Г.М. Мирзоев / Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri
2025, № 1, s. 60-65

УДК: 616.31-089

Цитоморфологические исследования периимплантатной зоны при дентальной имплантации у пациентов с различным уровнем витамина Д

Г.М. Мирзоев
Азербайджанский Государственный Институт
Усовершенствования врачей им.А.Алиева, кафедра пародонтологии, г.Баку

Адрес электронной почты автора: goshgar737@gmail.com

Açar sözlər: diş implantasiyası, D vitamini çatışmazlığı, yerli immunitet, sitomorfologiya
Ключевые слова: дентальное имплантация, дефицит витамина Д, локальный иммунитет цитоморфология
Key words: dental implantation, vitamin D deficiency, local immunity, cytomorphology

Витамин D играет ключевую роль в метаболизме костей, а также оказывает влияние на многие функции организма. Наиболее изучено его действие на костно-мышечную систему, регуляцию кальций-фосфорного гомеостаза [1,2]. Витамин Д влияет на реакции врожденного и приобретенного иммунитета [1]. Витамин Д участвует в регуляции пролиферации и дифференцировании клеток всех органов и тканей и в том числе иммунокомпетентных клеток. Открытие рецепторов витамина Д на многих клетках иммунной системы (Т-лимфоцитах, макрофагах, нейтрофилах, дендритных клетках, остеобластах, эпителиоцитах десневого прикрепления) явилось доказательством участия витамина Д в функционировании иммунной системы [3,4,5,6] и способствовало открытию его «внекостных» эффектов [7].

В стоматологии для характеристики состояния мягких тканей полости рта используют цитоморфологический метод по отпечаткам с десны. Метод цитоморфологического исследования тканей периимплантатной зоны является эффективным, так как опирается на результаты качественных и количественных взаимоотношений клеточных элементов. При этом цитограмма позволяет охарактеризовать эпителиальную и соединительную ткани. На сегодня имеются отдельные работы, свидетельствующие о наличии ассоциации между низким уровнем витамина Д и заживлением мягких тканей после имплантации.

Для решения вопроса о целесообразности оценки статуса витамина Д и необходимости компенсации его дефицита целесообразно проведение дальнейших исследований.

Целью исследования явилось выявление цитоморфологических изменений у пациентов в раннем периоде после внутрикостной дентальной имплантации с различным уровнем витамина Д.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 45 пациентов с дентальными имплантатами. Возраст пациентов в среднем составил 49,3±1,7 (минимальный - 19, максимальный - 69). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня витамина Д в крови. 1-ую группу составили 9 пациентов (мужчин-5, женщин -4) с нормальным уровнем витамина Д в крови. Содержания витамина Д в крови в среднем составило 36,4±2,5нг/мл (минимальное -30,2нг/мл, максимальное -53нг/мл).
Возраст в 1-ой группе в среднем был – 49,1±2,0 (минимальное -19нг/мл, максимальное -69нг/мл). 2-ую группу составили 36 пациентов (мужчин-15, женщин-21). В данной группе содержание витамина Д в крови составило 21,5±0,9нг/мл (минимальное - 8нг/мл, максимальное - 29,6нг/мл). Средний возраст в группе составил 50,2±2,6нг/мл (минимальнон - 38нг/мл, максимальное - 61нг/мл). Пациентам этих 2-х групп проводилась классическая двухэтапная внутрикостная имплантация без наращивания костной ткани.

Все пациенты первоначально проходили стандартное обследование: сбор анализа, лабораторные исследования, анализ моделей челюстей, определение окклюзионных взаимоотношений, изучались прицельные ротовые снимки и ортопантограммы. Ортопантографию выполняли на рентген-аппарате фирмы Heliodent Sirona при напряжении на рентгеновской трубке 60-70квт, сила тока-7±1,4МА, длительность экспозиции 0,01-3,2 секунд. Снимки, выполненные методом ортапантографии, позволяли оценить состояние зубов, костной ткани челюстей, нижнечелюстного канала и верхнечелюстного синуса, степень резорбции костной ткани.

