

KALSIY FOSFATNING DORIVOR XUSUSIYATLARI. SUYAK O'RNINI TO'LDIRUVCHI MODDALAR

Muallif: Ayozov Shohabbos

Toshkent farmatsevtika instituti

Farmatsiyasi fakulteti Farmatsevtik tahlil

yo'nalishi 3-bosqich talabasi

Safoqulov Bobur

Toshkent farmatsevtika instituti

Farmatsiyasi fakulteti Klinik farmatsiyasi

yo'nalishi 3-bosqich talabasi

Xusanxonov Azizxon

Toshkent farmatsevtika instituti

Sanoat farmatsiyasi fakulteti

1-bosqich talabasi

Kalit so'zlar: Kalsiy fosfat, metabolizm, gomeostaz, endokrin tartibga solish, tashish, kasallik, fosfat, biologik faol moddalar, suyak o'rnini bosuvchi moddalar, kompozit suyak o'rnini bosuvchi moddalar, suyak to'qimalarining muhandisligi, biologik faol shisha

Abstrakt. Suyak nuqsonlarini standart davolash - bu otologik suyak yordamida biologik rekonstruksiya - bu terapevtik yondashuv bo'lib, u cheklangan miqdor kabi cheklovlardan aziyat chekadi. Yig'ish uchun mavjud bo'lgan suyak va qo'shimcha aralashuv zarurati, keyinchalik donor joyida asoratlar paydo bo'lishi mumkin. Shu sababli, sintetik suyak o'rnini bosuvchi vositalar, payvandlash materiali sifatida otolog suyakdan foydalanishni kamaytirish yoki hatto almashtirish uchun ishlab chiqilgan. Ushbu tuzilgan sharh kalsiy fosfatlari va biologik faol ko'zoynaklar (BGs), ikkala o'rnatilgan suyak o'rnini bosuvchi materiallar CaP/BG kompozitlarida birlashganda yaxshilangan xususiyatlarni ko'rsatadimi degan savolga qaratilgan. Shuning uchun u umumiy biologik xususiyatlarni va ayniqsa, CaP/BG kompozit suyak o'rnini bosuvchi materiallarning osteogen xususiyatlarini shakllanishini kuchaytiradi. Yaxshiroq tushunish uchun eng so'nggi eksperimental ma'lumotlarni umumlashtiradi. Natijada, BGlar CaPlarga qo'shilganda in-vitroda prekursor hujayra populyatsiyalarining osteogenik farqlanishi uchun foydali bo'ladi. Bundan tashqari, BG mavjudligi CaP/BG kompozitlarini in-vivo suyakka integratsiyalashuvini qo'llab-quvvatlaydi va muayyan sharoitlarda suyak. Suyak nuqsonlarini ko'paytirish nafaqat ortopedik jarrohlikda, balki zamonaviy tibbiyotning umumiy kontekstida ham klinik jihatdan eng muhim protseduralarga tegishlidir. Har yili suyak transplantatsiyasi Qo'shma Shtatlarda qon quyishdan keyin ikkinchi eng ko'p bajariladigan to'qimalar transplantatsiyasi

hisoblanadi [1]. Suyak nuqsonlarini tuzatishning hozirgi oltin standarti asosan yonbosh suyagidan olinadigan autolog suyak payvandi bo'lib qolmoqda [2]. Suyakning bu biologik rekonstruksiya suyak to'qimasini muhandislik deb ta'riflanadi [3]. Shu bilan birga, nuqsonlarni davolash va autolog to'qimalardan foydalangan holda suyak to'qimasini muhandislik qilish nafaqat mavjud suyak moddasi bilan cheklanib qolmaydi, balki jarrohlik joyidagi asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan ikkinchi aralashuvni ham talab qiladi [4,5]. Shu sababli, otolog suyak iligidan payvandlash materiali sifatida foydalanishni cheklashi yoki hatto o'rni bosishi mumkin bo'lgan sintetik suyak o'rni bosuvchi moddalarni ishlab chiqish, baholash va ishlab chiqarish eksperimental va klinik ortopedik tadqiqotlarning diqqat markazida.

