

Научный обзор

УДК: 616.314.17-008.1(048)

Применение стромально-васкулярной фракции при лечении заболеваний пародонта и периодонта

Р.Р. Хайбуллина, С.В. Чуйкин, Сорокин А.П., С.В. Даршт, Р.З. Рахматуллина, А.А. Голубь, Э.Б. Александрова, Р.А. Шаймухаметов, М.И. Комарова, А.Р. Юнусов, Г.М. Карабаева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Аннотация

Введение. Поиск эффективных методов направленной тканевой регенерации в настоящее время является актуальной проблемой современной стоматологии. При восстановлении костного дефекта огромную роль играет пролиферация и остеогенная дифференцировка собственных стромальных клеток, формирование клеток остеобластического ряда, образующих костную ткань.

Цель исследования: обобщить опыт применения стромально-васкулярной фракции при лечении заболеваний пародонта и периодонта.

Материалы и методы. Обобщение литературных данных проведено методом контент анализа с использованием библиографического и библиометрического метода исследования.

Результаты и обсуждение. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) жировой ткани, согласно сведениям литературы, выявили неплохой потенциал при восстановлении костной ткани челюстно-лицевой области в зонах зубной имплантации. Использование тканеинженерных систем на основе стромальных клеток жировой клетчатки и искусственных остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов говорит о позитивном воздействии на сроки заживления костной ткани. Перспективным является применение МСК для восстановления тканей пародонта и периодонта. Несмотря на большие клинические достижения, перед врачами остаются открытыми вопросы: как контролировать рост, правильную дифференцировку стволовых клеток, как достичь нужной формы эмали, зуба в целом. Также как правильно проводить забор жировой ткани для дальнейшего получения стромально-васкулярной фракции и ее применения.

Заключение. Применение мезенхимальных стволовых клеток в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии имеет большие перспективы в лечении микротии, врожденного порока развития десны, губы и разрушения костной ткани челюсти различной этиологии.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, мезенхимальные стволовые клетки, пародонт, периодонт, костная ткань, жировая ткань.












Поступила: 17.01.2025

Принята: 03.02.2025

Опубликована: 07.06.2025

Review

Application stromal-vascular fraction in the treatment of periodontal and periapical diseases

 R.R. Khaibullina,  S.V. Chuikin,  A.P.Sorokin  S.V. Darsht,  R.Z. Rakhmatullina, 
A.A. Golub,  E.B. Alexandrova,  R.A. Shaimukhametov,  M.I. Komarova,  A.R. Yunusov,
 G.M. Karabaeva

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract

Introduction. The search for effective methods of guided tissue regeneration is currently a pressing issue in modern dentistry. Proliferation and osteogenic differentiation of autologous stromal cells, along with the formation of osteoblastic cells that form bone tissue, play a crucial role in bone defect restoration.

AIM: to summarize the experience of using stromal-vascular fraction in the treatment of periodontal diseases.

Methods. Literature data were summarized using content analysis, bibliographic and bibliometric research methods.

Results and Discussion. According to the literature, adipose-derived mesenchymal stem cells (MSCs) have shown good potential for bone restoration in the maxillofacial region in areas of dental implantation. The use of tissue-engineered systems based on adipose-derived stromal cells and artificial osteoinductive and osteoconductive materials indicates a positive effect on bone healing time. The use of mesenchymal stem cells for periodontal tissue restoration holds promise. Despite significant clinical advances, clinicians still face challenges: how to control growth and proper differentiation of stem cells, how to achieve the desired enamel and tooth shape, and how to properly harvest adipose tissue for subsequent stromal-vascular fraction extraction and its application.

Conclusion. The use of mesenchymal stem cells in dentistry and maxillofacial surgery holds great promise for the treatment of microtia, a congenital malformation of the gums and lips, and jaw bone destruction of various etiologies.

Keywords: stromal-vascular fraction, mesenchymal stem cells, periodontium, periosteum, and bone tissue, adipose tissue.

Введение

Поиск эффективных методов направленной тканевой регенерации в настоящее время является актуальной проблемой современной стоматологии. При восстановлении костного дефекта огромную роль играет пролиферация и остеогенная дифференцировка собственных стромальных клеток, формирование клеток остеобластического ряда, образующих костную ткань [19,42].

Благодаря своим высоким регенерирующим способностям стромально-васкулярная фракция применяется для лечения огромного количества заболеваний. Стромально-васкулярная фракция активно начала применяться в ортопедии и травматологии, кардиологии, дерматологии и косметологии, пластической хирургии, урологии и гинекологии, неврологии. Поэтому всестороннее изучение применения стромально-васкулярной фракции является одной из актуальных и перспективных областей современной медицины [15,19,23].

Цель исследования: обобщить опыт применения стромально-васкулярной фракции при лечении заболеваний пародонта и периодонта.

Материалы и методы

Информационный поиск был проведен в основных наукометрических и библиотечно-цитатных базах данных по ключевым словам. Обобщение литературных данных проведено методом контент анализа с использованием библиографического и библиометрического метода исследования.