После операции дентальной имплантации пациентам обеих групп рекомендовали противовоспалительные, обезболивающие средства и специальный щадящий режим питания. У пациентов в крови определялось содержание 25-гидроксивитаминного Д методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMia) с использованием реагентов фирмы «Architect i1000» на аппарате «EBBOT i1000». Сывороточный уровень 25(OH)Д является лучшим индикатором поступления витамина Д в организм человека. Исследование 25(OH)Д предназначено для количественного «in vitro» определения маркера витамина Д. Изучение клеточного состава цитограмм проводили методом отпечатков периимплантационной зоны. Материал отпечатков наносили на обезжиренное предметное стекло, высушивали, фиксировали в метаноле 15- 20 минут, окрашивали по методу Романовского-Гимза. Микроскопировали с применением объектива х100 и окуляра х10. Элементы воспалительного ряда были представлены нейтрофилами, лимфоцитами и моноцитами. Вычисляли индекс воспаления ИВ= нейтрофилы моноциты + лимфоциты. В мазках определялись показатели, характеризующие функциональную активность нейтрофилов – ФАН-1 и ФАН-2. Параметр ФАН-1 показывал фагоцитарную активность нейтрофилов в отношении аутофлоры полости рта, ФАН-2 оценивали по рецепту деструктивных нейтрофилов и морфологически измененных нейтрофилов.

Для статистического анализа использовали стандартные методы описательной статистики. Вычислялись: среднеарифметическое значение (M), стандартная ошибка средней (m), критерий статистической вероятности (p). Статистическая достоверность считалась отличной при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. Перед операцией дентальной имплантации у 45 пациентов проводили иммуноферментные исследования крови на содержание сывороточного 25(OH) – маркера витамина Д. У 9(20%) уровень витамина Д был в норме (1-ая группа), у 36(80%) определялся понижений уровень (<30нг/мл) (2-ая группа). Во 2-ой группе недостаточное содержание витамина Д в интервале $\geq 20 \leq$ 30нг/мл определялось у 22 (61,1%) пациентов, а дефицит витамина Д был (≤20нг/мл) отмечен у14 (38,9%) пациентов.

Результаты цитоморфологических исследовании до лечения и в раннем послеоперационной периоде (через 3 и 7 дней) после дентальной имплантации представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных в таблице большинство показателей цитоморфологических исследований у пациентов с пониженным уровнем витамина Д (2-ая группа) статистически достоверно отличались от показателей в 1-ой группе с нормальным уровнем витамина Д. В мазках в 2-х группах пациентов определялась высокая клеточность, что могло свидетельствовать об увеличении проницаемости эндотелия сосудов и нарушении целостности эпителия в периимплантатной области. В мазках определялось наличие эритроцитов, бактерий, грибков. Элементы воспалительного характера были представлены клетками лейкоцитарного ряда: нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами. После дентальной имплантации в организме может развиться каскад процессов, инициированных иммунными клетками, вследствие оперативного вмешательства, а также вследствие взаимодействия с поверхностью имплантированного материала [8]. Первоначальный ответ проявляется активацией клеток иммунной системы. При активации иммунной системы нейтрофилы, моноциты (макрофаги), лимфоциты мигрируют из кровеносных сосудов в область операционной раны. В связи с этим содержание нейтрофилов в 2-х группах больных на 3-й день после операции было в 1,6-1,4 раза выше данных до операции и в среднем составило 39,6±0,8% и 37,4±0,6, соответственно. На 7 сутки после дентальной имплантации уровень нейтрофилов в 1-ой группе составил 27,2±0,2%, т.е. был снижен относительно данных на 3 сутки в 1,4 раза. Во 2-ой группе содержание нейтрофилов составило 34,7±1,2% и было в 1,3(ρ<0,05) выше, чем в 1-ой группе в этот период обследования. Поскольку нейтрофилы являются клетками, связанными с местным