Kirish. Atom og'irligi 31 bo'lgan 5A elementi bo'lgan fosfor o'simliklar tarkibining 0,6% dan sal ko'proqni tashkil qiladi. Fosfor almashinuvi va kinetikasini o'rganish uchun uchta izotop mavjud. ^{31}P barqaror, radioaktiv esa ^{32}P izotopining yarim yemirilish davri 25 kun, ^{33}P esa 14 kun. Fosfat efiri va fosfoangidrid keng tarqalgan kimyoviy bog'lanishlar va fosfor turli xil muhim hujayra funksiyalarida ishtirok etadigan organik molekulalarning asosiy elementidir. Bularga adenozin trifosfat (ATP) orqali biokimyoviy energiya uzatish, genetik ma'lumotni saqlash kiradi. Nukleotidlar DNK va RNK, siklik adenozin monofosfat (cAMP) orqali hujayra ichidagi signalizatsiya va membrana tuzilishi glitserofosfolipidlar orqali yaxlitlik. Biroq, ushbu sharh noorganik fosforning (P_i) metabolizmiga qaratilgan. Buyrak ECF P_i kontsentratsiyasining asosiy regulyatoridir. Suyak kasalliklari uchun umumiy davolash autolog yordamida biologik rekonstruksiya hisoblanadi. Suyak - cheklangan miqdor kabi cheklovlardan aziyat chekadigan terapevtik yondashuvdir. Payvandlash materiali sifatida otolog suyakdan foydalanishni kamaytirish yoki hatto almashtirish uchun. Ushbu maqola kalsiy fosfatlari (CaPs) va bioaktiv ko'zoynaklar (BGs) yoki yo'qmi degan savolga qaratilgan. Ikkala suyak o'rni bosuvchi materiallar ham CaP/BG da birlashganda yaxshilangan xususiyatlarni ko'rsatadi. Shuning uchun u yaxshiroq ta'minlash uchun eng so'nggi eksperimental ma'lumotlarni umumlashtiradi. Umumiy biologik xususiyatlarni va xususan osteogen xususiyatlarini tushunish. CaP/BG kompozit suyak o'rni bosuvchi materiallari natijasida BGs osteogeniklar uchun foydali ko'rinadi. CaP larga qo'shilganda in-vitroda prekursor hujayra populyatsiyalarining farqlanishi. Suyak nuqsonlarini ko'paytirish nafaqat klinik jihatdan eng muhim protseduralarga tegishli ortopedik jarrohlik, balki zamonaviy tibbiyotning umumiy kontekstida: Suyak nuqsonlarini tuzatishning hozirgi oltin standarti avtonom bo'lib qolmoqda suyak payvandlash, asosan yonbosh suyagidan olinadi. Bu suyakning biologik rekonstruksiya hisoblanadi suyak to'qimasi muhandisligi sifatida tasvirlangan. Biroq, nuqsonlarni davolash va suyak to'qimalarining muhandisligi otologik to'qimalardan foydalanish nafaqat mavjud suyak

moddasi bilan cheklanmaydi, balki ikkinchisini ham talab qiladi. Sintetik suyak o'rnini bosuvchi materiallarga qo'yiladigan talablarni quyidagicha umumlashtirish mumkin. Ularning "biologik xususiyatlari" - ushbu sharhda foydalanishdan oldin aniqlanishi kerak bo'lgan atama. Suyak to'qimalarining muhandisligi nuqtai nazaridan "biologik xususiyatlar" atamasi ta'sirni umumlashtiradi. Tegishli materialning hujayra hayotiyliigi, hujayra proliferatsiyasi va immunogen reaksiyasiga, ya'ni, biologik muvofiqlik va bioaktivlik . Biroq, nafaqat biyoslashuv suyak uchun talabdir. Eksperimental sharoitlarda suyak o'rnini bosuvchi materiallarning biologik va/yoki osteogenik xususiyatlari ma'lum in vitro madaniyat sozlamalari va in-vivo modellar yordamida baholanadi. In-vitro modellari asosan hujayra-material aloqasini (yopishqoqligini), materiallarning biologik mosligini, materialning o'zi yoki materialning eruvchan qismlarining hujayra hayotiyligiga, ko'payishiga va yoki ta'sirini baholashga qaratilgan. Farqlash In-vivo modellar suyak o'rnini bosuvchi moddalar ektopik tarzda mezbon organizmga implantatsiya qilinganda, implantning oziqlanishini ta'minlaydigan bioreaktor sifatida yoki haqiqiy ortotopik suyak nuqsoni modellari sifatida ishlatilishi mumkin. Bugungi kunga qadar eng ko'p qo'llaniladigan sintetik suyak o'rnini bosuvchi moddalar asosan gidroksiapatit (HA ; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) va trikalsiy fosfat (TCP ; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) hosilalari sifatida kalsiy fosfatlar (CaPs) hisoblanadi [8,16] ,17]. CaP larning osteokonduktiv xususiyatlari yaxshi bo'lsa-da, materialning o'zi osteogenik farqlanishning cheklangan stimulyatsiyasini ko'rsatadi va sirt reaktivligi nisbatan past [16,18,19]. Klinik amaliyotda Ca lar juda tez yoki juda sekin reosorbsiya muammosidan aziyat chekadi, bu yana biologik xususiyatlarni buzadi. Osteogenik xususiyatlarni yaxshilash va CaP / BG kompozit materiallarini yaratadigan CaP va BGlarni birlashtirib, ikkala material turining cheklovlarini bartaraf etish uchun yondashuvlar mavjud. Materialning rivojlanishi, xususiyatlari va xususiyatlariga e'tibor qaratgan holda CaP / BG kompozitlariga oid mavjud adabiyotlarni keng ko'lamda ko'rib chiqdi [16]. Biroq, CaP / BG kompozit suyak o'rnini bosuvchi moddalarning biomedikal va osteogenik xususiyatlariga qaratilgan adabiyotlarni tizimli ko'rib chiqish hali mavjud emas. Ushbu tuzilgan ko'rib chiqishda CaP/BG kompozit suyak o'rnini bosuvchi materiallarning umumiy biologik xususiyatlarini va osteogen xususiyatlarini yaxshiroq tushunish uchun eng so'nggi tegishli eksperimental usullar va ma'lumotlar jamlangan.