Результаты и обсуждение

Успехи и достижения клеточной восстановительной медицины показывают огромный потенциал регенеративной терапии, и хотя многие исследования и эксперименты пока не подтверждены клинической практикой, они открывают неограниченные возможности нашего организма и перспективы его лечения. В организме человека содержится порядка 100 триллионов клеток, однако каждая из них имеет общих предшественников, которые также называются стволовыми клетками [3,4,27].

Стволовые клетки - недифференцированные клетки, имеющиеся в человеческом организме. Стволовые клетки обладают способностью к самообновлению, в результате чего образуются новые стволовые клетки, могут пролиферировать, таким образом, образуя одну стволовую, и одну специализированную клетку организма [5,29].

Наиболее известный источник их у взрослого человека - это красный костный мозг. Однако получение постнатальных стволовых клеток из красного костного мозга сопряжено с определенными трудностями. Потому крайне актуальным вопросом является исследование возможных альтернативных источников и их потенциала [6,9,18].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) жировой ткани, согласно сведениям литературы, выявили неплохой потенциал при восстановлении костной ткани челюстно-лицевой области в зонах зубной имплантации. Использование тканеинженерных систем на основе стромальных клеток жировой клетчатки и искусственных остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов

говорит о позитивном воздействии на сроки заживления костной ткани. Перспективным является применение МСК для восстановления тканей пародонта и периодонта [10,12,16].

На сегодняшний день функции жировой ткани человеческого организма хорошо исследованы. Жировая ткань представляет собой не только метаболический резервуар для хранения и образования высокоэнергетических субстратов, но и участвует в процессах метаболизма гормонов. Наиболее подробно исследовать структуру жировой ткани удалось М. Rodbell, который, применяя способы автоматического дробления, протеолитического расщепления и дифференциального центрифугирования, отделил 2 фракции жировой ткани: непосредственно взрослые адипоциты и наиболее густую клеточную массу, которой позже дал название стромально-сосудистой фракции [11,17,20], которая гетерогенна и представлена клетками крови, фибробластами, перицитами, эндотелиальными клетками и преадипоцитами.

Стромально-васкулярная фракция (СВФ) считается большим резервуаром мезенхимальных стволовых клеток. Мезенхимальные стволовые клетки готовы к дифференцировке в разных направлениях (остеогенном, нейрогенном). Применение мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток жировой ткани дает возможность решить многочисленные вопросы по пересадке жировой ткани [24,25,36].

Собственные стволовые клетки в клинической медицине лучше всего извлекать из аспириатов жировой ткани, а не из костного мозга, по следующим причинам: одномоментное приобретение значительного числа клеточного материала, незначительная травматичность операции, отсутствие косметического либо многофункционального дефекта [40,43].

Жировая ткань состоит из многих типов клеток, включая адипоциты, преадипоциты, фибробласты, эндотелиальные клетки, макрофаги и мультипотентный стебель клетки. Зрелые адипоциты составляют приблизительно одну треть жировой ткани, тогда как остальные две трети состоят из небольших кровеносных сосудов, нервов, преадипоцитов и фибробластов. Микроскопически белые адипоциты содержат одну большую каплю триглицеридов, которая составляет 85% объема от клетки [31,34]. Небольшое количество ядер и цитоплазмы составляют оставшиеся 15% объема клеток. Таким образом, для белой жировой ткани характерна однослойная структура, с размерами клеток от 25 до 200 мкм. Жировая ткань происходит из эмбриональной мезенхимы. У зрелого человека в структуре жировой ткани находятся жировые клетки-адипоциты и, кроме того, клетки, образующие СВФ жировой ткани: преадипоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки, кровеносные сосуды, периваскулярные фибробласты и поддерживающая волокнистая коллагеновая строма [22, 32].

Установлено, что стромально-васкулярная фракция жировой ткани включает настоящие «покоящиеся» мезенхимальные стволовые клетки, которые обладают свойствами, подобные свойствам стволовых клеток костного мозга: они обладают значительной пролиферативной активностью, готовы к самоподдержанию, а также мультилинейной остеогенной дифференцировке [33,35].

В настоящее время ведутся биоинженерные разработки по исследованию свойств стволовых клеток и их потенциальному применению в регенеративно-восстановительной медицине. В некоторых случаях стволовые клетки жировой ткани имеют все шансы демонстрировать собой альтернативу мезенхимальным стволовым клеткам из костного мозга, получение которых сопряжено с некоторыми производственными и медицинскими трудностями [38,39].

Применение пористых остеокондуктивных материалов, насыщенных стромально-васкулярной фракцией жировой ткани, – один из новейших и многообещающих направлений современной стоматологии. Использование стромальных клеток в стоматологии открывает широкие возможности с целью применения клеточных технологий в челюстно-лицевой хирургии, пародонтологии и имплантологии [40,45]. Неоспоримым преимуществом аутогенных клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани является отсутствие иммунной реакции.

