



Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург;

2 - Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

ДЕНТАЛ ИМПЛАНТОЛОГИЯДА ЎЗАК ХУЖАЙРАЛАРНИ ҚЎЛЛАШ ТАЖРИБАСИ

Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 – Санкт-Петербург тиббий – ижтимоий институти, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.;

2 – С.М. Киров номидаги ҳарбий – тиббий академия, Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.

EXPERIENCE OF STEM CELL USAGE IN DENTAL IMPLANTOLOGY

Iordanoshvili Andrey Konstantinovich^{1,2}

1 - St. Petersburg Medical and Social Institute, Russian Federation, St. Petersburg;

2 - Military Medical Academy named after. S.M.Kirova, Russian Federation, St. Petersburg

e-mail: professoraki@mail.ru

Резюме. Муҳимлиги: Бугунги кунга қадар экспериментда ўтказилган тадқиқотларнинг аксарияти ўзак ҳужайралари ёрдамида регенератив терапия самарадорлиги ҳақидаги фаразни тасдиқлайди. Мақсад - даволаш самарадорлигини баҳолаш ва сурункали пери-имплантит курсини башорат қилиш учун дентал имплантологияда ўзак ҳужайраларидан фойдаланиш имкониятларини ўрганиш. Материаллар ва усуллар: Периферик қондаги ўзак ҳужайралари даражасидаги ўзгаришлар динамикасини ўрганиш учун техникадан фойдаланилди, бу даволаш самарадорлигини баҳолаш ва сурункали пери-имплантитни комплекс даволаш жараёнида башорат қилиш учун ишлатилган. 1-чи назорат гуруҳига 51 ёшдан 65 ёшгача бўлган 10 киши сунъий таянчларда (тиш имплантлари) протезлари бўлган, аммо уларда тиш имплантлари атрофидаги тўқималарда яллиғланиш ўзгаришлари белгилари йўқ эди. 2-асосий тадқиқот гуруҳига сурункали пери-имплантит билан оғриган 52 ёшдан 64 ёшгача бўлган 21 киши кирди. Натижалар: Сурункали периимплантитни муваффақиятли комплекс даволашда периферик қондаги ўзак ҳужайралари динамикаси қонуниятларга эга эканлиги ва касалликнинг кечилиш клиник кўринишига мос келиши кўрсатилди. Шубҳасиз, сурункали пери-имплантитни самарали даволашда ўзак ҳужайралари яллиғланиш жараёнини тўхтатиш ва суяк тўқимасини тиклашга қаратилган инсон танасининг компенсацион-адаптив реакциясини таъминлайди. Сурункали пери-имплантитни самарасиз даволаш билан ўзак ҳужайраларининг бундай реакцияси аниқланмади. Шунинг учун периферик қондаги ўзак ҳужайралар сонининг динамикасига асосланиб, сурункали пери-имплантит ва яллиғланишли суяк резорбцияси билан боғлиқ бошқа яллиғланиш жараёнларини уларни комплекс даволаш жараёнида олдиндан айтиш мумкин. Хулоса: Сурункали пери-имплантит билан оғриган беморларнинг периферик қонда ўзак ҳужайраларининг таркибини аниқлаш ва мониторинги ушбу касалликнинг клиник кечилишининг жиддий прогностик белгисидир.

Калит сўзлар: дентал имплант, сурункали периимплантит, шиллиқ қават, сунъий қўллаб-қувватланадиган протез, ўзак ҳужайра, сурункали периимплантитни даволаш самарадорлиги ва прогнози.

Abstract. Relevance: To date, the majority of studies performed in experiment confirm the hypothesis about the effectiveness of regenerative therapy with the use of stem cells. Objective: To study the possibility of stem cells application in dental implantology to evaluate the effectiveness of treatment and to predict the course of chronic peri-implantitis. Material and methods: The technique of studying the dynamics of stem cells level changes in peripheral blood was used to evaluate the effectiveness of treatment and to predict the course of chronic peri-implantitis in the process of complex therapy of this disease. The 1st control group included 10 people aged from 51 to 65 years who had dentures on artificial supports (dental implants), but they had no signs of inflammatory changes in the tissues surrounding the dental implants. The 2nd main study group consisted of 21 people aged 52 to 64 years who had chronic peri-implantitis. Results: It was shown that the dynamics of stem cells in peripheral blood in the process of successful complex treatment of chronic peri-implantitis has regularities and agreed with the clinical picture of the course of the disease. Obviously, stem cells in the course of effective therapy of chronic peri-implantitis provide compensatory-adaptive reaction of the human organism aimed at the suppression of the inflammatory process and regeneration of bone tissue in the lesion area. Such reaction of