Suyakda qo'llash uchun CaP/BG kompozit materiallarining asosi. To'qimalar muhandisligi. Bellucci va boshqalar 2016 yilda CaP/BG kompozitlari haqida keng qamrovli sharhni nashr etdi. Materialning xususiyatlariga e'tibor berib [16]. Ular ishlab chiqarish uchun ikkita asosiy motivatsiyani aniqladilar va CaP/BG kompozitlarini qo'llash: birinchidan, eritma va rezorbsiyani sozlash imkoniyati yuqori biologik xususiyatlarga erishish uchun CaP ning xatti-harakati [1,16,19]. Reosorbsiya nisbati va to'qimalarni qayta qurish va shuning

uchun biomaterial ichidagi suyak to'qimalarining shakllanishi, uning integratsiyasi suyakka kirib boradi va materialning hayotiy suyak to'qimasi bilan almashtirilishi asosiy xususiyatlardan biridir. Suyak o'rnini bosuvchi vositani "jozibali" qilish [1]. Asosan, TCP-ga asoslangan iskala uchun kuchli rezorbsiya bo'lishi mumkin. Juda tez kimyoviy va hujayra degradatsiyasi bilan yakunlanadi, bu suyak to'qimalarining etarli darajada o'sishiga olib keladi. Natijada bo'sh nuqsonli joylar konsolidatsiyalanmagan bo'lib qoladi [1,54]. Ikkinchidan, BG'larni CA larga qo'shish orqali sintezlash yordami sifatida, hosil bo'lgan kompozit material nisbatan yaxshilangan mexanik xususiyatlarni namoyish etadi. Bunda faqat BGs yoki Caps uchun [19]. To'qimalar muhandisligi nuqtai nazaridan, CaP asosidagi suyak o'rnini bosuvchi moddalarga BG qo'shilishi bilan ikkala materialning ijobiy xususiyatlari birlashtirilishi mumkin, salbiy xususiyatlar esa cheklangan bo'lishi mumkin. Xuddi shunday [29]. Masalan, "sof" 45S5 dan olingan iskalalarning dastlabki pH o'sishini CaP / BG kompozit iskala materialini yaratish, ma'lum miqdorda BG qo'shish orqali cheklash mumkin [9,16,20,24]. BG ning yana bir jozibali xususiyati sirt reaktivligi bo'lib, u bioaktivlikni belgilaydi material [9,26,33,55]. CaPs bilan solishtirganda, BG ning bioaktivligi yuqori [16,56]. Ikkalasining kombinatsiyasi Shunday qilib, materiallar biologik xususiyatlarni, shu jumladan prekursor hujayralarini stimulyatsiya qilishni yaxshilashi mumkin osteogenik differentsiatsiyaga, angiogenezning yaxshilanishiga va hujayra hayotiyligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. **Kompozitning bir qismi sifatida ishlatiladigan CaP-turlari va ularning biologik xususiyatlarga ta'siri.** Meta-tahlilga kiritilgan tadqiqotlar guruhida oltita holatda HA bo'lgan [18,19,47-49,52]. Shuningdek, oltita tadqiqotda b-trikalsiy fosfat (b-TCP) CaP-qismi sifatida ishlatilgan. kompozit materialdan [43,45,47,50,51]. Uchta holatda HA va b-TCP aralashmasi ishlatilgan. 40:60 nisbatda HA/b-TCP aralashmasi iskalalarning CaP qismi sifatida xizmat qiladi deb tasvirlangan. suyakning fiziologik tarkibiga va shuning uchun yaxshilangan biomaslashuvni namoyish etadi [46]. Bernhardt va boshqalarni o'rganishda bir nechta CaP kompozitsiyalari, shu jumladan sof HA va b-TCP ham ishlatilgan. 60:40 nisbatda HA/b-TCP aralashmasi sifatida [47]. Qizig'i shundaki, tadqiqot baholashga qaratilgan klinik foydalanish uchun allaqachon mavjud bo'lgan materiallarning osteogenik xususiyatlari. Barbieri va boshqalar 96:4 nisbatda bTCP va HA birikmasini ishlatgan. Biroq, HA/b-TCP aralashmasi bilan birlashtirilmagan BG, lekin alkilen oksidi kopolimeri (AOC) bilan [43]. CaP ning yuqori kristalli shakli, juda yaqin bo'lgan mukammal biomaslashuvni ko'rsatadi suyakning noorganik hujayradan tashqari minerallashgan fazasi [8,16,17]. Ko'pincha gözenekli iskala sifatida ishlatiladi material, bilan birga cheklangan osteostimulyatsiya bilan osteokonduktiv xususiyatlarni namoyish etadi. TCP [20] kabi boshqa CaPlarga nisbatan rezorbsiya tezligi mo'rt bo'ladi. Eng ko'p ishlatiladigan TCP b-TCP bo'lib, tezroq rezorbsiyani ko'rsatadi. Uni solishtirganda stavkalari va yaxshi mexanik