Несмотря на большие клинические достижения, перед врачами остаются открытыми вопросы: как контролировать рост, правильную дифференцировку стволовых клеток, как достичь нужной формы эмали, зуба в целом. Также как правильно проводить забор жировой ткани для дальнейшего получения стромально-васкулярной фракции и ее применения [10,12,15].

В настоящее время представлены различные технологические решения, такие как микролизаторы и неферментативные методы, позволяющие получать клеточную суспензию, оптимальную для последующего использования в тканях. Показана широкая сфера применения стромально-васкулярной фракции, начиная от восстановления хрящевой ткани суставов и заканчивая лечением сложных заболеваний репродуктивной системы женщин и нервных волокон, что подчёркивает универсальный потенциал метода. Подтверждён комплексный механизм действия стромально-васкулярной фракции, включающий противовоспалительное, иммуномодулирующее и антиоксидантное воздействие, что делает данную технику уникальной в борьбе с хроническими воспалительными процессами и болезнями опорно-двигательного аппарата [21,26,28].

Таким образом, представленные данные служат доказательством перспективности использования стромально-васкулярной фракции в различных областях медицины, в том числе и в стоматологии, предлагая новую точку зрения на принципы регенеративной терапии, обращая особое внимание на инновационные способы применения [40,44,45].

Регенеративная медицина сложна и многообразна, она дает множество возможностей, позволяющих восстанавливать нарушенные функции органов или целого организма, стимулируя его на самообновление. Во всем мире ведутся исследования в этом направлении. Специалистом Медицинского центра Columbia University Medical Center Д. Мао и его сотрудниками произведен эксперимент, в ходе которого удалось восстановить суставные хрящи кролика. Имеются и другие примеры восстановления тканей на клеточном уровне [46,48].

В современной регенеративной медицине самым актуальным является использование стволовых клеток. Первый ученый, открывший научному миру «стволовые клетки» был А.А. Максимов, назвав их так потому, что они находятся в «стволе» кроветворного органа (1908)

[9,15,27]. Именно он предположил дифференциацию клеток-родоначальниц в различные типы клеток крови в ответ на внешние сигналы. Благодаря отечественному ученому в 20 веке начались бурные исследования, и уже в 1970 году А.Я. Фриденштейном и его сотрудниками точно установлено: те «бессмертные» клетки, которые, способны дифференцироваться в костную ткань, содержатся в строме гематогенной ткани (костномозговое происхождение) [3,10]. Стромально-васкулярная фракция, полученная из жировой ткани (липоаспират), представляет собой стромальную ткань, которая содержит множество различных стволовых клеток, а также других поддерживающих клеток и сигнальных молекул. Эта клеточная смесь, традиционно выделяемая с помощью ферментативной обработки, содержит несколько популяций клеток, включая мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные клетки-предшественницы, иммунные клетки, гладкомышечные клетки, перициты и другие стромальные компоненты [5,17,33].

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) жировой ткани вырабатывают большое количество паракринных факторов, предотвращающих апоптоз клеток, а также стимулирующих неоангиогенез оказывающих иммуномодулирующий эффект. Данные клетки продуцируют множество факторов роста и цитокинов, включая HGF, TGF- β , VEGF, IL-6, IL-8, IL-17. Согласно данным проточной цитометрии, в клеточном продукте, выделенном из жировой ткани с использованием стромально-васкулярной фракции, присутствовали клетки зрелого эндотелия (CD146+, CD31+CD73+low, CD90+, CD105-), ММСК жировой ткани (CD146-CD31-, CD90+, CD73+, CD105+). Эндотелиальные клетки-предшественницы (CD146+, CD90+, CD73+low, CD105+, CD31+) и перициты (CD90- /+, CD146+, CD31-CD105-). Содержание ММСК ЖТ в среднем составляло 33.6±6,5% [6]. Золотым стандартом метода получения стромально-васкулярной фракции из жировой ткани является ферментативное расщепление ткани. В этом процессе жировая ткань промывается с последующим ферментативным расщеплением, и клетки отделяются от зрелых адипоцитов, выделяется жир и раствор фермента путем центрифугирования. Как правило, для переваривания жировой ткани используются такие ферменты, как коллагеназа, трипсин или диспаза. Ферментативное расщепление эффективно разрушает функциональный внеклеточный матрикс, оставляя стромально-васкулярную фракцию в виде гетерогенной смеси клеток [1,41,43]. Благодаря своим свойствам, а именно таким, как регенеративная и противовоспалительная стромально-васкулярная фракция стала применяться во многих отраслях медицины. Оценка результатов хирургического лечения с применением клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани после невротизации плечевого сплетения показала восстановление ранней функции M3-M5 и S3-S4 у 90% пациентов, а в группе сравнения - 68%. Количество пациентов с функциями M4-M5 в группе с применением стромально-васкулярной фракции жировой ткани при невротизации плечевого сплетения составило 85%, в то время как в группе контроля - 64%. Данные электронейромиографического исследования также свидетельствовали об увеличении среднего числа двигательных единиц на 30% после использования клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани, в отличие от группы

