

УДК [577.152.313:611.018.4]:616.314
DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-9-138-143

**РОЛЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В ОСТЕОГЕНЕЗЕ
И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ
ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
(Обзор литературы)**

Р.Э. Абирова

Аннотация. Представлен обзор современных литературных данных, посвящённых роли щелочной фосфатазы в процессах остеогенеза и её диагностическому значению при дентальной имплантации. Щелочная фосфатаза является одним из ключевых ферментов, синтезируемых остеобластами, и принимает активное участие в минерализации костной ткани, способствуя формированию гидроксиапатита. Анализ отечественных и зарубежных источников позволил установить, что уровень активности щелочной фосфатазы может служить надёжным биохимическим маркером остеointеграции – основного критерия успешности имплантационного лечения. Изучение динамики этого показателя позволяет оценить стадии формирования костной ткани вокруг имплантата, прогнозировать клинические исходы и совершенствовать подходы к послеоперационному мониторингу. Полученные результаты подтверждают актуальность дальнейших исследований по внедрению определения щелочной фосфатазы в клиническую практику имплантологии.

Ключевые слова: щелочная фосфатаза; остеогенез; остеобласты; остеointеграция; дентальная имплантация; костная ткань; биомаркеры; минерализация; костная регенерация.

**СӨӨК ТҮЗҮЛҮШҮНДӨГҮ АЛКАЛДЫК ФОСФАТАЗАНЫН РОЛУ
ЖАНА АНЫН ДЕНТАЛДЫК ИМПЛАНТАЦИЯДА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯНЫН
НАТЫЙЖАЛУУЛУГУН БААЛООДОГУ МААНИСИ
(Адабиятка сереп)**

Р.Э. Абирова

Аннотация. Бул макалада остеогенездеги (сөөк түзүлүшүндөгү) алкалдык фосфатазанын ролу жана денталдык имплантацияда анын диагностикалык мааниси тууралуу азыркы адабий маалыматтарга сереп берилген. Алкалдык фосфатаза - остеобласттар тарабынан синтезделген негизги ферменттердин бири болуп саналат жана сөөк ткандарындагы минералдашууга активдүү катышат, гидроксиапатиттин пайда болушуна өбөлгө түзөт. Илимий булактардын (жергиликтүү жана чет элдик) талдоосу көрсөткөндөй, алкалдык фосфатаз активдүүлүгүнүн деңгээли остеointеграциянын - имплантациялык дарылоонун ийгилигинин негизги критерийи катары - ишенимдүү биохимиялык маркери боло алат. Бул көрсөткүчтүн динамикасын изилдөө импланттын айланасында сөөк тканынын түзүлүш стадияларын баалоого, клиникалык натыйжаларды алдын ала айтууга жана операциядан кийинки мониторингди жакшыртууга мүмкүндүк берет. Натыйжалар алкалдык фосфатаза клиникалык имплантология практикасында колдонууга байланыштуу кошумча изилдөөлөрдүн актуалдуулугун тастыктайт.

Түйүндүү сөздөр: алкалдык фосфатаза; остеогенез; остеобласттар; остеointеграция; денталдык имплантация; сөөк тканы; биомаркерлер; минералдашуу; сөөк регенерациясы.

THE ROLE OF ALKALINE PHOSPHATASE IN OSTEOGENESIS
AND ITS SIGNIFICANCE IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS
OF OSSEOINTEGRATION IN DENTAL IMPLANTATION
(Literature review)

R.E. Abirova

Abstract. This article presents a review of current literature on the role of alkaline phosphatase in osteogenesis and its diagnostic value in dental implantation. alkaline phosphatase in ALP is one of the key enzymes synthesized by osteoblasts and plays an active role in bone tissue mineralization by facilitating the formation of hydroxyapatite. An analysis of local and international sources has shown that alkaline phosphatase in ALP activity levels can serve as a reliable biochemical marker of osseointegration – a key criterion for the success of implant treatment. Monitoring the dynamics of this indicator makes it possible to evaluate the stages of bone formation around the implant, predict clinical outcomes, and improve postoperative follow-up strategies. The findings confirm the relevance of further research aimed at integrating alkaline phosphatase in ALP assessment into clinical implantology practice.

Keywords: alkaline phosphatase; osteogenesis; osteoblasts; osseointegration; dental implantation; bone tissue; biomarkers; mineralization; bone regeneration.

Актуальность. Восстановление утраченных зубов с использованием дентальных имплантатов является одним из наиболее перспективных направлений современной стоматологии. Основным критерием успеха имплантационного лечения выступает остеоинтеграция – надёжное сращение поверхности имплантата с окружающей костью, обеспечивающее стабильность конструкции в условиях функциональной нагрузки. Данный процесс представляет собой сложный биологический каскад, включающий активацию остеогенных клеток, синтез костного матрикса и последующую минерализацию [1, 2]. В рамках оценки эффективности остеоинтеграции всё большее значение придаётся биохимическим маркерам костного метаболизма, среди которых особую роль играет щелочная фосфатаза (ЩФ).

