

სამეცნიერო კვლევის გეგმა: გართულებები დენტალურ იმპლანტაციაში

1. პროექტის ხანგრძლივობა

36 თვე

პროექტის ხელმძღვანელი: გ. ბერიაშვილი

2. კვლევის სიახლე

ჩვენი კვლევა ფოკუსირებული იქნება სისტემურ დაავადებებს (მაგალითად, მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, ოსტეოპოროზი, აუტოიმუნური პათოლოგიები) და დენტალური იმპლანტაციის სპეციფიკური გართულებების (პერიიმპლანტიტი, იმპლანტატის მოცილება და შეფერხებული ოსეოინტეგრაცია) განვითარების რისკს შორის არსებული კავშირის კომპლექსურ ანალიზზე. არსებული ნაშრომებისგან განსხვავებით, რომლებიც ხშირად ფოკუსირებულია ლოკალურ ფაქტორებზე ან ცალკეულ სისტემურ დაავადებებზე, ჩვენი კვლევა გვთავაზობს მულტიფაქტორულ მიდგომას, რომელიც აერთიანებს კლინიკურ, მიკრობიოლოგიურ და გენეტიკურ მონაცემებს რისკის პრედიქტორების იდენტიფიცირებისა და პერსონალიზებული პრევენციული პროტოკოლების შემუშავებისთვის. განსაკუთრებული ყურადღება დაეთმობა პირის ღრუს მიკრობიომისა და პერიიმპლანტატული ქსოვილების ცვლილებების დინამიკის შესწავლას სისტემური დაავადებების მქონე პაციენტებში იმპლანტაციამდე და იმპლანტაციის შემდეგ.

3. კვლევის მიზნები

ძირითადი მიზანი: კლინიკური, მიკრობიოლოგიური და გენეტიკური მონაცემების ინტეგრირებული ანალიზის საფუძველზე სისტემური დაავადებების მქონე პაციენტებში დენტალური იმპლანტაციის გართულებების რისკის პროგნოზირების კომპლექსური მოდელის შემუშავება.

მეორადი მიზნები:

- სპეციფიკური რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება, რომლებიც დაკავშირებულია სისტემურ დაავადებებთან და გავლენას ახდენს ოსეოინტეგრაციასა და იმპლანტატების სტაბილურობაზე.
- სისტემური დაავადებების გავლენის შეფასება პირის ღრუს მიკრობიომისა და პერიიმპლანტატული ქსოვილების შემადგენლობასა და დინამიკაზე.
- პერსონალიზებული პრევენციისა და მკურნალობის პროტოკოლების შემუშავება და აპრობაცია დენტალური იმპლანტაციის გართულებების დროს, პაციენტის სისტემური სტატუსის გათვალისწინებით.

4. კვლევის ამოცანები

- რეტროსპექტული ანალიზის ჩატარება დენტალური იმპლანტატების მქონე პაციენტების სამედიცინო ისტორიებისა, რომლებსაც აღენიშნებათ სისტემური დაავადებები, გართულებების სიხშირისა და ტიპების იდენტიფიცირებისთვის.
- პაციენტთა კოჰორტის ფორმირება, რომლებიც გეგმავენ დენტალურ იმპლანტაციას, სხვადასხვა სისტემური დაავადებით, და ჯანმრთელი პაციენტების საკონტროლო ჯგუფი.
- პერიიმპლანტატული ქსოვილებისა და ნერწყვის ნიმუშების აღება საკვლევ ჯგუფებში იმპლანტაციამდე, იმპლანტაციიდან 3, 6 და 12 თვის შემდეგ მიკრობიოლოგიური ანალიზისთვის (16S რნმ-ის სეკვენირება) და ანთების მარკერების შესაფასებლად.

- გენეტიკური ტესტირების ჩატარება (ანთებასთან და ძვლის მეტაბოლიზმთან დაკავშირებული გენების პოლიმორფიზმები) კვლევის ყველა მონაწილეში.
- გართულებების რისკის პროგნოზირების ალგორითმის შემუშავება მიღებული მონაცემების საფუძველზე მანქანური სწავლების მეთოდების გამოყენებით.
- შემუშავებული პრევენციისა და მკურნალობის პროტოკოლების აპრობაცია და ეფექტურობის შეფასება მაღალი რისკის ჯგუფებში.

