

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

CELL TECHNOLOGIES IN ZONES OF DENTAL IMPLANTATION

**D. Azizova
A. Khairutdinova
R. Hafizov**

Summary. The main goal of this study was to improve the method of guided bone regeneration by using special materials containing adipose tissue cells. This method is intended to restore bone tissue defects in the area of dental implantation. Stem cells, which have the ability to transform into various types of cells, are increasingly used in reparative processes in medicine, including dentistry. To deliver these cells to precisely defined locations, special bioinert carrier materials are used that must meet specific requirements.

Keywords: stromal-vascular fraction, adipose tissue, osteoconductive materials, titanium nickelide, implantation.

Азизова Дина Анваровна

Кандидат медицинских наук, доцент,
Казанский федеральный университет
Duim-09@mail.ru

Хаирутдинова Айгуль Рафиковна

Кандидат медицинских наук, доцент,
Казанский федеральный университет
ajgele4ka@mail.ru

Хафизов Раис Габбасович

Доктор медицинских наук, профессор,
Казанский федеральный университет
implantstom@bk.ru

Аннотация. Основной целью данного исследования было усовершенствование метода направленной регенерации кости путем применения особых материалов, содержащих клетки жировой ткани. Этот метод предназначен для восстановления дефектов костной ткани в области дентальной имплантации. Стволовые клетки, обладающие способностью превращаться в различные типы клеток, все более широко применяются в репаративных процессах в медицине, включая стоматологию. Для доставки этих клеток в точно определенные места используются специальные биоинертные материалы-носители, которые должны соответствовать определенным требованиям.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, жировая ткань, остеокондуктивные материалы, никелид титана, имплантация.

На сегодняшний день одной из распространенных патологий в структуре стоматологических заболеваний во всех возрастных группах является адентия [2]. Отсутствие зубов составляет 15 % всей патологии зубочелюстной системы. Дефекты зубных рядов во фронтальной области составляют 8,55 %; в области боковых зубов — 63,19 %. Включенные дефекты зубных рядов составляют 71,74 % адентии; концевые — 28,26 % [1]. В последнее время применяются различные методы, направленные на увеличение и оптимизацию параметров альвеолярных отростков. Нарращивание же костной ткани в зоне сегментарного дефекта челюстей с использованием остеокондуктивных материалов, насыщенных стромально-васкулярной фракцией жировой ткани, является перспективной методикой увеличения кости в объеме [5].

Особый интерес биологов и врачей вызывают клетки стромально-васкулярной фракции, получаемые из жировой ткани (СВФЖТ) [8,9]. Они соответствуют следующим требованиям: удовлетворяют нормам законодательства и этики, риск малигнизации стволовых клеток в процессе их культивирования контролируем и минимизирован, чтобы обеспечить безопасность пациента [7], и в посттрансплантационном периоде, после пересадки стволовых клеток обеспечена правильная дифференци-

ация и интеграция клеток в организме получателя. Это сложный процесс, требующий дальнейших исследований и разработок, чтобы достичь оптимальных результатов. Так же очень важным остается вопрос выбора остеокондуктивного вещества, которая является подложкой, основанием для стромально-васкулярной фракции жировой ткани. Основные требования к этому материалу включают: способность поддерживать жизнедеятельность клеток и доставлять их в поврежденные области, наличие пористой структуры, высокая прочность и возможность 3D-моделирования. Такой материал должен обеспечивать нормальный рост, пролиферацию и дифференциацию клеток стромально-васкулярной фракции, а также сохранять объем альвеолярного отростка в течение определенного времени и не вызывать воспалительных реакций [5].

В качестве матрикса для клеток использовался биосовместимый мел-когранулированный пористый порошок из никелид титана с размерами пор от 0,1–1000 мкм, полученный методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС). Структура матрикса из пористого проницаемого никелида титана представляет собой трехмерное поровое пространство, морфологическое строение которого типично для высокопористых материалов. Пористый материал имеет большую

удельную поверхность, обусловленную наличием в нем системы открытых и взаимосвязанных пор. Поверхность стенок пор очень развита, она рельефная и шероховато-микропористая. Развитая шероховато-микропористая поверхность пор и наличие большого количества мелких пор в стенках крупных пор, где всегда есть питательная среда, являются подходящими условиями для роста и размножения клеток [5].

Таким образом, использование клеток СВФЖТ и остеокондуктивного материала может быть эффективным подходом для регенерации костной ткани в области дентальной имплантации и других областях стоматологии.

Цель данного исследования: определение эффективности применения стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на пористых гранулах никелида титана при направленной костной регенерации в челюстно-лицевой области.

