

## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Обзор

**Фомина А.А.<sup>1,\*</sup>, Матковский В.С.<sup>2</sup>, Кокарев Н.С.<sup>3</sup>, Христусь В.В.<sup>4</sup>, Аметчик А.Р.<sup>5</sup>, Посторонюк К.М.<sup>6</sup>**  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Симферополь,  
 Российская Федерация  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (nastiafomina2002[at]mail.ru)

**Аннотация**

В данной статье рассмотрены перспективы применения стволовых клеток в стоматологии. Одним из наиболее перспективных направлений использования стволовых клеток в стоматологии является регенерация утраченных зубов и тканей. Научные данные свидетельствуют о том, что стволовые клетки способны участвовать в формировании зубных тканей, что создает предпосылки для разработки методов регенерации зубов вместо традиционного протезирования. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), обладающие мультипотентными свойствами, могут трансформироваться в различные типы клеток, что делает их ключевым элементом в регенеративной медицине. Это открывает новые горизонты для восстановления зубных тканей и разработки инновационных подходов в стоматологии. Потенциальные МСК для регенерации зубов в основном включают стволовые клетки из человеческих отслоившихся молочных зубов (SHED), стволовые клетки пульпы взрослого зуба (DPSC), стволовые клетки из апикальной части сосочка (SCAP), стволовые клетки из зубного фолликула (DFSC), стволовые клетки пародонтальной связки (PDLSC) и мезенхимальные стволовые клетки, полученные из костного мозга (BMSC).

**Ключевые слова:** стволовые клетки, тканевая инженерия, зуб, мультипотентные.

## STEM CELLS AND THEIR POTENTIAL APPLICATIONS IN DENTISTRY

Review article

**Fomina A.A.<sup>1,\*</sup>, Matkovskiy V.S.<sup>2</sup>, Kokarev N.S.<sup>3</sup>, Khristus V.V.<sup>4</sup>, Ametchik A.R.<sup>5</sup>, Postoronyuk K.M.<sup>6</sup>**  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute, Simferopol, Russian Federation  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

\* Corresponding author (nastiafomina2002[at]mail.ru)

**Abstract**

This article examines the prospects for the application of stem cells in dentistry. One of the most promising areas of stem cell use in dentistry is the regeneration of lost teeth and tissues. Scientific data show that stem cells are able to participate in the formation of dental tissues, which creates prerequisites for the development of methods of tooth regeneration instead of traditional prosthetics. Mesenchymal stem cells (MSCs), which have multipotent properties, can transform into different cell types, making them a key element in regenerative medicine. This opens new horizons for dental tissue repair and the development of innovative approaches in dentistry. Potential MSCs for dental regeneration mainly include stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED), adult dental pulp stem cells (DPSC), stem cells from the apical part of the papilla (SCAP), stem cells from the dental follicle (DFSC), periodontal ligament stem cells (PDLSC) and bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSC).

**Keywords:** stem cells, tissue engineering, tooth, multipotent.

**Введение**

В настоящее время примерно 150 миллионов взрослых людей во всем мире сталкиваются с проблемой отсутствия зубов. Согласно прогнозам, в ближайшие десять лет ожидается более 10 миллионов новых случаев эдентулизма [1], [2]. Потеря зубов, вызванная многими причинами, такими как кариес, агенезия зубов или травма, является распространенным заболеванием полости рта, которое серьезно влияет на физиологические функции и увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и опухолей желудочно-кишечного тракта [3].

Общепринятое определение тканевой инженерии, данное Лангером и Ваканти – это «междисциплинарная область, которая применяет принципы инженерии для разработки биологических заменителей, которые восстанавливают, поддерживают или улучшают функцию биологической ткани или целого органа» [4]. Тканевая инженерия также была определена как «понимание принципов роста тканей и применение этого для получения функциональной замещающей ткани для клинического использования». В настоящее время технология тканевой инженерии бурно развивается и стала популярным методом исследования для реконструкции поврежденных или отсутствующих тканей и органов. Основной принцип тканевой инженерии заключается в сборе функционально связанных клеток и пересадке их на естественный или синтетический каркас с определенной пространственной структурой и индукции пролиферации клеток посредством воздействия факторов роста, тем самым регенерируя ткани или органы [5].