stem cells at ineffective treatment of chronic peri-implantitis was not revealed. Therefore, based on the dynamics of stem cells quantity in peripheral blood it is possible to predict the course of chronic peri-implantitis and other inflammatory processes associated with inflammatory bone tissue resorption in the course of their complex treatment. Conclusion: Determination of the content and monitoring of stem cells in the peripheral blood of patients suffering from chronic peri-implantitis is a serious prognostic sign of the clinical course of this disease.

Key words: dental implant, chronic peri-implantitis, mucositis, denture on artificial support, stem cell, effectiveness of treatment and prediction of the course of chronic peri-implantitis.

Актуальность. Первоначальные источники для развития специализированных тканей в настоящее время получили обозначение как «стволовые клетки» [10, 14]. Считается, что стволовые клетки это экстраординарные клетки, которые обладают способностью к самоподдержанию и являются источниками для многих дифференцированных типов клеток. В зрелых тканях это соматические стволовые клетки, которые играют незаменимую роль в гомеостазе и восстановлении тканей. Наибольшими способностями превращаться во все типы тканей обладают эмбриональные стволовые клетки [15, 16]. Современная теория репаративного гистогенеза костной ткани также учитывает источники происхождения различных типов клеток, участвующих в заживлении костных дефектов [2, 4].

К настоящему времени большинство исследований, выполненных в эксперименте, подтверждают гипотезу об эффективности регенераторной терапии с применением стволовых клеток [1, 11]. Вместе с этим, мало внимания уделяется другим, не менее важным аспектам возможности применения стволовых клеток в практической медицине и стоматологии в частности. Недостаточно внимания уделяется применению стволовых клеток в дентальной имплантологии, так как утрата искусственных опор чаще всего происходит не столь за счет атрофии, сколько за счет воспалительной резорбции костной ткани челюстей, которая обусловлена хроническим периимплантитом [3, 8, 9].

Цель работы. Изучить возможность применения стволовых клеток в дентальной имплантологии для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения хронического периимплантита.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 31 (4 мужчины и 27 женщин) пациентов в возрасте от 51 до 65 лет. В 1 контрольную группу вошли 10 (1 мужчина и 9 женщин) в возрасте от 51 до 65 лет, которые имели зубные протезы на искусственных опорах (дентальных имплантатах), но у них отсутствовали признаки воспалительных изменений в тканях окружающих дентальные имплантаты, то есть клинические симптомы мукозита и периимплантита. Во 2 основную группу исследования вошли 21 (3 мужчины и 18 женщин) пациентов в возрасте от 52 до 64 лет, которые страдали хроническим периимплантитом (ХПИ).

Методика изучения динамики изменения уровня стволовых клеток (СК) в периферической крови [13] была использована нами для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения хронического периимплантита (ХПИ) в процессе комплексной терапии этого заболевания.

Важно подчеркнуть, что все пациенты, которые приняли участие в клинико-лабораторном исследовании (страдавшие и не страдавшие ХПИ), не зависимо от их пола и возраста, не имели тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Пациентам 2 группы исследования лечение ХПИ осуществлялось с согласно ранее опубликованных рекомендаций и с применением фотодинамической терапии [6, 7].

Методика проведенного клинико-лабораторного исследования заключалась в том, что у всех пациентов исследовали уровень СК в периферической крови. У пациентов 1 группы исследование проводили однократно, а у пациентов 2 группы исследования, страдавших ХПИ, уровень СК в периферической крови определяли до начала лечения и на 15 сутки от начала общепринятой комплексной терапии.

Динамику количества СК оценивали по данным проточной цитометрии. Её выполняли на проточном цитометре FACScan фирмы «Becton Dickinson» с использованием тройной комбинации прямых моноклональных антител CD34FITC/CD38 PE/CD45 PerCP.

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного клинико-лабораторного исследования установили, что у пациентов 1 группы исследования, которые успешно пользовались зубными протезами на искусственных опорах и у которых отсутствовали клинические признаки мукозита и перимплантита уровень СК в периферической составил «CD34+CD38-» составил $0,188 \pm 0,016\%$ (рис. 1).