Материалы и методы исследования

Для определения эффективности применения стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на остеокондуктивном носителе при НКР в челюстно-лицевой области были проведены следующие исследования:

1. Экспериментальное наращивание костной ткани в области верхней и нижней челюсти у 12 собак с использованием стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на пористых гранулах никелида титана, клиническую и рентгенологическую оценку полученной ткани.
2. Определение качественного и количественного состава костной ткани, полученной из области НКР у экспериментальных животных, а также изучения рельефа и поверхности костной ткани с помощью сканирующей электронной микроскопии.
3. Изучение гистологических препаратов, взятых из области НКР у экспериментальных собак.
4. Клинические исследования на добровольцах, которым была проведена процедура НКР в области недостаточного объема костной ткани с использованием стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на пористых гранулах никелида титана.

Стромально-вазкулярная фракция жировой ткани (СВФЖТ) имеет свойство расстекаться, ее сложно фиксировать в определенном объеме, в связи с этим в качестве остеокондуктивного препарата использовался никелид-титановый пористый порошок. За счет пористости он имеет свойство 3д планирования, обладает возможностью поддерживать определенный созданный объем, каркас будущей кости, обеспечивает рост, пролиферацию и дифференциацию клеток стромально-вазкулярной фракции, что в последующем приводит к формированию полноценной зрелой костной ткани.

Были сформированы 2 группы экспериментов на собаках. Первая — основная группа, где в искусственно созданном дефекте костной ткани были проведены операции НКР с использованием стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на пористых гранулах никелида титана. Вторая — контрольная, где в искусственно созданном дефекте костной ткани были проведены операции НКР без использования стромально-вазкулярной фракции жировой ткани, но с использованием пористого порошка из никелида титана. На в сроках 1, 3 и 6 месяцев был проведен клинический осмотр и рентгенологическая диагностика полученных тканей в области эксперимента.

Далее на сроках 1, 3, 6 месяцев забиралась готовая вновь сформированная ткань, которая изучалась на гистологических срезах и на электронном сканирующем микроскопе.

Клиническая апробация была проведена на 32 пациентах с недостаточным объемом костной ткани с дальнейшей установкой 58 дентальных имплантатов.

Результаты и их обсуждение

Сравнительная клиническая оценка у первой и второй групп экспериментальных собак показал, что в первой группе объемы наращенной ткани превышали таковые в контрольной группе, где пористый никелид-титановый порошок использовался без стромально-вазкулярной фракции, полученной из жировой ткани. Рентгенологическая картина подтвердила гипотезу о том, что клетки стромально-вазкулярной фракции проникают в пористые гранулы никелида титана, дифференцируют, пролиферируют и способствуют образованию трехмерной структуры вновь образованной костной ткани. На рентгенологической картине четко было видно, то пористые гранулы внутри костной ткани, «проросли» костными балками и «встроились» в 3д структуру кости. В контрольной группе тоже было образование достаточного объема костной ткани, но кость имела менее выраженный балочный рисунок и пористые гранулы оставались по границам новой ткани, были больше сосредоточены на поверхности.

Метод сканирующей электронной микроскопии позволил нам детально изучить поверхность костной ткани. Измерения проводились с использованием сканирующего электронного микроскопа, с разрешением спектрометра в 127 эВ и глубиной зондирования порядка 1 микрона. Так же с помощью этого метода был определен качественный и количественный состав блоков, полученных у экспериментальных собак на сроках 1, 3, 6 месяцев. Были определены химические составляющие: кальций, фосфор, сера, азот, кислород и углерод. Так же отдельно рассматривали распределение кальция (Ca)

и фосфора (P). Оно оказалось в зависимости от сроков разным, уровни Са и Р повышаются к 6 месяцам [1 месяц — 8,37 (Са), 3,76 (P); 3 месяца — 12,27 (Са), 5,20 (P); 6 месяцев — 26,49 (Са), 13,76 (P)]. Несмотря на неоднородное распределение элементов, связь между Са и Р сохраняется и составляет 2:1 в большинстве наблюдений, что соответствует норме. Особенно эта связь выражена на костных блоках сроком 6 месяцев.

Для более детального изучения вновь образованной ткани были получены 75 гистологических препарата. Они были изготовлены из блоков, взятых у экспериментальных собак на сроках 1, 3, 6 месяцев.