сравнения [7,18,21]. Установлено, что аппликация стромально-вазкулярной фракции в комбинации с обогащённой тромбоцитами плазмой позволила добиться уменьшения сроков начала эпителизации перфорационных ячеек и окончательного приживления трансплантатов по сравнению с традиционной техникой на 36,3% ($p<0,05$) и 26% ($p<0,05$), соответственно, а также снизить частоту послеоперационных осложнений в 2 раза ($p<0,05$). При использовании трансплантатов с перфорацией 1:6 также отмечено уменьшение сроков эпителизации на 7 суток (на 39%) в сравнении с традиционным методом восстановления целостности кожного покрова. Исследование раневой поверхности позволило свидетельствует о противовоспалительном и регенераторном эффекте стромально-вазкулярной фракции [8,19,30]. Применение стромально-вазкулярной фракции жировой ткани при консервативной терапии склероатрофического лишая вульвы обеспечивает благоприятные условия для активации иммунных, репаративных процессов, восстановления трофики и пигментации поврежденных тканей (кожных покровов и слизистых оболочек промежности), ремоделирования фиброзной и соединительной ткани, достижения удовлетворительного косметического и функционального результата, уменьшение зуда, улучшение психоэмоционального состояния, достойного качества жизни [9]. Использование сочетания стромально-вазкулярной фракции с депротенизированной костной матрицей для создания тканей инженерной конструкции позволяет задействовать несколько механизмов регенерации и ускорить процесс замещения костного дефекта по сравнению с изолированным использованием депротенизированной костной матрицы и без реконструкции костного дефекта [32,34]. Применение клеток стромально-вазкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани пациента, позволяет успешно проводить лечение асептического некроза головки бедренной кости на ранней стадии, до коллапса головки. Также показано такое лечение при двустороннем поражении. Во время операции достигаются две цели: снижение внутрикостного давления за счет остеоперфорации и сверления и повышение регенераторной способности костной ткани. [11,35,37]. Трансуретральная лазерная инцизия шейки мочевого пузыря с использованием стромально-вазкулярной фракции у пациентов со вторичным склерозом шейки мочевого пузыря является эффективным способом хирургической коррекции подобной инфравезикальной обструкции с ранним восстановлением. Разнородность природы стромально-вазкулярной фракции предоставляет противовоспалительную, иммуномодулирующую и антиапоптотическую функции, а также активизирует рост и дифференцировку клеток, микроангиогенез в месте повреждения [12,17,19]. Исследования показали, что стромально-вазкулярной фракции опосредованно снижают уровень провоспалительных цитокинов и хемокинов в суставном хряще, тормозят апоптоз хондроцитов, ограничивают количество гипертрофических и фиброзных фенотипов хондроцитов и снижают активность коллагеназ. Эти механизмы приводят к уменьшению интенсивности болевого синдрома [13,25,37]. Была выполнена санационная артроскопия коленного сустава 30 (контрольная группа) и 30 пациентов выполнено санационная артроскопия вместе с введением стромально-вазкулярной фракции в конце артроскопической операций, под контролем зрения,

через артроскопический порт. В контрольной группе средний показатель значительно снизился через 1 месяц после лечения по сравнению с исходным уровнем и постепенно увеличивался через 3—12 месяцев после лечения. В группе стромально-васкулярной фракции средний показатель снижался до 12 месяцев после лечения по сравнению с исходным уровнем у всех пациентов. Отмечалось значительно большее снижение боли в группе стромально-васкулярной фракции, чем в контрольной группе, через 6 и 12 месяцев после лечения. В целом, показатели клинического улучшения были значительно выше в группе стромально-васкулярной фракции, чем в контрольной группе [14,43,45]. Процедура фракционирования жировой ткани. Эта стандартизированная процедура выделения стромальной сосудистой фракции может быть выполнена в течение 10-12 минут. Короткое время процедуры позволяет интраоперационно выделить 1 мл стромальной сосудистой фракции, полученной из 10 мл центрифугированной жировой ткани [2,15]. Конденсированную жировую ткань (10 мл) обрабатывали 31 раз с помощью микролизера с размером частиц 2400 и 1200 микрон и 101 раз с помощью микролизера с размером частиц 600 микрон. Затем полученную микролизированную ткань промывали физиологическим раствором и снова центрифугировали при $400\times g$ в течение 10 минут. После промывания полученный осадок на дне пробирки удаляли вручную. После ферментативного расщепления и разрушения с помощью микролизера полученную клеточную суспензию пропустили через сито с ячейками 100 мкм, чтобы удалить крупные фрагменты тканей и мусор. Этот метод позволяет извлекать отдельные клетки и крошечные клеточные скопления, которые всё ещё находятся в исходной матрице [3,23,27]. Неферментативные методы изоляции стромально-васкулярной фракции основаны на четырёх методах: центрифугирование, давление, фильтрация и промывание.