xususiyatlarni namoyish etadi [20]. Biroq, tezroq tezligi TCP ning reosorbsiyasi, shuningdek, suyak nuqsonlariga implantatsiya qilinganida mexanik xususiyatlarni cheklaydi: tez buzilish, nuqsonlar yangi hosil bo'lgan suyak to'qimasi bilan to'ldirilmasligi va shuning uchun qolishi mumkin. Bo'shligi mexanik nuqsonlarni keltirib chiqaradi [8,20]. Bundan tashqari, atrofdagi to'qimalarning Caps bilan bog'lanishi unchalik kuchli emas, shuning uchun sirtlar HCA hosil bo'lishini yetarli darajada ta'minlamaydi [56]. HCA shakllanishi hisoblanadi suyak o'rnini bosuvchi moddalarning atrofdagi to'qimalarga kuchli bog'lanishi bilan bevosita bog'liq [9,21,33]. O'qishda Chen va boshqalar Si-Sr-ZnMg-kodlangan CaP ni ishlatgan, ammo CaP ning aniq turi aniqlanmagan [44].

Ishlatilgan BG kompozitsiyalari. Hensch va uning hamkasblari 1960-yillarning oxirida birinchi BGni ishlab chiqdilar [57]. O'shandan beri BGlar oilasi tez o'sdi [24,26,57]. BGlar ma'lum biologik xususiyatlarni ta'minlash uchun ishlab chiqilgan: qo'shilgan ikkinchi faza, bu BGlar ma'lum (klinik yoki eksperimental) foydalanish sohasiga moslashtiruvchi xususiyatlarni taqdim etishi mumkin [10,26,57]. CaP/BG ma'nosida CaP va BG birikmasi Shuning uchun kompozit materiallar ikkala materialning ijobiy tomonlarini birlashtirishning bir usuli bo'lishi mumkin va biologik nuqtai nazardan - hujayra-material o'zaro ta'sirini yaxshilash, shuningdek, prekursor hujayralarni osteogenik naslga nisbatan farqlash. 45S5-BG qo'shilgan tadqiqotlar ichida eng ko'p qo'llaniladigan BG turi edi. Beshta tadqiqotda 45S5-BG ishlatilgan. Kompozit materialning BG qismi (1-jadval) [43- 45,48,52]. Uchta tadqiqot BG_Ca asosidagi stakandan foydalangan (47,3% SiO₂, 45,6% CaO, 4,6% Na₂O, 2,6% P₂O₅) [18,19,48]. Ushbu BG yaxshilangan mexanik xususiyatlarni namoyish etadi. 45S5-BG bilan solishtirganda past sintezlash harorati tufayli kristallanishni cheklaydigan xususiyatlar qayta ishlash jarayonida shishasimon faza [16,19,48]. Ba'zi tadqiqotlar tarkibida kremniy dioksidi bo'lmagan fosforli pentoksidga asoslangan BGlardan foydalanilgan [51]: Silikonsiz ko'zoynaklar tabiiy suyak tarkibiga yaqinlashadi va yaxshi bioaktiv xususiyatlarni beradi [51]. Cholewa-Kowalska guruhi yuqori (S2) yoki past (A2) kremniy dioksidi bo'lgan BGlardan foydalangan [49]. Ularning maqsadi ko'zoynaklarning bioaktivligini hosil bo'lgan kompozitsiyalar ichida moslashtirish edi, chunki past silika miqdori bioaktivlik bilan ijobiy bog'liqdir [26,49]. In-vitro tadqiqotlarining aksariyati (72%) hujayra hayotiyli va metabolik faollikni baholadi. Miqdoriy jihatdan kolorimetrik fermentga bog'liq tahlillar yordamida (masalan, 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5- difeniltetrazolium bromid (MTT) testi) [19,44-50]. Har bir sinov substratdan iborat, ya'ni hujayra ichidagi (mitoxondrial) fermentlar ta'sirida kolorimetrik aniqlanadigan mahsulotga aylanadi - aylanish (spektrofotometrik tarzda o'lchanadi) hujayralarning metabolik faolligi bilan bog'liq va hayotiy hujayralar soni bilan [63]. Hujayra proliferatsiyasini maxsus kelib chiqishi mumkin emas kolorimetrik tahlillar, shuning uchun ko'payishni baholash uchun bir nechta qo'shimcha usullar

