации к нагрузкам. Идеально, если материал растворяется синхронно с тем, как на его месте созревает новая кость. Именно такого эффекта стараются достичь, комбинируя НА и ТСР в разных пропорциях, или применяя покрытия, замедляющие растворение. Кроме того, важна **клеточная активность резорбции**: материалы, которые могут постепенно разлагаться остеокластами (как натуральная кость), обеспечивают более физиологичное замещение. β -Трикальцийфосфат, например, характеризуется клеточно-опосредованной резорбцией (osteoclast-mediated), в результате чего дефект заполняется костью полностью

Механические свойства остеоматериала определяют, сможет ли он сохранять необходимую форму и объем до формирования новой кости и выдерживать функциональные нагрузки. В целом, прочность синтетических костных имплантатов должна соответствовать прочности губчатой кости в месте дефекта. Если материал значительно слабее, он может разрушиться или сжаться под нагрузкой (например, большие пористые полимерные матрицы без усиления неспособны поддерживать межпозвонковое пространство в позвоночнике). Если же материал чрезмерно прочен и жесток (как металл), возможен эффект «**экранирования нагрузки**» (stress shielding), когда основную нагрузку берет имплантат и кость вокруг него перестает адекватно ремоделироваться, теряя плотность. Поэтому предпочтительно, чтобы модуль упругости имплантата был близок к костному. Кальцийфосфатные керамики имеют высокий модуль упругости (сопоставим с костью), но низкую прочность на растяжение, поэтому в нагрузочных ситуациях их комбинируют с



металлической фиксацией (например, пластинами при сегментарных костных дефектах).

Таким образом, **идеальный остеопластический материал** должен: 1) иметь пористую, интерконнектную структуру для роста сосудов и костной ткани; 2) обладать биоактивной поверхностью, стимулирующей остеоинтеграцию; 3) постепенно резорбироваться по мере образования новой кости; 4) выдерживать необходимые нагрузки, сохраняя форму дефекта; 5) быть биосовместимым и не вызывать воспалительной реакции. Ни один из существующих материалов не идеально соответствует всем критериям, но сочетание перечисленных свойств в разных степенях позволяет успешно применять их в клинике.

Костная ткань челюстно-лицевой области часто подвергается резекции (при удалении опухолей, кист, зубов) или атрофируется (при потере зубов, пародонтите), что создает дефекты и деформации альвеолярного отростка, нижней челюсти, черепно-лицевых костей. **Остеопластические материалы** широко применяются для восстановления объема кости в этой области. Примеры:

Направленная костная регенерация в стоматологии: при лечении пародонтита и восстановлении костных карманов вокруг зубов используются гранулированные материалы (НА, β -ТСР, ВСР, биостекло) под коллагеновой мембраной. Они заполняют дефект и служат матрицей для новой кости. В обзоре отмечается, что β -ТСР и биоактивное стекло успешно применялись для лечения внутрикостных дефектов пародонта, улучшая клинические показатели (уровень прикрепления десны, глубину кармана) по сравнению с одним лоскутным кюретажем

Синус-лифтинг (поднятие дна гайморовой пазухи): перед имплантацией зубов в боковых отделах верхней челюсти часто требуется нарастить кость в гайморовой пазухе. Для этой цели применяются остеопластические материалы – как ксеногенные (бычья кость), так и синтетические (гидроксиапатит, ВСР, стеклокерамика). Синтетические



пористые гранулы, помещенные под мембрану гайморовой пазухи, стимулируют образование новой кости, достаточной для установки импланта. Исследования показывают, что использование, например, **двухфазной керамики 60% HA / 40% β -TCP** дает сопоставимые результаты с костным ксенотрансплантатом для подъема дна пазухи.

Реконструкция дефектов челюсти: при резекции опухолей нижней челюсти или травматических дефектах часто используются аутооттрансплантаты (например, малоберцовая кость). Однако для заполнения остаточных полостей и стимуляции остеогенеза могут применяться и синтетические материалы. Так, сообщается об успешном опыте применения персонализированных имплантатов из пористого углерод-углеродного композита для замещения сегментарных дефектов нижней челюсти, что сопровождалось восстановлением контура кости и отсутствием отторжения. Синтетические гранулы HA и β -TCP применяются для заполнения дефектов после удаления одонтогенных кист, апикальных резекций, в лунках удаленных зубов для профилактики атрофии. Они облегчают последующую дентальную имплантацию, способствуя сохранению высоты и толщины альвеолярного гребня.

В челюстно-лицевой области особенно ценным качеством материалов является их **биосовместимость** и отсутствие выраженной воспалительной реакции, так как воспаление мягких тканей (десны, слизистой) может приводить к экспозиции имплантата. Клинические исследования показывают, что синтетические остеоматериалы (HA, TCP, BCP) хорошо переносятся: например, в исследовании по увеличению гребня с помощью BCP (60% HA/40% TCP) и мембраны, через 6 месяцев наблюдалась полноценная остеоинтеграция гранул без признаков хронического воспаления. В целом, в стоматологии **синтетические костные заменители** прочно заняли место стандартного средства для остеопластики – их применяют в десятках тысяч процедур ежегодно (лунки удаленных зубов, дефекты вокруг имплантов,



пародонтальные карманы и пр.), часто в комбинации с барьерными мембранами.

Обзор исследований: клинические и экспериментальные результаты

Эффективность пористых синтетических остеоматериалов подтверждается многочисленными исследованиями — как экспериментальными, так и клиническими. Рассмотрим некоторые из них.