К наиболее распространённым устройствам для сбора и очистки жировой ткани с целью получения стромально-васкулярной фракции относятся: Pure-graft (Bimini Technologies LLC, США), LipiVage (Genesis-Byosystems-Inc, Puregraft (Bimini Technologies LLC, США), LipiVage (Genesis-Byosystems, США), Lipogems (Lipogems Int Spa, Италия), Rigenara (HBW srl, Италия), Lipo-Kit GT (Medikan-International Inc, Корея), Ну-Tissue Nanofat (Fidia Farmaceutici, Италия), Ну-Tissue SVF (Fidia Farmaceutici, Италия), StromaCell (Micro-Aire-Surgical Instruments, США), MySystem (MyStem LLC, Wilmington, США), Revolve (Life Cell Corporation, США), Wal Body-Jet и Q-Graft system (Human Med AG, Германия), IntelliCell (Biosciences Inc, США) [4,22,31].

Среди изученных способов выделяются характерные преимущества и недостатки: ферментативный метод демонстрирует высокие показатели эффективности и воспроизводимости, он требует тщательного контроля условий эксперимента и дополнительных мер предосторожности для предотвращения осложнений. Процедура фракционирования жировой ткани является эффективной и безопасной процедурой, однако необходим учёт индивидуальных особенностей пациента и профессионального подхода специалиста [17,44,47]. В целом, использование микролайзера значительно улучшает качество подготовленной жировой ткани, повышая шансы на успешную пересадку и восстановление тканей, но требует внимательной оценки возможных

рисков и соблюдения строгих стандартов обработки. И последний рассмотренный нами-неферментативные методы обладают рядом существенных достоинств, таких как скорость и удобство реализации, но сталкиваются с проблемами низкой продуктивности и ограничений, касающихся целостности и функций клеток стромально-васкулярная фракция. Основанная на выделении из жировой ткани стромально-васкулярная фракция представляет собой гетерогенную клеточную популяцию эндотелиоцитов, эритроцитов, фибробластов, клеток гладкой мускулатуры, перититов, макрофагов и мезенхимальных стволовых клеток [14,39,49].

Применение клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани положительно влияет на функциональные показатели мышечной ткани, что подтверждает его значимость для реабилитации пациентов с двигательными расстройствами и неврологическими патологиями [1,2,7].

В гинекологии полученные результаты свидетельствуют о достижении высоких показателей удовлетворенности пациентов в плане косметических и функциональных эффектов. Клинические испытания подтвердили, что данная комбинация ускоряет темпы заживления дефектов костей, представляется эффективным инструментом в регенеративной медицине, в ортопедической практике и реконструктивной хирургии.

Заключение

Мезенхимальные стволовые клетки обеспечивают противовоспалительное, иммуномодулирующее и антиапоптотическое действие, а также стимулируют ангиогенез, рост и дифференцировку тканей в месте повреждения.

Несмотря на клинические достижения в области мезенхимальных стволовых клеток, перед исследователями остаются открытыми вопросы: как контролировать рост и необходимую правильную дифференцировку стволовых клеток. Также остается актуальным вопрос правильности забора жировой ткани для получения стромально-васкулярной фракции.

В области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии применение мезенхимальных стволовых клеток имеет большие перспективы в лечении микротитии, врожденного порока развития десны, губы и разрушения костной ткани челюсти различной этиологии.

Это дает огромный потенциал для терапевтического применения мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях, сопровождающихся локальным повреждением мягких тканей и развитием воспалительного процесса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора:
Р.Р. Хайбуллина, Даршт С.В. - организация исследовательских данных, их аннотирование (создание метаданных), валидация (обнаружение и исправление ошибок) и последующее ведение

(включая создание программного кода, где это необходимо для интерпретации самих данных) для их запланированного и последующего использования;

А.А. Голубь, Э.Б. Александрова - формулирование и развитие идеи, основной цели и задач исследования;

Р.А. Шаймухаметов - применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа или обобщения данных исследования;

М.И. Комарова - участие в исследовательском процессе: проведение экспериментов, сбор данных, сбор и анализ образцов биологических тканей и жидкостей, лабораторные исследования, инструментальная диагностика;

А.Р. Юнусов, Г.М. Карабаева - управление процессами и координация планирования и проведения исследования;

Р.З. Рахматуллина - подготовка, создание и/или представление опубликованной работы участниками исследовательской группы, в частности, критический обзор, комментарии или внесение изменений – включая этапы до или после публикации.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этическая экспертиза. Заключение этического комитета не требуется.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и член редакционной коллегии.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author:

R. R. Khaibullina, Darshat S.V.- organization of research data, their annotation (creation of metadata), validation (detection and correction of errors), and subsequent maintenance (including the creation of software code where necessary for the interpretation of the data itself) for their planned and subsequent use;

A.A. Golub, E.B. Aleksandrova- formulation and development of the idea, main goal, and objectives of the research;

R.A. Shaimukhametov- application of statistical, mathematical, computational, or other formal methods for analyzing or summarizing research data;

M.I. Komarova- participation in the research process: conducting experiments, collecting data, collecting and analyzing samples of biological tissues and fluids, laboratory research, and instrumental diagnostics;

A.R. Yunusov- management of processes and coordination of research planning and execution;

R.Z. Rakhmatullina - preparation, creation, and/or submission of a published work by members of the research group, including critical review, comments, or modifications, including pre- or post-publication stages.