ishlatilgan: Bellucci va boshqalar. bromodeoksiuridin testini o'tkazdi [19], Bernhardt va boshqalar. dsDNKni amalga oshirdi (ikki zanjirli dezoksiribonuklein kislotasi) miqdorini aniqlash, shuningdek laktat miqdorini aniqlash dehidrogenaza (LDH) faolligi tirik hujayralar uchun proliferatsiya belgisi sifatida [47]. Ularsiz hujayralarning faqat proliferativ qobiliyatini baholagan yagona guruh edi ularning hayotiylikini monitoring qilishdir. Ular yopishgan hujayralarni iskalalardan ajratish orqali hujayra ko'payishini baholadilar va ularni qon hujayralarini hisoblash kamerasida uch xil vaqt nuqtasida qo'lda sanash [51]. Xaimi va boshqalar. DNK tarkibini miqdoriy aniqladi va ikkita jonli-o'lik floresan hujayrani bo'yashni amalga oshirdi. Hujayra proliferatsiyasini ham miqdoriy, ham sifat jihatidan aniqlash uchun turli vaqt nuqtalari lyuminescent mikroskopiya orqali hujayra hayotiylikini sifat jihatidan aniqladi [53]. Kolorimetrik tahlillar imkon beradi materialning sitotoksikligini baholang, chunki sitotoksik materiallar hujayra o'limiga olib keladigan hujayralar sonini kamaytiradi va omon qolgan hujayralarning metabolik faolligini pasaytiradi. Shunga qaramay, Bellucci va boshqalar. Kiritilgan hujayra hayotiylikini o'zaro bog'liqlik sifatida baholash uchun qo'shimcha tahlil (Neytral Red Uptake Test (NRU)) hujayralar bilan bevosita aloqada bo'lgan materialning sitotoksikligi [19]. Cai va boshqalarning tadqiqotlari bundan mustasno. Va Xaimi va boshqalar. [51,53], har bir guruh ISOga muvofiq sitotoksiklik testini o'tkazdi (NRU, MTT, XTT ma'nosi). (2,3-bis(2-metoksi-4-nitro-5-sulfofenil)-5-[(fenilamino)karbonil]- 2H-tetrazoliy gidroksid)) yoki materialning sitotoksik potentsialini baholash uchun taqqoslanadigan test [48]. Muayyan protokol Bellucci va boshqalar tomonidan qo'llanilgan, ular hujayra urug'li iskalalarni 15 kun davomida o'sish muhitida oldindan inkubatsiya qilgan. Ularni osteogenik farqlash muhitida inkubatsiya qilishdan oldin [48]. Hujayra proliferatsiyasi testlari yordamida Alamar Blue tahlili ikki, yetti va 14 kunlik inkubatsiyadan so'ng osteogenik muhitda o'tkazildi. Differensiatsiya muhiti, natijada iskaladagi hujayralarning umumiy inkubatsiya vaqti uzoqroq bo'ladi [48]. 10 ta in-vitro tadqiqotdan oltitasi osteogenik farqlanishni turli usullar bilan baholadi, masalan, osteoblastlarning marker fermenti sifatida ishqoriy fosfataza (ALP) faolligini o'lchash orqali hujayra populyatsiyasining osteogenik differentsiatsiyasi bilan bog'liq [44,46-49,53]. Baholash ALP faolligi osteogenik farqlanishni o'lchash uchun to'g'ri usuldir, chunki ferment juda katta osteoblastik hujayralarda faol; osteoblastlarning prekursorlari (preosteoblastlar) tomonidan tan olinishi mumkin membrana bilan bog'langan gidroksidi fosfataza belgilari in-vivo [64-67]. Biroq, osseous beri ishqoriy fosfataza faolligi harorat o'zgarishiga nisbatan ancha beqaror, tahlillar bo'lishi kerak natijalarning solishtirilishini kafolatlash uchun yuqori standartlashtirilgan protokollarda qayta ishlanadi [68]. Shunga qaramay, ALP faolligini aniqlash osteogenik farqlanish uchun oltin standart parametr bo'lib qolmoqda. Ba'zi tadqiqotlar ALP faolligini baholash genlar ifodasini miqdoriy aniqlash bilan birlashtiriladi miqdoriy real vaqtda polimeraza zanjiri reaksiyasi tahlili (qPCR)