При исследовании СК периферической крови у пациентов 2 группы, страдавших ХП до начала комплексной терапии отмечено, что их количество составило в первые сутки наблюдения «CD34+CD38-» $0,030 \pm 0,004\%$ ($p < 0,01$). Таким образом, было достоверно установлено, что при ХП в периферической крови существенно снижается содержание СК «CD34+CD38-», в сравнении с пациентами, которые имеют зубные протезы на искусственных опорах, но у которых отсутствуют воспалительный процесс в десне и костной ткани при наличии дентальных имплантатов.

Проводимое комплексное лечение ХП у пациентов 2 основной группы исследования, которое включало фотодинамическую терапию, в целом было весьма эффективно у 19 пациентов (группа 2А), а у 2 пациентов (группа 2Б) отмечено, что предпринимаемое комплексное лечение на 15 сутки успехом не увенчалось. При неэффективном лечении у пациентов сохранялись клинические признаки воспаления мягких тканей, окружающих дентальный имплантат, в основе которого, очевидно, лежало отсутствие купирования воспалительного процесса и необходимых регенераторных процессов в костной ткани в альвеолярных отростках (дуг) челюстей.

После проведения комплексной терапии ХП повторное лабораторное исследование показало, что у пациентов с при эффективным лечении ХП (2А основная группа исследования) уровень СК периферической крови на 15 сутки лечения составил «CD34+CD38-» $0,217 \pm 0,011\%$, что достоверно по сравнению с полученными показателями содержания указанных клеток в периферической крови до начала терапии ($p < 0,01$), а также отличалось от показателей содержания таких же клеток у пациентов 1 группы, являвшейся контрольной ($p < 0,05$). До начала комплексного лечения ХП значение СК в периферической крови у этой подгруппы пациентов составило $0,29 \pm 0,003\%$ (рис. 1).

У двух пациентов 2 группы исследования у которых проводимая комплексная терапия ХП успехом не увенчалась и они были отнесены к подгруппе Б (2Б основная группа исследования) повторное лабораторное исследование показало, что у этих пациентов при исходном уровне содержания СК в периферической крови равном $0,032 \pm 0,004\%$ уровень СК периферической крови на 15 сутки лечения составил «CD34+CD38-» $0,076 \pm 0,006\%$, что достоверно по сравнению с полученными показателями содержания указанных клеток в периферической крови до начала терапии ($p < 0,01$), а также отличалось от показателей содержания таких же клеток у пациентов 1 группы, являвшейся контрольной ($p < 0,01$). В тоже время, в этой подгруппе пациентов не отмечали существенного выброса СК «CD34+CD38-» в периферическую кровь, что достоверно подтверждалось сравнением содержания СК в периферической крови на 15 сутки лечения у пациентов 2 группы А и Б подгрупп ($p < 0,01$).