Disclosure of interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors state that there is no external funding for the study

Ethical review. The opinion of the ethics committee is not required.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) to create this paper.

Data availability statement. Data generated in this study are available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the standard procedure. Two external reviewers, and a member of the editorial board participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Еремин И.И., Васильев В.С., Гурба М.А., Брико А.Н., Котенко К.В. Методы выделения стромально-васкулярной фракции жировой ткани. Литературный обзор. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2023;(4-2):68-75.
2. Ван Бокстел, Дж., Угутен, М., Хармсен, М., и др. Выделение стромально-васкулярной фракции путем фракционирования жировой ткани. Методы в молекулярной биологии. 2025. (2922): 97-111.
3. Возможности применения мезенхимальных стволовых клеток, полученных из аутологичной микрофрагментированной жировой ткани, в лечении остеоартроза / В. А. Белобородов, И. А. Степанов, А. В. Маньков [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2025. – Т. 106, № 4. – С. 626-634. doi: 10.17816/KMJ653441. EDN YKELGC.
4. Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Казихинуров Р.А., Агавердиев М.А., Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Мазоров Б.З. Стромально-васкулярная фракция: биология и потенциальное применение. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(1):92-99. doi: 10.24060/2076-3093-2021-11-1-92-99.
5. Сравнительная характеристика клеточных продуктов, полученных из жировой ткани при помощи различных систем для выделения клеточных фракций / И. Р. Гильмутдинова, Е. Ю. Костромина, А. В. Веремеев [и др.] // Гены и Клетки. – 2021. – Т. 16, № 3. – С. 80-85. doi: 10.23868/202110011. EDN MGEMSZ.
6. Богов (мл.) А.А., Ахтямов И.Ф., Данилов В.И., Старостина И.Г., Ханнанова И.Г., Богов А.А. Восстановление повреждённого плечевого сплетения при помощи клеток стромально-васкулярной фракции аутожировой ткани. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2023;13(1):56-63. doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.1.CLIN.3
7. Возможности и результаты применения аутологичных клеток стромально-васкулярной фракции в местном лечении глубоких ожогов / А. А. Алексеев, Д. В. Костяков, Е. В. Зиновьев [и др.] // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 674-696. EDN OCHQSO.
8. К вопросу об эпидемиологии и лечении острых и хронических ран / В. И. Васин, В. А. Ступин, К. А. Корейба [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 4-2. – С. 70-74. doi: 10.37882/2223-2966.2021.04-2.01. EDN ZSFLEI.
9. Анастасиева Е.А., Черданцева Л.А., Толстикова Т.Г., Кирилова И.А. Использование депротенинизированной костной ткани в качестве матрицы тканеинженерной конструкции:

экспериментальное исследование // Травматология и ортопедия России. - 2023. - Т. 29. - №1. - С. 46-59. doi: 10.17816/2311-2905-2016.

10. Ризванов, А.А. Методы выделения и биохимический анализ дифференцировки стволовых клеток. Применение мезенхимальных стволовых клеток в стоматологической практике: учебно-методическое пособие / А.А. Ризванов, Е.Ю. Закирова, А.Р. Хаирутдинова. – Казань, 2017. – 56 с.

11. Соколова, И.Б. Механизмы воздействия экзогенных мезенхимальных стволовых клеток на ишемизированную ткань при сердечно-сосудистых заболеваниях / И.Б. Соколова, Н.Н. Павличенко // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 11. – С. 911–917.

12. Соловьева, В.В. Выделение, культивирование и биохимический анализ первичных клеток человека: учебное пособие / В.В. Соловьева, Л.Г. Тазетдинова, А.А. Ризванов. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2018. – 114 с.

13. Стволовые клетки и регенеративная медицина / под редакцией В.А. Ткачука. – Москва: Макс-пресс, 2012. – 88 с.

14. Смолянинов, А.Б. Современные условия становления рынка клеточных технологий России и его развитие / А.Б. Смолянинов // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – № 6. – С. 38–44.

15. Хайрутдинова, А.Р. Исследование влияния стволовых клеток на формирование объема костной ткани в зонах дентальной имплантации / А.Р. Хаирутдинова, Ф.А. Хафизова, Д.А. Азизова [и др.] // Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии: сборник статей Международной конференции / научный редактор Р.Г. Хафизов. – Казань, 2014. – С. 50–57.

16. Хаирутдинова, А.Р. Применение клеток стромально-васкулярной фракции из жировой ткани для замещения сегментарного дефекта гребня альвеолярного отростка челюсти собаки: экспериментальный случай / А.Р. Хаирутдинова, Ф.А. Хафизова, М.З. Миргазизов [и др.] // Гены и клетки. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 110–113.

17. Хафизов, И.Р. Экспериментально-морфологическое обоснование применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани для наращивания костной ткани в зонах дентальной имплантации / И.Р. Хафизов, Ф.А. Хафизова, Е.Ю. Закирова [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 5. – С. 199–201.