5. პრობლემის აქტუალობა და კვლევის სიახლე

პრობლემის აქტუალობა: დენტალური იმპლანტაცია არის დაკარგული კბილების აღდგენის ოქროს სტანდარტი, თუმცა გართულებების განვითარების რისკი, როგორცაა პერიიმპლანტიტი და იმპლანტატის მოცილება, რჩება მნიშვნელოვანი. ეს პრობლემა განსაკუთრებით მწვავედ დგას სისტემური დაავადებების მქონე პაციენტებში, რამაც შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს ოსეოინტეგრაციის პროცესებზე, იმუნურ პასუხსა და ქსოვილების რეგენერაციაზე. ასეთი პაციენტების მართვისთვის მკაფიო პროგნოზული მარკერებისა და პერსონალიზებული პროტოკოლების არარსებობა იწვევს წარუმატებლობების ზრდას, ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას და დამატებით ფინანსურ ხარჯებს.

კვლევის სიახლე: არსებული კვლევების უმეტესობისგან განსხვავებით, ჩვენი წინადადება მიზნად ისახავს სისტემურ დაავადებებს, მიკრობიომსა და დენტალური იმპლანტაციის გართულებებისადმი გენეტიკურ მიდრეკილებას შორის ურთიერთქმედების ყოვლისმომცველ შეფასებას. ჩვენ ვგეგმავთ მოლეკულურ-გენეტიკური და მიკრობიოლოგიური მეთოდების (ახალი თაობის სეკვენირება) გამოყენებას რისკ-ფაქტორების ღრმა ანალიზისთვის. მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული პროგნოზული მოდელისა და პერსონალიზებული მკურნალობის პროტოკოლების შემუშავება მნიშვნელოვნად გაზრდის

დენტალური იმპლანტაციის ეფექტურობას რთულ პაციენტთა ჯგუფებში და მინიმუმამდე დაიყვანს რისკებს.

6. კვლევის ობიექტი და ამოცანები

კვლევის ობიექტი: დენტალური იმპლანტატების მქონე პაციენტები, რომლებსაც აღენიშნებათ სისტემური დაავადებები (მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, ოსტეოპოროზი, აუტოიმუნური პათოლოგიები) და ჯანმრთელი პაციენტების საკონტროლო ჯგუფი.

კვლევის საგანი: ურთიერთკავშირი სისტემურ დაავადებებს, პირის ღრუს მიკრობიომისა და პერიიმპლანტატული ქსოვილების მდგომარეობას, გენეტიკურ მარკერებსა და დენტალური იმპლანტაციის გართულებების განვითარებას შორის.

კვლევის ამოცანები: (მეორდება პუნქტი 4-ის ამოცანები განყოფილების სისრულისთვის)

- რეტროსპექტული ანალიზის ჩატარება სამედიცინო ისტორიებზე.
 - პაციენტთა კოჰორტისა და საკონტროლო ჯგუფის ფორმირება.
 - ნიმუშების აღება მიკრობიოლოგიური და გენეტიკური ანალიზისთვის.
 - გართულებების რისკის პროგნოზირების ალგორითმის შემუშავება.
 - შემუშავებული პრევენციისა და მკურნალობის პროტოკოლების აპრობაცია.
-

7. კვლევის მეთოდოლოგია და მოსალოდნელი შედეგები

კვლევის მეთოდოლოგია:

•

კლინიკური გამოკვლევა: ანამნეზის შეგროვება, ზოგადი ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასება, სტომატოლოგიური სტატუსი, რენტგენოლოგიური კვლევები (ორთოპანტომოგრამა, კონუსურ-სხივური კომპიუტერული ტომოგრაფია).

-
-

ჯგუფების ფორმირება:

- - **ჯგუფი 1:** მე-2 ტიპის შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები, რომლებიც გეგმავენ იმპლანტაციას ($n=50$).
 - **ჯგუფი 2:** ოსტეოპოროზის მქონე პაციენტები, რომლებიც გეგმავენ იმპლანტაციას ($n=50$).
 - **ჯგუფი 3:** აუტოიმუნური დაავადებების მქონე პაციენტები (მაგალითად, რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა), რომლებიც გეგმავენ იმპლანტაციას ($n=50$).
 - **საკონტროლო ჯგუფი:** ჯანმრთელი პაციენტები, რომლებიც გეგმავენ იმპლანტაციას ($n=50$).