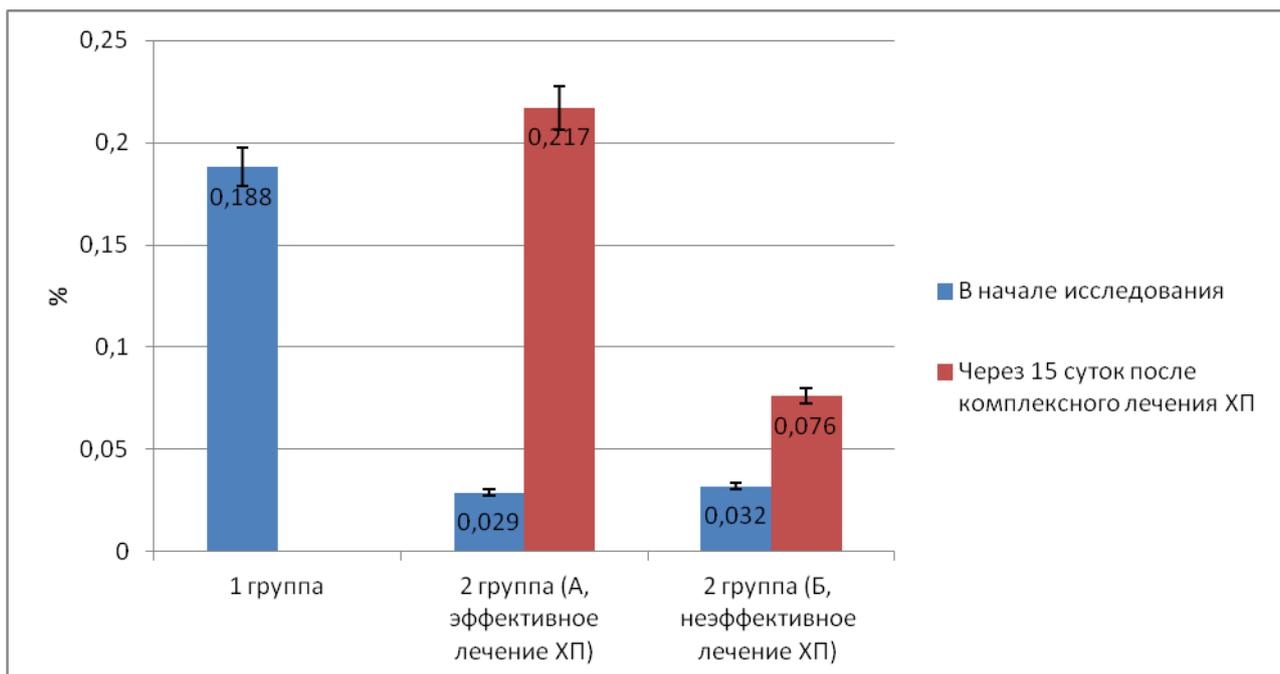


Рис. 1. Сведения об уровне стволовых клеток (СК) в периферической крови «CD34+CD38-» у пациентов исследуемых групп до и спустя 15 суток от начала комплексного лечения хронического перимплантита (ХП), (%)

Таким образом, у пациентов, страдающих ХП, который можно отнести к хроническим воспалительным процессам костной ткани челюстей, в периферической крови отмечено резкое уменьшение СК «CD34+CD38-». Отсутствие СК при ХП свидетельствует о том, что существующая зона повреждения костной ткани челюстей поглощает практически полностью весь пул СК выходящих из костного мозга в периферическую кровь, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований при изучении хронического генерализованного пародонтита [12].

В ходе успешно проведенного комплексного лечения ХП с применением фотодинамической терапии, эффективность которой оценена клинически, зафиксирован выброс СК «CD34+CD38-» в периферическую кровь. Нами отмечен наибольший уровень СК «CD34+CD38-» на фоне комплексной общепринятой терапии ХПИТ к 15 суткам наблюдения за пациентами 2 Агруппы.

Сравнение полученных результатов с ранее опубликованными данными показывает, неодинаковый выброс СК «CD34+CD38-» при различных стоматологических воспалительных заболеваниях. Так, при ХП выброс СК в периферическую кровь был больше при хроническом генерализованном пародонтите [5].

Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что содержание и мониторинг СК в периферической крови стоматологических пациентов, в том числе, страдающих ХП является серьезным прогностическим признаком клинического течения этого заболевания. Показано, что динамика СК в периферической крови в процессе успешного комплексного лечения ХП имеет закономерности и согласовалась с клинической картиной течения заболевания. Очевидно, СК при эффективной терапии ХП обеспечивают компенсаторно-приспособительную реакцию организма человека, направленную на купирование воспалительного процесса и регенерацию костной ткани в очаге поражения. Такой реакции СК при неэффективном лечении ХП не выявили. Поэтому на основании динамики количества СК в периферической крови можно прогнозировать течение ХП и других воспалительных процессов, сопряженных с воспалительной резорбцией костной ткани, в процессе их комплексного лечения.

Заключение. Результаты проведенного клинико-лабораторного исследования позволяют заключить, что определение содержания и мониторинг СК в периферической крови пациентов, страдающих ХП, является серьезным прогностическим признаком клинического течения этого заболевания. Поэтому целесообразно использование рассмотренной методики в клинической практике более широко, что в словных клинических случаях позволит объективизировать воз-

можности для эффективного лечения пациентов с ХП.