yordamida [44,46,47]. Miqdorini aniqlash orqali Osteoge genlarning ifodalanishi, osteogenik differentsiatsiya batafsilroq kuzatilishi mumkin: Turli xil genlar osteoblastik hujayralarning turli etuklik bosqichlarida yuqori darajada ifodalanadi [70]. Batafsil Shuning uchun hujayra farqlanishini kuzatish erta turli xil birikmalar yordamida mumkin va kech osteogen genlar [71]. Gen faolligini o'lchash miqdoriy aniqlash bilan to'ldirilishi mumkin. tegishli genlar tomonidan kodlangan oqsillarning ifodasi. Masalan, Chen va boshqalar. ishlatilgan Protein ishlab chiqarish miqdorini aniqlash uchun ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlili (ELISA). O'ziga xos oqsil bo'lgan osteopontin kontsentratsiyasini o'lchash uchun tahlilni amalga oshiradigan yagona guruh tegishli gen ifodasini baholamasdan, suyak rivojlanishi uchun juda muhimdir [53]. Qo'shimcha ravishda leykotsitlarni ALP bo'yash orqali yarim miqdoriy jihatdan aniqlangan ALP faolligihujayra urug'li skafoldlar, bu fotometriyani. Osteogenik differentsiatsiyaning yana bir o'zaro bog'liqligi sifatida, osteoblastlar tomon rivojlanayotgan hujayra populyatsiyalari kalsiy konlarini o'z ichiga olgan. Ma'lum bir hujayradan tashqari matritsani qurishni boshlaydilar va shuning uchun minerallashuvga uchraydi [44,60,61]. Alizarin Red S-bo'yash in-vitro mineralizatsiyani baholash usulidir, ammo uni 2D va 3D to'g'ridan-to'g'ri kulturada qo'llashda ehtiyotkorlik bilan talqin qilish kerak. (shunday qilib, CaP va BGlarning jismoniy mavjudligida): Ayniqsa, fiziologik eritmalarda HCA qatlamini qurishni boshlaydigan BGlarni tahlil qilganda, natijada kalsiyning cho'kishi osteogenik differentsiatsiya va atrofdagi hujayralar populyatsiyasining matritsa cho'kmasi bo'lmasa ham noto'g'ri ijobiy natijalarga olib kelishi mumkin [25].

In-Vivo baholash modellari. Ko'rib chiqishga kiritilgan 14 ta tadqiqotning umumiy sonidan in-vivo yondashuvlar edi. To'rtta tadqiqotda qo'llanilgan (27%). Tegishli in-vivo protokollari 3-jadvalda jamlangan. Tadqiqot ishlatilmagan in-vitro va in-vivo protokollari. Ushbu to'rtta in-vivo tadqiqotlardan uchta suyak greftini baholash uchun kompozitsiyalar Yangi Zelandiya quyoni hayvon modelidan foydalangan [18,51,52]. Barbieri va boshqalar guruhi ishlatilgan itlar mezbon organizmlar sifatida [43]. Har bir in-vivo tadqiqot ortotopik dizayndan foydalangan, shuning uchun suyak o'rnini bosuvchi vosita material suyak nuqsonlariga implantatsiya qilingan. Barbieri va boshqalarni o'rganishda, ektopik mushak ichiga implantatsiya modeli qo'shimcha ravishda ishlatilgan [43]. Implantatsiya vaqti bir oydan olti oygacha bo'lgan tadqiqotlar orasida o'zgarib turardi, ikkita tadqiqot bir nechta vaqt nuqtalarini o'z ichiga oladi [51,52]. Taqdim etilgan in-vivo sozlamalarning har biri suyak shakllanishi, rezorbsiya tezligi va implant va suyak to'qimalari o'rtasidagi aloqa kabi parametrlarni tahlil qilishga e'tibor qaratgan holda materialni eksplantatsiya qilishdan keyin histomorfometrik tahlilni o'z ichiga oladi [18,43,51,52]. Barbieri va boshqalar. materialni nafaqat ortotopik tarzda implantatsiya qilish orqali atrofdagi to'qimalarning reaksiyasiga (yallig'lanish, yumshoq to'qimalarning kapsulalari va mavjud hujayralar)

e'tibor qaratiladi. suyak ichiga, balki gistologik jihatdan baholangan mushak sumkalarida ham mavjud [43]. Gistologik natijalarni tasdiqlash va batafsilroq ma'lumot berish uchun Yu va boshqalar. va Bellucci va boshqalar. Hujayra-material o'zaro ta'siriga va HCA qatlamining shakllanishiga (suyak-implant interfeysi yoki suyakni bog'lash mexanizmi sifatida eslatib o'tilgan) sirt o'zgarishlariga alohida e'tibor qaratgan holda skanerlash elektron mikroskopini (SEM) amalga oshirdi [18,51]. Bellucci va boshqalarni o'rganishda, implantatsiya qilingan suyak grefti materiallarining holatini baholash uchun quyvon son suyagining o'limdan keyingi rentgenogrammasi, shuningdek, rentgen nurlanishining energiya dispers spektroskopiyasi (EDS) tahlili o'tkazildi. ishlatiladigan 45S5-BG [18] uchun xos bo'lgan kremniy ionlarini aniqlash orqali implantning erish kinetikasini baholash. Barbieri va boshqalar. Keyinchalik suyakning rivojlanishi va o'sishini baholash uchun kaltsenni yorliqlash amalga oshirildi, chunki tomir ichiga yuborilgandan keyin o'sayotgan suyakda kaltsin to'planadi va uni aniqlash mumkin.