-

ბიოლოგიური მასალის შეგროვება:

- - ნერწყვისა და სუბინგივალური სითხის ნიმუშები იმპლანტაციამდე, იმპლანტაციიდან 3, 6, 12 თვის შემდეგ.
 - პერიიმპლანტატული ქსოვილების ბიოფსია ჩვენებების არსებობის შემთხვევაში (მაგალითად, ანთების ნიშნები).

-

ლაბორატორიული მეთოდები:

-
- **მიკრობიოლოგიური ანალიზი:** 16S რნმ გენის სეკვენირება ბაქტერიული საზოგადოებების იდენტიფიცირებისა და მათი მრავალფეროვნების შესაფასებლად. რაოდენობრივი პჯრ სპეციფიკური პათოგენების დასადგენად.
- **გენეტიკური ანალიზი:** დნმ-ის იზოლირება სისხლიდან, ანთებასთან (მაგალითად, IL-1, TNF- α), ძვლის მეტაბოლიზმთან (მაგალითად, D ვიტამინის რეცეპტორი) და იმუნურ პასუხთან დაკავშირებული გენების პოლიმორფიზმების ანალიზი.
- **ბიოქიმიური ანალიზი:** ანთების მარკერების (CRP, პროკალციტონინი) და ძვლის მეტაბოლიზმის (ოსტეოკალცინი, PINP) განსაზღვრა სისხლის შრატში.
-

სტატისტიკური ანალიზი და მანქანური სწავლება:

რეგრესიული ანალიზის, კლასტერული ანალიზის, მანქანური სწავლების მეთოდების (მაგალითად, შემთხვევითი ტყე, საყრდენი ვექტორული მანქანები) გამოყენება კორელაციების გამოსავლენად და პროგნოზული მოდელის შესამუშავებლად.

-
-

პროტოკოლების შემუშავება და აპრობაცია: მიღებული მონაცემების საფუძველზე შემუშავდება რეკომენდაციები პრეოპერაციული მომზადების, იმპლანტატის ტიპის არჩევის, პოსტოპერაციული მართვის სტრატეგიისა და პროფილაქტიკური ანტიბიოტიკოთერაპიის/ანთების საწინააღმდეგო თერაპიის სქემების შესახებ თითოეული რისკ-ჯგუფისთვის.

-

მოსალოდნელი შედეგები: (იხილეთ ასევე განყოფილება 9)

- სპეციფიკური ბიომარკერების (მიკრობიოლოგიური და გენეტიკური) იდენტიფიცირება, რომლებიც დაკავშირებულია სისტემური დაავადებების მქონე პაციენტებში გართულებების გაზრდილ რისკთან.
- პროგნოზული მოდელის შემუშავება, რომელსაც მაღალი სიზუსტით შეუძლია დენტალური იმპლანტაციის გართულებების განვითარების ალბათობის პროგნოზირება პაციენტთა სხვადასხვა კატეგორიაში.
- პაციენტების მართვის პერსონალიზებული პროტოკოლების შექმნა, რაც ოპტიმიზაციას გაუწევს იმპლანტოლოგიური მკურნალობის შედეგებს და მინიმუმამდე დაიყვანს რისკებს.
- კვლევის შედეგების რეცენზირებულ სამეცნიერო ჟურნალებში გამოქვეყნება და საერთაშორისო კონფერენციებზე წარდგენა.

8. კვლევის მეთოდოლოგიის აღწერა და მისი შესაბამისობა პროექტის მიზნებთან

პუნქტ 7-ში წარმოდგენილი მეთოდოლოგიის დეტალური აღწერა სრულად შეესაბამება პროექტის მიზნებს.