Литература:

1. Алферов Ж.И., Иорданишвили А.К. Роль Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы в развитии фундаментальных исследований // Материалы IV ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии». М.: РУДН, 2020. С. 8-13.
2. Забежинский М.М., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Васильева А.В. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики // Российские биомедицинские исследования. 2021; 6(3): 27-35. ID: 47189862
3. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М.: МЕДперс-информ, 2007. 248 с.
4. Иорданишвили А.К. Гериатрическая стоматология: рук-во. СПб.: Человек, 2019. 320 с. ID: 42819761
5. Иорданишвили А.К., Робустова Т.Г., Коровин Н.В., Смолянинов А.Б. Инновационный подход к прогнозированию течения и лечению воспалительной патологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Научный посыл высшей школы – реальные достижения / под ред. О.А. Успенской, А.В. Кочубейник. Н.Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет, 2018. С. 806 – 808.
6. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. М.: ООО МИА, 2006. 152 с.
7. Малышев М.Е., Швецов М.М., Иорданишвили А.К. Воспалительные осложнения дентальной имплантации и их лечение с применением фотодинамической терапии // Российский вестник дентальной имплантологии. 2022; 1-2(55-56):92-97.
8. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Модель саногенеза постэкстракционной регенерации костной ткани челюстей // Экология человека. 2020;8: 40-48.DOI:10.33396/1728-0869-2020-8-40-48
9. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Балин Д.В. Выживаемость скуловых и корневых дентальных имплантатов: пятилетнее наблюдение // Российский вестник дентальной имплантации. 2020;3-4(49-50): 60-69.ID: 46305984
- 10.Смолянинов А.Б. Клеточная медицина: концепция ее развития // клинич. Патофизиол. 2004; 1: 10-18.
- 11.Смолянинов А.Б., Булгин Д.В., Иорданишвили А.К. Клеточные технологии и регенеративная медицина // Клиническая стоматология: официаль-

- ная и интегративная: рук-во / под ред. проф. А.К. Иорданишвили. СПб.: СпецЛит, 2008. С. 99 – 109.
12. Смолянинов А.Б., Иорданишвили А.К., Макеев Б.Л. Способ лечения пародонтита. Патент на изобретение RU 2376022 С1 от 20.12.2009.
13. Смолянинов А.Б., Иорданишвили А.К., Макеев Б.Л. Способ лечения переимплантита в стоматологии. Патент на изобретение RU 2377998 С2 от 10.01.2010.
14. Dexter T.M. Stromal cell associated haemopoiesis // J. Cell Physiol. 1982. № 1. P. 87-94.
15. Friedenstein A.J., Gorska J.F., Kulagina N.N. fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs // Exp. Hematol. 1976. №4. P. 267-274.
16. Owen M. Marrow stromal stem cells // J. Cell. Sci. 1988. №10. P. 63-76.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ

Иорданишвили А.К.

Резюме. Актуальность: К настоящему времени большинство исследований, выполненных в эксперименте, подтверждают гипотезу об эффективности регенераторной терапии с применением стволовых клеток. Цель – изучить возможность применения стволовых клеток в дентальной имплантологии для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения хронического периимплантита. Материал и методы: Использована методика изучения динамики изменения уровня стволовых клеток в периферической крови, которая использована для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения хронического

периимплантита в процессе комплексной терапии этого заболевания. В 1 контрольную группу вошли 10 человек в возрасте от 51 до 65 лет, которые имели зубные протезы на искусственных опорах (дентальных имплантатах), но у них отсутствовали признаки воспалительных изменений в тканях окружающих дентальные имплантаты. Во 2 основную группу исследования вошли 21 человек в возрасте от 52 до 64 лет, которые страдали хроническим периимплантитом. Результаты: Показано, что динамика стволовых клеток в периферической крови в процессе успешного комплексного лечения хронического периимплантита имеет закономерности и согласовалась с клинической картиной течения заболевания. Очевидно, стволовые клетки при эффективной терапии хронического периимплантита обеспечивают компенсаторно-приспособительную реакцию организма человека, направленную на купирование воспалительного процесса и регенерацию костной ткани в очаге поражения. Такой реакции стволовых клеток при неэффективном лечении хронического периимплантита не выявили. Поэтому на основании динамики количества стволовых клеток в периферической крови можно прогнозировать течение хронического периимплантита и других воспалительных процессов, сопряженных с воспалительной резорбцией костной ткани, в процессе их комплексного лечения. Заключение: Определение содержания и мониторинг стволовых в периферической крови пациентов, страдающих хроническим периимплантитом, является серьезным прогностическим признаком клинического течения этого заболевания.

Ключевые слова: дентальный имплантат, хронический периимплантит, мукозит, зубной протез на искусственной опоре, стволовая клетка, эффективность лечения и прогнозирование течения хронического периимплантита.