Стволовые клетки характеризуются способностью к обновлению путем митотического деления и дифференцированию в широкий спектр специализированных клеток. Зачатки и пульпа третьих моляров человека представляют собой перспективный источник стволовых клеток, обладающих высокой клоногенной и пролиферативной активностью [6]. Эти клеточные популяции по своим морфологическим и фенотипическим

характеристикам схожи с мезенхимальными стволовыми клетками, демонстрируя способность к клоногенности и пролиферации как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Исследования, посвященные выделению, фенотипическому и генетическому анализу стволовых клеток, полученных из зачатков третьих моляров, подтвердили, что данные клетки обладают фенотипом, аналогичным мезенхимальным стволовым клеткам. Они экспрессируют высокие уровни мРНК генов, кодирующих факторы транскрипции, характерные для плюрипотентных стволовых клеток. Кроме того, эти клетки способны дифференцироваться в остеогенном, адипогенном, хондрогенном, и нейрональном направлениях.

В области зубной инженерии были предприняты усилия по исследованию мезенхимальных стволовых клеток (МСК), таких как стволовые клетки из отслоившихся молочных зубов человека (SHED), стволовые клетки пульпы взрослого зуба (DPSC), стволовые клетки из апикальной части сосочка (SCAP), стволовые клетки из зубного фолликула (DFSC), стволовые клетки пародонтальной связки (PDLSC), мезенхимальные стволовые клетки костного мозга (BMSC) и зубные стволовые клетки эпителиального происхождения

## **Основная часть**

### **2.1. Стволовые клетки пульпы взрослого зуба**

Gronthos et al., впервые идентифицировал стволовые клетки пульпы зуба (DPSC) в пульпе зуба человека в 2000 году и обнаружил, что DPSC могут регенерировать дентино-пульпарный комплекс, который состоит из минерализованной матрицы с каналцами, высланными одонтобластами и фиброзной ткани, содержащей кровеносные сосуды, похожей на дентино-пульпарный комплекс, обнаруженный в нормальных человеческих зубах. Та же группа далее подтвердила, что DPSC обладают поразительными свойствами способности к самообновлению и многолинейной дифференцировки, обнаружив, что DPSC способны формировать эктопический дентин и связанную с ним ткань пульпы *in vivo* и дифференцироваться в адипоциты и нейроноподобные клетки.

В научном исследовании, проведенном на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, были использованы третьи моляры, удаленные по ортодонтическим показаниям у 20 пациентов обоего пола в возрасте 16-35 лет, без видимых кариозных поражений и признаков воспаления. Цель исследования – извлечь мезенхимальные стволовые клетки из пульпы третьих моляров и проанализировать их дифференцировочный потенциал и поверхностные антигены. К концу первого дня культивирования наблюдали формирование клеточных колоний. В исследовании также изучалась способность отдельных клеток дифференцироваться в осте- и хондрогенном направлениях. Большинство клеток трансформировались в фибробластоподобную форму, характерную для мезенхимальных стволовых клеток. Таким образом, данный тип клеток можно считать перспективным для использования в области зубной инженерии, ввиду своей способности к самообновлению и многолинейной дифференцировки [7].

### **2.2. Стволовые клетки отслоившихся молочных зубов человека (SHED)**

Было обнаружено, что отслоившийся человеческий молочный зуб содержит мультипотентные стволовые клетки (стволовые клетки отслоившихся молочных зубов человека (SHED) [8]. SHED способны дифференцироваться в одонтобласты и генерировать только дентиноподобную структуру, в отличие от стволовых клеток пульпы зуба (DPSC), которые восстанавливают полный дентино-пульпарный комплекс. Кроме того, по сравнению с DPSC, SHED имеет более высокую скорость пролиферации и способны дифференцироваться в различные типы клеток, включая нервные клетки и адипоциты. Miura et al продемонстрировал, что SHED не могут дифференцироваться непосредственно в остеобласты, но вызывают новое костеобразование, формируя матрицу для привлечения остеогенных клеток [8]. Таким образом, SHED может представлять собой более незрелую популяцию мультипотентных стволовых клеток.