Целью настоящего исследования является проведение обзора современной научной литературы, посвящённой роли щелочной фосфатазы (ЩФ) в остеогенезе и её значению в оценке эффективности остеоинтеграции при дентальной имплантации.

Материалы и методы исследования. В рамках данного обзора была проведена систематизированная работа по анализу и обобщению современных литературных источников,

посвящённых роли щелочной фосфатазы (ЩФ) в остеогенезе, а также её значению в оценке остеоинтеграции при дентальной имплантации.

Информационно-аналитический поиск проводился в научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а также в отечественных электронных ресурсах – eLIBRARY и КиберЛенинка. В обзор включены публикации за период с 2000 по 2024 г. на английском и русском языках.

Всего было проанализировано 20 источников, включающих оригинальные научные исследования, обзоры литературы, клинические рекомендации и экспериментальные данные, отражающие биологические функции щелочной фосфатазы, её значение в ремоделировании костной ткани и клиническую применимость в имплантологии.

Критериями включения статей в обзор являлись: наличие данных о щелочной фосфатазе как биомаркере остеобластической активности; исследования, посвящённые остеоинтеграции в условиях дентальной имплантации; публикации с подтверждёнными клиническими или экспериментальными результатами.

Полученные данные были структурированы и проанализированы с целью выявления

ключевых направлений применения ЩФ в диагностике и прогнозировании успеха дентальных имплантатов.

Результаты исследования.

Роль щелочной фосфатазы в остеогенезе.

Щелочная фосфатаза (ЩФ, *англ.* ALP – alkaline phosphatase) – это фермент, присутствующий в большинстве тканей организма, но особенно активный в костной, печёночной и плацентарной тканях. В контексте костного метаболизма ключевое значение имеет костная изоформа ЩФ, синтезируемая остеобластами – клетками, участвующими в формировании и ремоделировании костной ткани [3, 4].

Физиологическая функция ЩФ заключается в расщеплении неорганического пирофосфата – мощного ингибитора минерализации – с высвобождением фосфата, необходимого для образования кристаллов гидроксиапатита. Таким образом, ЩФ играет центральную роль в обеспечении нормального течения минерализации костного матрикса [5].

ЩФ как биомаркер остеогенной активности. Уровень активности ЩФ в сыворотке крови и тканевых пробах используется как биохимический индикатор остеобластической активности. Повышенные значения ЩФ коррелируют с усилением процессов костеобразования и ремоделирования, что широко применяется при диагностике остеопатий, остеопороза, а также в исследовании регенеративных процессов после переломов и хирургических вмешательств [6, 7].

Кроме того, современные методы иммуногистохимии и спектрофотометрического анализа позволяют дифференцировать костную изоформу ЩФ от других фракций, что значительно повышает специфичность диагностического подхода.

Щелочная фосфатаза в условиях дентальной имплантации. При проведении дентальной имплантации оценка уровня ЩФ приобретает особую значимость. Установлено, что на ранних этапах после установки имплантата (от 1-й до 4-х недель) наблюдается повышение активности ЩФ в периимплантатной зоне, что свидетельствует об активации остеобластов и запуске остеонного образования [8].

В дальнейшем (6–12 недель) уровень ЩФ может снижаться, что свидетельствует о переходе от фазы активного костеобразования к стадии ремоделирования и стабилизации костной ткани. Таким образом, динамика ЩФ может быть использована для оценки стадийности и успешности остеоинтеграции, а также для прогнозирования исходов имплантации [9].

Некоторые авторы предлагают использование определения ЩФ в составе комплексной оценки остеоинтеграции наряду с другими маркерами, такими как остеокальцин, остеопротегерин и ТРКФ (тарtrat-резистентная кислая фосфатаза) [10].

Таким образом, щелочная фосфатаза является высокоинформативным и доступным биохимическим маркером остеогенной активности, что делает её ценным инструментом в оценке эффективности дентальной имплантации. Актуальность дальнейшего изучения ЩФ в данном контексте определяется необходимостью более точной диагностики и мониторинга процессов остеоинтеграции, а также возможностью прогнозирования долгосрочных клинических результатов.

Исследования *in vivo* на животных моделях показали, что экспрессия ALP достигает пиковых значений в течение первых 3–4-х недель после установки импланта, что совпадает с фазой активного остеогенеза [3]. Позднее её уровень постепенно снижается по мере завершения формирования костной ткани. Кроме того, клинические наблюдения свидетельствуют о корреляции между активностью щелочной фосфатазы в жидкости десневой борозды (GCF) и стабильностью дентального импланта.