Kompozit materiallarning biologik xususiyatlari. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, autolog suyak grefti materialidan foydalanishni kamaytirish yoki hatto almashtirish uchun zamonaviy sintetik suyak o'rnini bosuvchi moddalarga yuqori talablar qo'yiladi. Mur va boshqalar. Shuning uchun bunday materiallarning to'rtta muhim xususiyatini ko'rsatdi: osseointegratsiya, osteokonduksiya, osteoinduksiya va osteogenez [81]. Bu, asosan, o'rinbosar mavjud qo'shni suyak yuzasiga bog'lanishi, uning yuzasida yangi suyak paydo bo'lishiga imkon berishi, mezenximal ildiz hujayralarining osteoblastik nasl hujayralariga differentsiatsiyasini keltirib chiqarishi va bu osteoblastlarning yangi suyaklar hosil bo'lishiga imkon berishi kerakligini anglatadi. suyak ustidagi, shuningdek, materialning ichida joylashgan bo'lib, uning o'rnini bosqichma-bosqich yangi hosil bo'lgan xost suyagi bilan almashtirishga olib keladi [81]. Ushbu oxirgi nuqtani bajarish uchun zarur xususiyat sifatida biologik parchalanish qo'shilishi kerak. Suyak o'rnini bosuvchi moddalarning degradatsiyasi erish shaklida, shuningdek, asosan osteoklastlar tomonidan amalga oshiriladigan faol hujayra vositachiligidagi rezorbsiya shaklida sodir bo'ladi [82,83]. Degradatsiya nafaqat begona moddalarni xost to'qimalari bilan almashtirish, balki hujayra biriktirilishi, differentsiatsiyasi va proliferatsiyasini keltirib chiqarishga qodir bo'lgan ionlarning ajralib chiqishi nuqtai nazaridan ham muhimdir [16]. Har ikkala CaP va BG bu talablarni qisman bajaradi, ayniqsa alohida foydalanilganda [81]. Ushbu meta-tahlilga kiritilgan tadqiqotlar tegishli materiallarning biologik xususiyatlarini baholash uchun in-vitro usullari yoki in-vivo usullaridan foydalangan. Shuning uchun keyingi bob in-vitro va in-vivo bo'limga bo'linadi va foydalanilgan usullarga ko'ra bo'linadi. Yuqorida aytib o'tilganidek, 14 ta tadqiqotdan to'rttasi in-vivo modellardan foydalangan.

Xulosa. BGlar prekursor hujayra populyatsiyalarining osteogenik differentsiatsiyasini rag'batlantirishi ma'lum va atrofdagi to'qimalar bilan bog'lanishga qodir bo'lib, BG asosidagi suyak o'rnini bosuvchi moddalarni suyakka birlashtirishga yordam beradi, bu ularning sirt reaktivligi orqali amalga oshiriladi. Biroq, BGlar 3D suyak o'rnini bosuvchi sifatida foydalanilganda yomon mexanik xususiyatlardan aziyat chekadi. Bundan tashqari, BG muhitidagi mahalliy pH o'zgarishlar hujayralar uchun zararli bo'lishi mumkin. Ko'pincha ishlatiladigan suyak o'rnini bosuvchi materiallar yaxshi osteokonduktiv xususiyatlarga ega, ammo materialning o'zi faqat osteogenik farqlanishning cheklangan stimulyatsiyasini keltirib chiqaradi va sirt reaktivligi nisbatan past. Nafaqat moddiy xususiyatlar, balki biologik va osteogenik xususiyatlar ham yaxshilanishi mumkin va materiallarning individual cheklovlari CaP va BGlarni birlashtirib, CaP/BG kompozit materiallarini yaratish orqali bartaraf etilishi mumkin. Ushbu ko'rib chiqish maqolasida CaP / BG kompozit materiallarining biologik xususiyatlarini tahlil qiluvchi mavjud ma'lumotlar va BG qo'shilishining CaPs xususiyatlariga ta'siri umumlashtirildi va baholandi. BG ning materiallarning biologik xususiyatlariga ta'sirini tahlil qiluvchi tadqiqotlar jamoasi juda heterojen bo'lganligi sababli, tadqiqotlar natijalarini to'g'ridan-to'g'ri taqqoslash mumkin emas edi. Biroq, tadqiqotlarni individual ravishda tahlil qilganda, tendentsiyalar Ayniqsa, BG bilan to'ldirilgan va BG bo'lmagan CPLarni to'g'ridan-to'g'ri taqqoslash bo'yicha tadqiqotlarda aniqlangan. Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, BGqo'shilishi sof CaP materiallari bilan solishtirganda hujayra yopishishi, hayotiyliigi va ko'payishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. In-vivo, BG mavjudligi materiallarning suyakka integratsiyalashuvini qo'llab-quvvatlaydi, shuningdek, ma'lum sharoitlarda suyak shakllanishini kuchaytiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar kompozit materiallarning in-vivo rezorbsiya kinetikasiga ta'sirini tahlil qilishi kerak, chunki noto'g'ri degradatsiya kinetikasi BG qo'shilishi bilan moslashtirilishi mumkin bo'lgan sof PKlarning cheklanishi hisoblanadi. Buning uchun nafaqat kimyoviy, balki hujayra degradatsiyasini ham baholash kerak, ya'ni BGs, CaPs va CaP/BG kompozitlarining rezorbsiya qiluvchi hujayralar, masalan, osteoklastlar bilan o'zaro ta'siri hali yaxshi tushunilmagan. Tadqiqotlar natijalarini to'g'ridan-to'g'ri taqqoslash turli xil tadqiqot dizaynlari tufayli qiyin edi. Shu sababli, kelgusi tadqiqotlar natijalarini tadqiqotlararo talqinini amalga oshirish va turli CaP/BG kompozitlarining biologik xususiyatlarini tushunishni yanada qo'llab-quvvatlash uchun taqqoslanadigan eksperimental qurilmalardan foydalanish majburiyatini olishi kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Vang, V.; Yeung, K.W.K. Suyak greftlari va biomateriallar suyak nuqsonlarini tuzatish uchun o'rnini bosuvchi vositalar: ko'rib chiqish. Bioakt. Mater. 2017, 2, 224–247. [CrossRef] [PubMed]