Предклинические (экспериментальные) исследования. В доклинических испытаниях на животных (крысы, кролики, овцы и др.) показано, что пористые керамики и композиты обладают высокой биосовместимостью: имплантированные в костные дефекты, они не вызывают выраженного воспаления и постепенно обрастают новообразованной костью. Гистологически выявляется проникновение остеогенных клеток и сосудов вглубь имплантата уже через 4–8 недель. Например, Oliveira и соавт. (2017) провели систематический обзор использования гидроксиапатита при заживлении костных дефектов: во всех проанализированных работах отмечено образование нового костного матрикса на поверхности НА-гранул. В одном из классических экспериментов у собак большие сегментарные дефекты бедренной кости были заполнены пористым синтетическим НА: через несколько месяцев отмечено прочное сращение, а через год более 80% объема имплантата было замещено собственной костью. Эти данные легли в основу применения НА-имплантатов в клинике.

В целом, анализ исследований показывает, что **синтетические остеопластические материалы** способны обеспечивать надежное восстановление костных дефектов в самых разных клинических ситуациях. Их эффективность часто сопоставима с традиционными трансплантатами — при условии правильного подбора материала под конкретную задачу (с точки зрения резорбции, механики) и соблюдения техники имплантации (стабильность, отсутствие инфекции, кровоснабжение). Максимальной продуктивности удастся достичь при комбинировании остеокондуктивных



каркасов с остеоиндуктивными факторами (что логично, исходя из биологии). Современные клинические исследования фокусируются именно на таких **гибридных решениях** – к примеру, изучается добавление к синтетическим матрицам концентрата костного мозга, тромбоцитарной плазмы, пептидов, антибиотиков (для инфицированных дефектов). Уже сейчас на рынке присутствуют композитные продукты: гранулы β -ТСР, покрытые коллагеном, пористые блоки НА, пропитанные аутологичной плазмой и т.д.

Выводы

Пористые синтетические остеопластические материалы прочно вошли в арсенал реконструктивной хирургии кости. Гидроксиапатит, трикальцийфосфат, биоактивное стекло, полимерные и композитные имплантаты доказали свою эффективность как заменители костной ткани, обеспечивая остеокондуктивный каркас для регенерации. Они решают проблему дефицита донорской кости и устраняют риски, связанные с ауто- и аллотрансплантатами. В клинической практике эти материалы успешно применяются в челюстно-лицевой хирургии (augmentация альвеолярного гребня, лечение пародонтальных дефектов, реконструкция челюстей), травматологии (заполнение посттравматических дефектов, лечение ложных суставов), ортопедии (спондилодезы, ревизионные операции, доброкачественные опухоли) и нейрохирургии (краниопластика, стабилизация позвоночника).

Результаты исследований показывают, что при правильном использовании синтетические остеоматериалы обеспечивают регенерацию кости, сопоставимую по качеству с аутоотрансплантатом, особенно если компенсировать отсутствие живых клеток дополнительными биологическими мерами. Их преимущества – биосовместимость, настраиваемость свойств, отсутствие донорской травмы – делают их привлекательным выбором во многих ситуациях. Ограничения, такие как недостаточная остеоиндукция или хрупкость, постепенно преодолеваются путем научно-технического прогресса:



появляются **комплексные решения**, сочетающие материалы, клетки и факторы роста

Перспективы развития лежат на стыке инженерии и биологии: создание **«умных» остеоимплантатов**, индивидуализированных под пациента, с учетом специфики дефекта. В обозримом будущем можно ожидать появления новых поколений остеопластических материалов, которые еще более полно имитируют натуральную кость по структуре и функции, ускоряя и улучшая восстановление костных дефектов. Таким образом, синтетические остеопластические материалы уже сегодня являются важным инструментом хирурга, а в дальнейшем станут основой для высокотехнологичной регенеративной медицины костной ткани.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bose, S., et al. "3D printing of bone tissue engineering scaffolds." *Progress in Materials Science*, vol. 93, 2018, pp. 45–111.
2. Chen, Y., et al. "Porous PLGA/MBG scaffold enhanced bone regeneration through dual-modulation of osteogenesis and osteoclastogenesis: In vitro and in vivo studies." *Composites Part B: Engineering*, vol. 215, 2021, article 108796.
3. Dorozhkin, S. V. "Calcium orthophosphate bioceramics." *Ceramics International*, vol. 41, no. 10, 2015, pp. 13913–13966.
4. Hench, L. L. "The story of Bioglass®." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 17, no. 11, 2006, pp. 967–978.
5. Jones, J. R. "Review of bioactive glass: From Hench to hybrids." *Acta Biomaterialia*, vol. 9, no. 1, 2013, pp. 4457–4486.
6. Luo, Y., et al. "3D and 4D printing hydroxyapatite-based scaffolds for bone tissue engineering." *Bioactive Materials*, vol. 6, no. 4, 2021, pp. 1121–1130.
7. Wang, X., et al. "Enhancement of bone ingrowth into a porous titanium structure to improve osseointegration of dental implants: An experimental study in dogs." *Clinical Oral Implants Research*, vol. 31, no. 7, 2020, pp. 642–653.
8. Zhang, S., et al. "Tricalcium phosphate/hydroxyapatite (TCP-HA) bone scaffold as a drug delivery system: Release and bioactivity of bone morphogenetic



protein-2." *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 101A, no. 5, 2013, pp. 1328–1336.

9. Zhao, D., et al. "Osseointegration aspects of implants at the bone reconstruction site: A comparative study between porous titanium and hydroxyapatite." *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 21, 2021, article 11583.

10. Zhou, H., et al. "Application of 3D-printed, PLGA-based scaffolds in bone tissue engineering: Effects of pore architecture on the regeneration process." *Materials*, vol. 15, no. 9, 2022, article 3147.