У пациентов с нормальным течением остеоинтеграции регистрируются умеренно повышенные уровни ALP, тогда как при воспалительных осложнениях или замедленном заживлении этот показатель может значительно варьировать [4, 5]. Таким образом, щелочная фосфатаза, наряду с тарtrat-резистентной кислой фосфатазой, представляет собой информативный биомаркер для оценки эффективности имплантационного лечения и ремоделирования костной ткани. Совместное изучение активности этих ферментов позволяет получить более полное представление

о балансе остеогенеза и резорбции в периимплантатной области.

Дентальные имплантаты в настоящее время рассматриваются как один из наиболее эффективных методов восстановления утраченных зубов. Их клиническая успешность в значительной степени зависит от степени остеоинтеграции – процесса тесного структурного и функционального соединения имплантата с окружающей костной тканью.

Костная ткань представляет собой высокоорганизованную форму соединительной ткани, способную к постоянному обновлению за счёт сложного механизма ремоделирования. Этот процесс включает две основные фазы: резорбцию костной матрицы остеокластами и последующее новообразование костной ткани остеобластами [6–8].

Многочисленные исследования подчеркивают, что ремоделирование костной ткани играет ключевую роль в формировании стабильного интерфейса между имплантатом и костью, способствуя формированию биологического упора и обеспечивая надёжную остеоинтеграцию. Более того, учитывая, что ремоделирование представляет собой непрерывный процесс, его значимость выходит за пределы начальной фазы приживления имплантата и охватывает также его долгосрочную функциональную стабильность и выживаемость в полости рта. Согласно данным микроскопических и гистологических исследований, процесс ремоделирования костной ткани представляет собой динамическое взаимодействие остеокластов и остеобластов. На первом этапе остеокласты обеспечивают резорбцию костной матрицы, за чем следует формирование новой кости остеобластами [9].

Обе эти клеточные популяции характеризуются выраженными морфологическими и биохимическими особенностями. Остеокласты представляют собой многоядерные гигантские клетки, формирующиеся путём слияния одноклеточных клеток гематопоэтического происхождения. Они играют ключевую роль в резорбции костной ткани и участвуют в регуляции фосфорно-кальциевого гомеостаза. В цитоплазме остеокластов в значительных количествах присутствует фермент кислая фосфатаза,

устойчивая к ингибированию тартратом – так называемая тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ). Этот фермент широко используется в качестве гистохимического и биохимического маркера остеокластической активности. Исследования показали, что ТРКФ активно участвует в метаболизме костной ткани, особенно в условиях повышенного костного ремоделирования, и отражает интенсивность резорбции [10].

Таким образом, тартрат-резистентная кислая фосфатаза представляет собой ценный диагностический маркер, применяемый как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях для оценки остеокластической активности, особенно в условиях дентальной имплантации и заживления костной ткани.

Биохимические маркеры остеогенеза и костной резорбции. Процессы остеоинтеграции и ремоделирования костной ткани после дентальной имплантации сопровождаются активацией остеобластов и остеокластов. Биохимические маркеры, вырабатываемые этими клетками, позволяют количественно и качественно оценить интенсивность указанных процессов. Одним из типичных и наиболее изученных маркеров остеобластической активности является щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP). Этот фермент участвует в минерализации костной ткани, катализируя гидролиз неорганического пирофосфата (PPi), ингибирующего образование гидроксиапатита. При расщеплении PPi освобождается неорганический фосфат (Pi), необходимый для кристаллизации минеральной матрицы кости [11, 12].

В отличие от ALP, тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ, TRAP) является ферментом остеокластов, участвующим в резорбции костной ткани. TRAP стабилен в кислой среде и не ингибируется тартратом, благодаря чему широко используется как маркер остеокластической активности. Он играет ключевую роль в деградации органических компонентов костной матрицы, включая остеоподин и остеоонектин [13–15].

Согласно литературным данным, остеогенная дифференцировка остеопрогениторных клеток сопровождается поэтапной экспрессией биомаркеров. ЩФ рассматривается как один

из ранних специфических маркеров остеобластической дифференцировки, что делает его информативным показателем активности остеогенеза на начальных этапах имплантационного процесса [5, 16]. ТРКФ, в свою очередь, отражает активность остеокластов в период костного ремоделирования, особенно в фазе замещения первоначального сращения вторичной остеointеграцией. Соотношение уровней ALP и TRAP в биологических средах может служить биохимическим индикатором баланса между костеобразованием и резорбцией.

Несмотря на активное изучение данных ферментов в клинической стоматологии, большинство исследований сосредоточено на определении их концентрации в крови. В то же время данные о содержании ALP и TRAP в ротовой жидкости (РЖ), особенно в области дентальных имплантатов, остаются ограниченными. Между тем, слюна и десневая жидкость являются менее инвазивными и перспективными биосредами для мониторинга локальных воспалительных и ремоделирующих процессов [17–20].