18. Хафизов, Р.Г. Предклинические исследования применения продуктов клеточных технологий в дентальной имплантологии / Р.Г. Хафизов, А.А. Ризванов, Ф.А. Хафизова [и др.] // Маэстро стоматологии. – 2016. – № 62. – С. 39–43.

19. Федеральный закон от 23.06.2016 № 180-ФЗ. «О биомедицинских клеточных продуктах».

20. Шахов, В.П. Введение в методы культуры клеток, биоинженерии органов и тканей / В.П. Шахов. – Томск, 2004. – 385 с. Шахпазян, Н.К. Мезенхимальные стволовые клетки из различных тканей человека: биологические свойства, оценка качества и безопасности для клинического применения / Н.К. Шахпазян, Т.А. Астрелина, М.В. Яковлева // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 23–33.

21. Ясенчук, Ю.Ф. Поверхностная структура пористого никелида титана, полученного методом СВС / Ю.Ф. Ясенчук, Н.В. Артюхова, В.Э. Гюнтер // *Фундаментальные проблемы современного материаловедения*. – 2009. – Т. 6, № 4. – С. 92–97.
22. Aalam, A.A. Functional restoration of implants on the day of surgical placement in the fully edentulous mandible: A case series / A.A. Aalam, H. Nowzari, A. Krivitsky // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2005. – Vol. 7, Iss. 1. – P. 10–16.
23. Alfaro, F.H. Bone grafting in oral implantology: techniques and clinical applications / F.H. Alfaro. – Co. Ltd (UK): Quintessence Publishing, 2006. – 69 p.
24. Alfaro, F.H. Total reconstruction of the atrophic maxilla with intraoral bone grafts and biomaterials: a prospective clinical study with Cone Beam computed tomography validation / F.H. Alfaro, M.S. Puchades, R.G. Martínez // *International journal of oral and maxillofacial implants*. – 2013. – Vol. 28, Iss. 1. – P. 241–251.
25. Bilt, A. Masticatory function with mandibular implant supported overdentures fitted with different attachment types / A. Bilt, F. Kampen, M.S. Cune // *European Journal of Oral Sciences*. – 2006. – Vol. 114, Iss. 3. – P. 191–196.
26. Bourin P. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT) / P. Bourin, B.A. Bunnell, L. Casteilla [et al.] // *Cytherapy*. – 2013. – Vol. 15. – P. 641–648.
27. Carvalho, L.C. Histological findings of bone remodelling around smooth dental titanium implants inserted in rabbit's tibias / L.C. Carvalho, J.B. König // *Ann. Anat.* – 2002. – Vol. 184. – P. 359–362.
28. Daculsi, G. Characteristics of porous nickel-titanium alloys for medical applications / G. Daculsi, S. Polizu, S. Turenne, I.H. Yahia // *Biomed. Mater. Eng.* – 2000. – № 12. – P. 37–45.
29. Doi, K. Enrichment isolation of adipose-derived stem/stromal cells from the liquid portion of liposuction aspirates with the use of an adherent column / K. Doi, S. Kuno, A. Kobayashi [et al.] // *Cytherapy*. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 381–391.
30. Estrela, C. Mesenchymal stem cells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration / C. Estrela, A.H. Alencar, G.T. Kitten [et al.] // *Braz. Dent. J.* – 2011. – Vol. 22 (2). – P. 91–98. 31. Ferreira, R.C. Tooth loss, denture wearing and associated factors among an elderly institutionalised Brazilian population / R.C. Ferreira, C.S. de Magalhaes, A.N. Moreira // *Gerodontology*. – 2008. – Vol. 25, Iss. 3. – P. 168–178.
32. Freshney, R.I. Culture of human stem cells / R.I. Freshney, G.N. Stacey, J.M. Auerbach [et al.]. – Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc, 2007. – P. 256.
33. Hugger, A. Handbuch instrumentelle Funktionsanalyse und funktionelle Okklusion / A. Hugger, B. Kordab. – 2018. – 476 p.

34. Hupp, J.R. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology. Parting thoughts / J.R. Hupp // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2011. – Vol. 111 (1). – P. 1–2.

35. Ivaschenko, A.V. Analysis of divergence between the axes of dental implants installed using a classic freehand technique / A.V. Ivaschenko, A.E. Yablokov, I.M. Fedyaev [et al.] // Bulletin of Russian state medical university. – 2019. – № 2. – С. 48–51.

36. Kaigler, D. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: a randomized, controlled feasibility trial / D. Kaigler, G. Pagni, Ch.H. Park [et al.] // Cell transplant. – 2013. – Vol. 22 (5). – P. 767–777. doi: 10.3727/096368912x652968.

37. Khafizov, I.R. The use of the membrane dye DiD to study migration of mesenchymal stem cells applied at the site of critical bone defect in rats / I.R. Khafizov, F.A. Khafizova, E.Y. Zakirova [et al.] // Human Gene Therapy. – 2017. – Vol. 28, Iss. 12. – P. A102.