- **მიზანი 1 (პროგნოზირების კომპლექსური მოდელის შემუშავება):** მიიღწევა ინტეგრირებული მიდგომის მეშვეობით, რომელიც მოიცავს კლინიკურ მონაცემებს, ღრმა მიკრობიოლოგიურ ანალიზს (16S რნმ-ის სეკვენირება) და გენეტიკურ ტესტირებას. მანქანური სწავლების მეთოდების გამოყენება შესაძლებელს გახდის ამ მრავალფეროვანი მონაცემების გაერთიანებას ერთიან პროგნოზულ მოდელში.
- **მიზანი 2 (სპეციფიკური რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება):** განხორციელდება სისტემურ დაავადებებს, მიკრობიომის ცვლილებებს (სპეციფიკური პათოგენების იდენტიფიცირება ან დისბიოზი) და გენეტიკურ პოლიმორფიზმებს შორის ურთიერთკავშირის დეტალური ანალიზის მეშვეობით.

- **მიზანი 3 (სისტემური დაავადებების გავლენის შეფასება მიკრობიომზე):** მიიღწევა პირის ღრუს მიკრობიომისა და პერიიმპლანტატული ქსოვილების დინამიკის გრძელვადიანი მონიტორინგით პაციენტთა სხვადასხვა ჯგუფში იმპლანტაციამდე და იმპლანტაციის შემდეგ.
- **მიზანი 4 (პერსონალიზებული პროტოკოლების შემუშავება და აპრობაცია):** კვლევის შედეგები შესაძლებელს გახდის რისკ-ჯგუფების გამოყოფას და მეცნიერულად დასაბუთებული რეკომენდაციების შეთავაზებას პრეოპერაციული მომზადების, ინტრაოპერაციული ტაქტიკისა და პოსტოპერაციული მართვის მოდიფიცირებისთვის თითოეული ჯგუფისთვის, რაც შემდეგ აპრობირებული იქნება.

ამგვარად, არჩეული მეთოდოლოგია არის ყოვლისმომცველი, ინოვაციური და ადეკვატური დასახული სამეცნიერო ამოცანების გადასაჭრელად, რაც უზრუნველყოფს პროექტის ყველა მიზნის მიღწევას.

9. კვლევის მოსალოდნელი შედეგები

სამეცნიერო შედეგები:

- **დენტალური იმპლანტაციის გართულებების რისკის ახალი ბიომარკერების იდენტიფიცირება,** რომლებიც დაკავშირებულია სისტემურ დაავადებებთან და ინდივიდუალურ მიკრობიომთან.
- **მანქანურ სწავლებაზე დაფუძნებული პირველი პროგნოზული მოდელის შემუშავება,** რომელიც აერთიანებს კლინიკურ, მიკრობიოლოგიურ და გენეტიკურ მონაცემებს, რაც შესაძლებელს გახდის გართულებების რისკის ობიექტურად შეფასებას.
- **სისტემური დაავადებების გავლენის მექანიზმების გაღრმავებული გაგება** ოსეოინტეგრაციის პროცესებზე და პერიიმპლანტიტის განვითარებაზე მიკრობიომისა და იმუნური პასუხის ცვლილებების გზით.

პრაქტიკული შედეგები:

- პრეოპერაციული მომზადების, იმპლანტოლოგიური მკურნალობისა და პოსტოპერაციული მართვის პერსონალიზებული პროტოკოლების შემუშავება სისტემური დაავადებების მქონე პაციენტებისთვის, რაც მნიშვნელოვნად გაზრდის იმპლანტაციის წარმატებას.
- კლინიკური რეკომენდაციების ოპტიმიზაცია სტომატოლოგ-იმპლანტოლოგებისთვის, სამედიცინო დახმარების ხარისხის გაუმჯობესება.
- დენტალური იმპლანტაციის გართულებების სიხშირის შემცირება პაციენტთა რთულ კატეგორიებში, ცხოვრების ხარისხისა და მკურნალობის გრძელვადიანი შედეგების გაუმჯობესება.
- ეკონომიკური ეფექტურობა განმეორებითი ჩარევებისა და ძვირადღირებული მკურნალობის საჭიროების მქონე გართულებების რაოდენობის შემცირების ხარჯზე.

პუბლიკაციები და ცოდნის გავრცელება:

- არანაკლებ 3 პუბლიკაცია მაღალრეიტინგულ საერთაშორისო რეცენზირებულ სამეცნიერო ჟურნალებში (Q1/Q2).
- შედეგების წარდგენა 2-3 საერთაშორისო კონფერენციაზე.
- მეთოდური რეკომენდაციების შემუშავება პრაქტიკოსი ექიმებისთვის.