иммунитетом, то повышение их количества можно трактовать как активацию местной защиты полости рта у пациентов с дентальными имплантатами в динамике лечения и более выраженную у пациентов 2-ой группы. У пациентов 1-ой и 2-ой группы также было повышено содержание лимфоцитов и статистически устойчивое повышение, которое отмечалось в интервале $\rho<0,05$ на 3 сутки, а на 7-ые сутки только в 2-ой группе. Сохранение повышенного уровня лимфоцитов на 7-ые сутки после операции дентальной имплантации во 2-ой группе пациентов можно расценивать как активность локальных иммунных реакций, обусловленных оперативным вмешательством, а также дефицитом и недостаточностью витамина Д. Уровень моноцитов у пациентов 2-х групп в динамике лечения был повышен. На 3-ий, и 7 день в 1-ой группе в 1,5 и 1,6 раз, во 2-ой группе в 1,6 и 1,4 раза относительно данных у здоровых ($\rho<0,05$). В динамике лечения после дентальной имплантации индекс воспаления (ИВ) снижался и на 7-ой день обследования приближался к показателям нормы (0,98±0,02 против 1,0±0,03). При сопоставлении ИВ у пациентов 2-ой группы его снижение было менее значимым (1,21±0,02 против 1,0±0,03).

Таблица 1
Динамика цитоморфологических показателей у пациентов с дентальной имплантацией с ДИ (М±м)

Клетки, %	Практически здоровые (n=10)	1 группа (витамин Д >30) (n=9)			2 группа (витамин Д <30) (n=36)		
		До операции	3 день	7 день	До операции	3 день	7 день
Нейтрофилы, %	21,3±0.4	24,2±0.7*	39,6 ±0,8*	27,2±0,5*	27,3±0.5^*	37,4±0,6*	34,7 ±1,2#*
Моноциты, %	5,9±0.2	6,8±0.3*	9,2 ±0,5*	9,7±0,5*	7,7±0,2^*	9,8 ±0,3*	8,6 ±0,3*
Лимфоциты, %	15,2±0,5	17,3±0.4*	21,9 ±0,6*	18±0,5*	19,1±0,3^*	21,1±0,5*	20,0 ±0,5#
ИВ	1,0±0,03	1,01±0,04*	1,27±0,02*	0,98±0,02	1,06±0,02^	1,19 ±0,02*	1,21 ±0,02#*
Эпителиальные клетки, %	42,1±0,7	38±0,9*	13,2 ±1,3*	30,2 ±1,4	32,7±0,9^*	15,9 ±1,1*	23,9 ±2,1#*
ФАН-1, %	10,9±0,4	8,3±0,3*	5,8 ±0,6*	6,1 ±0,4*	8,1±0,9*	6,7 ±0,6*	7,9 ±0,7#*
ФАН-2, %	4,6 ±0,3	5,3 ±0,3*	10,3 ±0,5*	8,7 ±0,5*	6,2 ±0,3^*	9,2 ±0,3*	10,4 ±0,7#*

Примечание: *- статистическая достоверность различий относительно данных у практически здоровых
^ - статистическая достоверность различий между группами (до операции)
# - статистическая достоверность различий между группами (на 7-ой день)

Клеточный состав материала – отпечатка с одной стороны проявлялась повышением клеток воспалительного ряда (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты), а с другой стороны уменьшением количества эпителиальных клеток. Содержание эпителиальных клеток в 1-ой группе в динамике составило - 38±0,9%, 13,2±1,3%, 30,2±1,4%, во 2-ой группе – 32,7±0,9%, 15,9±1,1%, 23,9±2,1%, соответственно. При микроскопическом исследовании среди эпителиальных клеток отмечались вакуолизация цитоплазмы и ядра, а также выявлялись двуядерные эпителиальные клетки. Выявленные данные показывают, что изменялся не только уровень эпителиальных клеток, но и их морфология. Среди других морфологических изменений эпителиальных клеток выявлялись клетки с явлениями кариопикноза (сморщивание клеточного ядра, в виде кондексации его хроматина) и кариолизина

(исчезновение ядра). Показатель ФАН-1, характеризующий функциональную активность нейтрофилов был снижен в 1-ой группе до 8,3±0,3%, а во 2-ой группе до 8,1±0,9%, т.е. наблюдалось снижение способности нейтрофилов к фагоцитозу. Поскольку фагоциты являются одним из основных факторов неспецифического локального иммунитета, то снижение их фагоцитарной активности позволяет предположить, что снижение уровня витамина Д способствует снижению неспецифического локального иммунитета (Рисунок).