38. Khafizova, F.A. Application of nanostructural granules «nitigran» with mesenchymal stem cells in dentistry / F.A. Khafizova, A.R. Khairutdinova, I.R. Khafizov [et al.] // Human Gene Therapy. – 2017. – Vol. 28. – A2-A125. – P. A89.

39. Khairutdinova, A. Assessing the quality of newly formed bone tissue using scanning electron microscopy / A. Khairutdinova, I. Khafizov, Y. Osin [et al.] // European journal of clinical investigation. – 2018. – Vol. 48. – P. 218.

40. Kim, S. Neural differentiation potential of peripheral blood- and bone-marrow- derived precursor cells / S. Kim, O. Honmou, K. Kato // Brain Res. – 2006. – Vol. 1123. – P. 27–33.

41. Knezovic, Z.D. Assessment tools in early detection of osteoporosis in dentistry / Z.D. Knezovic, J. Pandurić, M. Korsić, D. Dodig // Arh. Hig. Rada Toksikol. – 2007. – Vol. 1, № 58. – P. 33–39.

42. Kuhbier, J.W. Stem cells from fatty tissue: A new resource for regenerative medicine? / J.W. Kuhbier, B. Weyand, H. Sorg [et al.] // Chirurg. – 2010. – Vol. 81 (9). – P. 826–832.

43. Li, J. Fabrication of individual scaffolds based on a patient-specific alveolar bone defect model / J. Li, L. Zhang, S. Li. [et al.] // J. Biotechnol. – 2011. – Vol. 151 (1). – P. 87–93.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS' INFO

<p>*Хайбуллина Расима Рашитовна, докт. мед. наук, профессор; Адрес: Россия, Республика Башкортостан, 450008, г.Уфа, ул.Ленина, д.3; ORCID: 0000-0002-9839-3492; eLibrary SPIN: 5107-5646; e-mail: rasimadiana@mail.ru</p>	<p>Rasima R. Khaibullina Doctor of Medical Sciences, Professor address: 3 Lenina st, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, 450008; ORCID: 0000-0002-9839-3492; eLibrary SPIN: 5107-5646; e-mail: rasimadiana@mail.ru</p>
<p>Чуйкин Сергей Васильевич, д.м.н., профессор ORCID: 0000-0002-8773-4386; eLibrary SPIN: 3209-9659;</p>	<p>Sergey V. Chuikin, Doctor of Medical Sciences, Professor, ORCID: 0000-0002-8773-4386; eLibrary SPIN: 3209-9659;</p>

e-mail: chuykin-sv@mail.ru	e-mail: chuykin-sv@mail.ru
Сорокин Александр Петрович к.м.н., доцент ORCID: 0000-0003-0852-3749 eLibrary SPIN: 5036-3092; e-mail: s9272342519@yandex.ru	Alexander P. Sorokin MD, PhD, Associate Professor ORCID: 0000-0003-0852-3749 eLibrary SPIN: 5036-3092; e-mail: s9272342519@yandex.ru
Светлана Викторовна Даршт ORCID: 0009-0001-1030-7589; e-mail: master-denta@yandex.ru	Svetlana V. Darsht ORCID: 0009-0001-1030-7589; e-mail: master-denta@yandex.ru
Рахматуллина Расима Зуфаровна, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0001-7316-5517; eLibrary SPIN: 4353-6467; e-mail: ras.rah@mail.ru	Rasima Z. Rakhmatullina, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-7316-5517; eLibrary SPIN: 4353-6467; e-mail: ras.rah@mail.ru
Голубь Анна Аркадьевна, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-1996-1197; e-mail: chemicosova@yandex.ru	Anna A. Golub, PhD in Medical Sciences; ORCID: 0000-0003-1996-1197; e-mail: chemicosova@yandex.ru
Элина Булатовна Александрова ORCID: 0009-0001-8906-4582; e-mail: Elina@mail.ru	Elina B. Alexandrova ORCID: 0009-0001-8906-4582; e-mail: Elina@mail.ru
Рустем Азатович Шаймухаметов ORCID: 0009-0006-7333-6818; e-mail: fbjh@mail.ru	Rustem A. Shaimukhametov ORCID: 0009-0006-7333-6818; e-mail: fbjh@mail.ru
Марина Ивановна Комарова ORCID: 0009-0007-1694-0127; e-mail: mkomarova@bk.ru	Marina I. Komarova ORCID: 0009-0007-1694-0127; e-mail: mkomarova@bk.ru
Артур Рамизович Юнусов ORCID: 0009-0006-7333-6818; e-mail: YunusovArtur@bk.ru	Artur R. Yunusov ORCID: 0009-0006-7333-6818; e-mail: YunusovArtur@bk.ru
Гульнара Муратовна Карабаева ORCID: 0009-0005-0659-1352; gulnarakarabaeva@mail.ru	Gulnara M. Karabaeva ORCID: 0009-0005-0659-1352; gulnarakarabaeva@mail.ru

Автор, ответственный за переписку*