Сравнительная оценка гистологических срезов показала, что при использовании стромально-вазкулярной фракции жировой ткани сроки созревания костной ткани сокращаются практически в 1.5 раза. На гистологических препаратах из первой группы в пространстве под мембраной уже к первому месяцу обнаружилось формирование зрелой волокнистой соединительной ткани. А вокруг никелид-титановых гранул была сформирована грубоволокнистая кость балочного строения, которая к 3 месяцам гистологически определялась как незначительные участки с балками в пластинчатой кости. Полное созревание костной ткани можно было наблюдать к 6 месяцам. Тогда на гистологических срезах четко прослеживались гаверсовы каналы, кровеносные сосуды в пластинчатой кости. Пористые гранулы из никелида титана впились в структуру ячеек пластинчатой кости.

В контрольной группе к 6 месяцам формировалась грубоволокнистая костная ткань. Процесс восстановления костной ткани при использовании пористого порошка из никелида титана без стромально-вазкулярной фракции, полученной из жировой ткани, шел медленнее.

Экспериментально было доказано, что пористый порошок из никелида титана является идеальной ткане-инженерной конструкцией, «инкубатором» для роста, дифференцировки и пролиферации клеток стромально-вазкулярной фракции жировой ткани для направленной регенерации костной ткани при дефектах челюстей, которая создает благоприятные условия для их роста и развития. Далее уже в клинических условиях были проведены 32 операции с использованием стромально-вазкулярной фракции жировой ткани для направленной регенерации костной ткани при дефектах челюстей с дальнейшей установкой 58 дентальных имплантатов. Была отработана методика, четко определены требования к использованию стромально-вазкулярной фракции жировой ткани для направленной регенерации костной ткани.

В результате исследований доказана высокая эффективность применения стромально-вазкулярной фракции жировой ткани на пористых гранулах никелида-титана при направленной костной регенерации в челюстно-лицевой области. Так же это подтверждается высокой эффективностью ортопедических конструкций, у которых показатели функционирования имплантатов составили 0.9–1.0 в срок 1 год.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарбаев А.К., Чебан М.А. Особенности несъемного протезирования с опорой на дентальных имплантах // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: материалы 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской Академии Естествознания Бышевского Анатолия Шулимовича. — 2019. — С. 320–321.
2. Вафина К.И., Житко А.К., Житко Р.К. Постоянное протезирование на имплантате // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. — 2023. — №03. — С. 146–150 DOI 10.37882/2223–2966.2023.03.05
3. Возможности применения аллогенных мезенхимных стволовых клеток адипогенного происхождения в комбинации с наноструктурным никелидом титана в ветеринарной медицине /Азизова Д.А., Закирова Е.Ю., Ризванов А.А. [и др.] // Качество оказания медицинской стоматологической помощи: способы достижения, критерии и методы оценки: сборник статей Международной научно-практической конференции. — Казань, 2016. — С. 35–43
4. Предклинические исследования применения продуктов клеточных технологий в дентальной имплантологии / Хафизов Р.Г., Ризванов А.А., Хафизова Ф.А. [и др.] // МАЭСТРО стоматологии. — 2016. — №62. — С.39–43
5. Применение клеток стромально-вазкулярной фракции из жировой ткани для замещения сегментарного дефекта гребня альвеолярного отростка челюсти собаки: экспериментальный случай /Хаирутдинова А.Р., Хафизова Ф.А., Миргазизов М.З. [и др.]// Гены и Клетки. — 2015. — Том 10, №4. — С.110–113
6. Хаирутдинова А.Р., Закирова Е.Ю., Осин Ю.Н., Хафизов Р.Г. Рентгеноспектральный анализ новообразованной костной ткани в зонах дентальной имплантации // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2020. — № 3–4 (49–50). — С. 44–48
7. Экспериментально-морфологическое обоснование применения стромально-вазкулярной фракции жировой ткани для наращивания костной ткани в зонах дентальной имплантации / Хафизов И.Р., Хафизова Ф.А., Закирова Е.Ю., Хаирутдинова А.Р. [и др.]// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2015. № 5. С. 199–201
8. Коррекция дефекта мягких тканей лица с применением аутогенной жировой ткани, обогащенной клетками стромально-вазкулярной фракции / Масгутов Р.Ф., Ризванов А.А., Салафутдинов И.И. [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия — 2012 — №3. — С. 177–179.
9. Применение клеток стромально-вазкулярной фракции жировой ткани при ложном суставе бедренной кости: клинический случай / Масгутов Р.Ф., Салихов Р.З., Плаксейчук Ю.А. [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия — 2013 — №3. С. 116–118.

© Азизова Дина Анваровна (Duim-09@mail.ru); Хаирутдинова Айгуль Рафиковна (ajgele4ka@mail.ru); Хафизов Раис Габбасович (implantstom@bk.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»