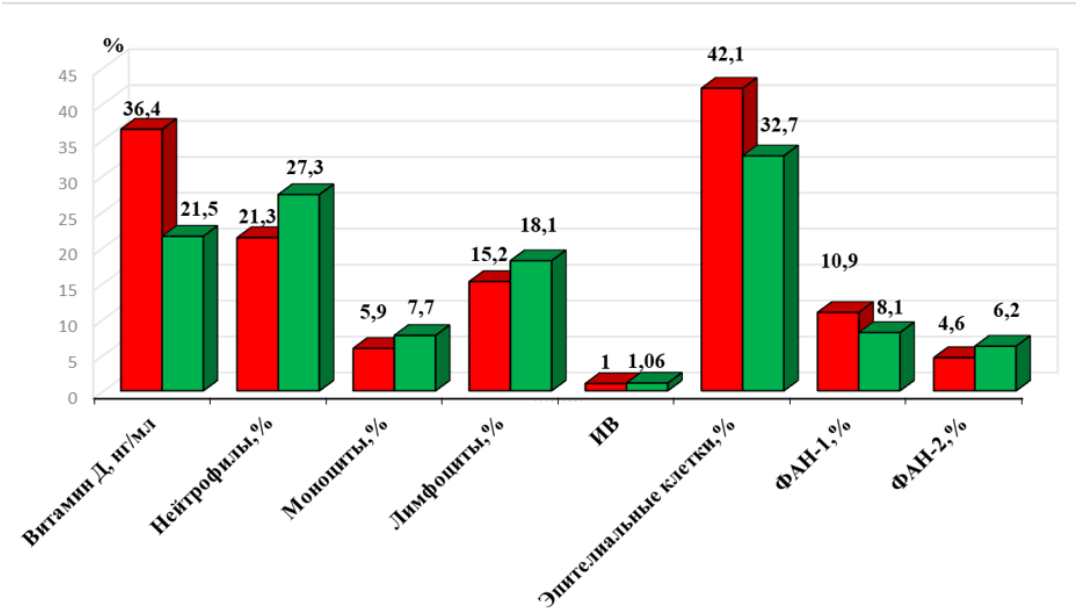


Рисунок. Взаимосвязь уровня витамина Д и локальных факторов иммунитета

Показатель ФАН-2 является показателем наличия деструктивных нейтрофилов. Процентное содержание данных деструктивных нейтрофилов по показателю ФАН-2 в 1-ой группе пациентов до операции было статистически значимо выше в 1,2 раза, чем у практически здоровых; на 3-и сутки в 2,2 раза выше и на 7-ые сутки 1,9 раз. Во 2-ой группе показатель ФАН-2 до операции в среднем составил 6,2±0,3% и был в 1,3 раза выше данных у практически здоровых, на 3-и сутки в 2 раза и на 7-ые сутки в 2,12 раза выше.

При активации иммунной системы нейтрофилы, моноциты, лимфоциты мигрируют из кровеносных сосудов в область операционной раны.

Выявлено, что в цитограмме материала – отпечатов у больных после дентальной иимплантации как в 1-ой, так и во 2-ой группе увеличивается компонент фракции неэпителиальных нейтрофилов. У пациентов 2-ой группы с дефицитом и недостаточностью витамина Д эти изменения более выражены.

Таким образом, исследование демонстрирует необходимость дальнейших клинических исследований для оценки влияния витамина Д на процессы остеоинтеграции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пигарова Е.А., Плещева А.В., Дзеранова Л.К. Влияние витамина Д на иммунную систему //Иммунология 2015, №1, с.62-66
2. Снопов С.А. Механизмы действия витамина Д на иммунную систему //Медицинская иммунология 2014, Т.16, №6, с. 499-530
3. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин Д и иммунитет //Практическая медицина 2015, №1(86), с.114-120
4. Y.S.Cantorna M. The vitamin D receptor is reqnired for INKTcell derelopment // ProcNatlAcadSci USA. – 2008, 105, p. 5207-5212
5. Yang S., Smith C., Prahl J. et al. Vitamin D deficiency suppresses cell-mediated immunity in vivo //ArchBiochem Biophys, 1993, 30, p.98-106
6. Nagpal S., Na S., Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands // Fndocr Rev., 2005, 26, p.662 - 687
7. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внекостные эффекты витамина Д, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита //Медицинский совет 2018, №4, стр.90-99
8. Кисилевский М.В., Анисимова Н.Ю., Мартыненко Н.С. и др. Остеоиммунология и биосовместимость костных имплантов // Иммунология, 2018, 39(5-8), с.305-311