Заключение. Таким образом, ALP и TRAP являются ключевыми ферментами, отражающими различные стадии и аспекты ремоделирования костной ткани после дентальной имплантации. ALP свидетельствует об активации остеобластов и формировании новой кости, тогда как TRAP сигнализирует о повышенной активности остеокластов и резорбции костной матрицы. Совместное определение этих ферментов, особенно в слюне или десневой жидкости, может значительно повысить точность и неинвазивность диагностики в клинической имплантологии.

Поступила: 02.07.2025;

рецензирована: 16.07.2025; принята: 18.07.2025.

Литература

1. Иванов С.Ю. Роль остеокластов в ремоделировании костной ткани / С.Ю. Иванов [и соавт.] // Журнал экспериментальной и клинической стоматологии. 2021. № 4. С. 34–39.
2. Смирнова А.П. Тартрат-резистентная кислая фосфатаза как маркер активности остеокластов / А.П. Смирнова [и др.] // Стоматология. 2020. Т. 99. № 2. С. 45–50.
3. Ешиев А.М. Профилактика и лечение периимплантитов с применением синего света и иммуномодулятора / А.М. Ешиев // Актуальные вопросы развития современной науки и технологий: монография. Петрозаводск, 2023. С. 75–93.
4. Zhang Y. et al. Expression of TRAP and ALP during early osseointegration of titanium implants in rabbits // Clin Oral Implants Res. 2019; 30 (6): 556–564.
5. Bowers G. et al. Alkaline phosphatase activity in peri-implant tissues during bone healing // J Periodontol. 2017; 88 (9): 853–860.
6. Ivanovski S. et al. Biologic markers of bone remodeling during implant healing // Int J Oral Maxillofac Implants. 2015; 30 (4): 698–706.
7. Meng H.-W., Chien E.Y., Chien H.-H. Dental implant bioactive surface modifications and their effects on osseointegration: A review // Biomark Res. 2016; 4: 24. PMID: 27999672.
8. Müller H.-D., Caballé-Serrano J., Lussi A., Gruber R. Inhibitory effect of saliva on osteoclastogenesis in vitro requires toll-like receptor 4 signaling // Clin Oral Investig. 2017; 21 (8): 2445–52. PMID: 28101679.
9. Ballantyne E. Bisphosphonates: Possible modes of action and implications for dental implant treatment. A Review of the literature // Journal of General Practice. 2015; 3: 1. DOI: 10.4172/2329-9126.1000192.
10. Soares P.B.F., Moura C.C.G., Rocha Junior H.A., Dechichi P., Zanetta-Barbosa D. Biological characterization of implant surfaces – in vitro study // Revista de Odontologia da UNESP. 2015; 44 (4): 195–9. DOI: 10.1590/1807-2577.1087.
11. Tonelli P., Duvina M., Barbato L., Biondi E., Nuti N., Brancato L., Rose G.D. Bone regeneration in dentistry // Clin Cases Miner Bone Metab. 2011; 8 (3): 24–8.
12. Абдурахманов С.Р. Морфологическая характеристика остеокластов в условиях имплантации / С.Р. Абдурахманов // Современные проблемы стоматологии. 2021. № 3. С. 45–48.
13. Иванов П.В. Щелочная фосфатаза как маркер остеогенной активности / П.В. Иванов, Е.А. Смирнова // Клиническая стоматология. 2020. Т. 9. № 1. С. 24–29.
14. Zhang Y., Wang X. Role of ALP and TRAP in osseointegration: a histochemical and

- molecular study // Clin Oral Implants Res. 2019. Vol. 30 (5). P. 556–564.
15. Huang Y. et al. Bone cell markers and osseointegration: early responses after titanium implantation // J Dent Res. 2018. Vol. 97 (3). P. 245–252.
 16. Ivanovski S., Donos N. Understanding bone remodeling during implant healing // Int J Oral Maxillofac Implants. 2015. Vol. 30 (5). P. 698–706.
 17. Тимофеева Н.Ю. Тартрат-резистентная кислая фосфатаза в патогенезе костной резорбции / Н.Ю. Тимофеева, А.А. Кузнецова // Медицинская биохимия. 2019. №4. С. 62–66.
 18. Papapanou P. Biochemical markers of bone metabolism in periodontitis and peri-implantitis // Periodontol. 2000. 2017. Vol. 74 (1). P. 102–119.
 19. Karoussis I.K. et al. Alkaline phosphatase in peri-implant sulcus fluid: a potential marker of bone loss? // Clin Oral Implants Res. 2016. Vol. 27 (3). P. 291–297.
 20. Canullo L., Penarrocha D. Salivary ALP and TRAP as non-invasive markers of peri-implant health // Int J Implant Dent. 2020. Vol. 6: 47.