2. Jannoudis, P.V.; Eynxorn, T.A.; Shmidmayer, G.; Marsh, D. Olmos tushunchasi — ochiq savollar. Jarohat 2008, 39, S5–S8. [CrossRef]
3. Amini, A.R.; Lorensin, C.T.; Nukavarapu, S.P. Suyak to'qimalarining muhandisligi: so'nggi yutuqlar va muammolar. Krit. Rev. Biomed. Eng. 2012, 40, 363–408. [CrossRef] [PubMed]
4. Dimitriu, R.; Mataliotakis, G.I.; Angoules, A.G.; Kanakaris, N.K.; Giannoudis, P.V. Keyingi asoratlarni yonbosh suyagidan otologik suyak greftini yig'ish va RIA dan foydalanish: tizimli ko'rib chiqish. Jarohat 2011, 42, S3–S15. [CrossRef] [PubMed]
5. Arrington, E.D.; Smit, W.J.; Chambers, H.G.; Baknel, A.L.; Davino, N.A. Yonbosh suyagining asoratlari payvand yig'ish. Klin. Ortop. Aloqa. Res. 1996, 329, 300–309. [CrossRef]
5. Giannoudis, P.V.; Dinopulos, X.; Tsiridis, E. Suyak o'rnini bosuvchi moddalar: yangilanish. Jarohat 2005, 36, S20–S27. [CrossRef]
6. Vestxauzer, F.; Senger, A.S.; Reible, B.; Moghaddam, A. Osteogenni baholash uchun in Vivo modellari Inson kelib chiqishining mezenximal ildiz hujayralari bilan urug'langan suyak o'rnini bosuvchi moddalarning kuchi: qisqacha sharh. Tissue Eng. C qismi Metodlar 2017, 23, 881–888. [CrossRef]
7. Zimmermann, G.; Moghaddam, A. Allograft suyak matritsasi sintetik suyak o'rnini bosuvchi moddalarga nisbatan. Jarohat 2011, 42, S16–S21. [CrossRef]
8. Cao, V.; Hench, L.L. Bioaktiv materiallar. Keram. Int. 1996, 22, 493–507. [CrossRef]
9. Xoppe, A.; Guldal, N.S.; Bokkaccini, A.R. Ionli eritma mahsulotlariga biologik javobni ko'rib chiqish bioaktiv ko'zoynak va shisha-keramikadan. Biomateriallar 2011, 32, 2757–2774. [CrossRef]
10. Belluchchi, D.; Sola, A.; Anesi, A.; Salvatori, R.; Chiarini, L.; Cannillo, V. Bioaktiv shisha/gidroksiapatit Kompozitlar: Mexanik xususiyatlar va biologik baholash. Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Ilova. 2015, 51, 196–205. [CrossRef]
11. Xannink, G.; San'at, J.J.C. Suyak o'rnini bosuvchi moddalarning biorezorbligi, porozligi va mexanik mustahkamligi: nima suyak regeneratsiyasi uchun optimalmi? Jarohat 2011, 42, S22–S25. [CrossRef]