Xülasə
MÜxtəlif vitamin D səviyyəsi olan xəstələrdə dental implantasiya zamanı periimplant nahiyənin sitomorfoloji müayinəsi
Q.M.Mirzəyev

Tədqiqatın məqsədi dental implantasiyadan sonra əməliyyatdan sonrakı erkən dövrün dinamikasında aşağı və normal D vitamini səviyyəsi olan xəstələrdə sitomorfoloji müayinə üzrə yerli immun vəziyyətin qiymətləndirməsindən ibarətdir. Müalicənin dinamikasında 45 xəstə müayinə olunub: implantasiyadan əvvəl, diş implantasiyasından 3 gün və 7 gün sonra. Qanda D vitamininin səviyyəsi müəyyən edilib. D vitamininin səviyyəsindən asılı olaraq xəstələr 2 qrupa bölündülər: 1-ci qrup (n=9) vitamin D səviyyəsi normal (>30 ng/ml), 2-ci qrup (n=36) aşağı səviyyədə olan (<30 ng/ml). Sitomorfoloji tədqiqatlar diş ətindən çıxan ləkələrin materialı üzərində aparılmışdır. Müayinə olunan xəstələrdə boşluğun yerli toxunulmazlığında dəyişikliklər müşahidə edildi. Prosesdə leykositlər seriyasının hüceyrələri (neytrofillər, monositlər, limfositlər) iştirak edir. Sitomorfoloji dəyişikliklərin əsas inteqral göstəricisi, iltihab indeksi, vitamin D aşağı səviyyədə olan 2-ci qrup xəstələrdə daha çox artır. Xəstə qrupları arasında ağız boşluğunun yerli immun vəziyyətində əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdan 7 gün sonra aşağıdakı göstəricilər üçün statistik əhəmiyyətli fərqlərə malikdir: neytrofillər, epileptik hüceyrələr, IV-ANH hüceyrələri.

Xəstələrin diş implantları qəbul etməzdən əvvəl qanda D vitamini səviyyəsinin normal və aşağı olduğu göstərilmişdir. Ağız boşluğunun yerli immunitetində dəyişikliklər əməliyyatdan əvvəl iltihab indeksinin və leykosit hüceyrələrinin - neytrofillərin, limfositlərin, monositlərin səviyyəsinin artması ilə özünü göstərir, D vitamini səviyyəsi aşağı olan qrupda maksimum dəyərlərə çatır. D vitamini səviyyəsinin aşağı olduğu qrupda leykositlərin sayı, müalicənin dinamikasında normal olan xəstələrdə daha çox azalır.

Summary
Cytomorphological studies of the peri-implant zone during dental implantation in patients with different levels of vitamin D
G.M. Mirzoyev

The aim of the study - to evaluate local immunity using cytomorphological studies in patients with low and normal vitamin D levels in the dynamics of the early postoperative period after dental implantation. Materials and methods of the study. 45 patients were examined in the dynamics of treatment: before implantation, 3 days and 7

days after dental implantation. The level of vitamin D was determined in the blood. Depending on the level of vitamin D, the patients were divided into 2 groups: Group 1 (n = 9) patients with normal vitamin D levels (> 30 ng / ml), Group 2 (n = 36) low vitamin D levels (< 30 ng / ml). Cytomorphological studies were performed in the material of smears-imprints from the gum. The examined patients showed changes in the local immunity of the cavity. In the process, cells of the leukocyte series (neutrophils, monocytes, lymphocytes) are included. The main integral indicator of cytomorphological changes, the inflammation index, increases to a greater extent in patients of the 2nd group with a low level of vitamin D. Local immunity of the oral cavity between the groups of patients has statistically significant differences already before the operation and 7 days after the operation for the following indicators: neutrophils, lymphocytes, epithelial cells, FAN-2 and IV. Conclusions. Patients before the installation of dental implants are found to have normal and low levels of vitamin D in the blood. Changes in local immunity of the oral cavity are manifested before the operation in an increase in the inflammation index and the level of leukocyte cells - neutrophils, lymphocytes, monocytes, which reach maximum values in the group with a low level of vitamin D. The number of leukocytes in the dynamics of treatment decreases, but to a greater extent in patients with a normal level of vitamin D.

Daxil olub: 21.11.2024