### **2.3. Стволовые клетки из зубного фолликула (DFSC)**

Во время формирования корня зуба компоненты пародонта, такие как цемент, пародонтальная связка (PDL) и альвеолярная кость, создаются предшественниками зубного фолликула [9]. Стволовые клетки зубного фолликула (DFSC) были выделены из фолликула третьих моляров человека и экспрессируют маркеры стволовых клеток: Notch1, STRO-1 и нестин [10]. Кроме того, клетки зубного фолликула были трансплантированы мышам с иммунодефицитом и смогли воссоздать новую ткань, подобную пародонтальной связке через 4 недели [7].

### **2.4. Мезенхимальные стволовые клетки, полученные из костного мозга (BMSC)**

Клетки, полученные из костного мозга (BMD), представляют собой смешанную популяцию, которая состоит из фибробластов, остеобластов, предшественников адипоцитов и до 0,01% стволовых клеток [11]. В одном из исследований BMSCs трансплантировали в экстракционные лунки зубов у мышей. Было показано, что эта процедура ускоряет заживление костей и усиливает формирование костной ткани. Формирование кости в лунках оценивалось с помощью микрокомпьютерной томографии, гистологического и иммуногистохимического анализов. Через 3 недели формирование кости в лунках было более ускоренным в экспериментальной группе, чем в контрольной группе. Гистологический анализ через 6 недель после трансплантации показал, что лунки в экспериментальной группе также содержали большее количество костного мозга. Эти результаты свидетельствуют о том, что трансплантация BMSCs ускоряет заживление кости и усиливает образование костного мозга в лунках удаленных зубов [12].

### **2.5. Стволовые клетки пародонтальной связки (PDLSC)**

Пародонтальная связка представляет собой специализированную соединительную ткань, полученную из зубного фолликула и происходящую из клеток нервного гребня. Недавние исследования показали, что мезенхимальные стволовые клетки, полученные из пародонтальной связки (PDLSC), являются мультипотентными клетками со схожими характеристиками BMSC и DPSC, способными развивать различные типы тканей, такие как костные и зубные ткани. Orciani подтвердил остеогенную способность PDLSC и указал, что дифференцирующиеся клетки также характеризуются увеличением продукции Ca<sup>2+</sup> и оксида азота. Авторы продемонстрировали, что локальная реимплантация расширенных клеток в сочетании с донором оксида азота может представлять собой перспективный метод лечения пародонтальных дефектов [13]. Помимо остеогенной способности, также была подчеркнута дифференциация PDLSC в цементобластическую линию. Было показано, что кондиционированная среда из

развивающихся апикальных клеток зачатка зуба (APTG-CM) способна обеспечивать цементогенную микросреду и индуцировать дифференциацию PDLSC вдоль цементобластической линии. При трансплантации мышам с ослабленным иммунитетом индуцированные PDLSC показали способность к регенерации тканей для производства структур, подобных цементу/пародонтальной связке, характеризующихся слоем минерализованных тканей, соединенных с коллагеновыми волокнами, подобными пародонтальной связке. Это имеет важные последствия для пародонтальной инженерии.

#### Заключение

Таким образом, расширение знаний в области молекулярной биологии, биологии стволовых клеток делает регенерацию зубов реальной возможностью в ближайшем будущем, что значительно улучшит качество жизни человека.

#### Конфликт интересов

Не указан.

#### Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.3.1>

#### Conflict of Interest

None declared.

#### Review

International Research Journal Reviewers Community  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.3.1>

#### Список литературы / References

- Cooper L.F. The Current and Future Treatment of Edentulism / L.F. Cooper // *Journal of Prosthodontics*. — 2009. — Vol. 18, № 2. — P. 116–122. DOI: 10.1111/j.1532-849X.2009.00441.x.
- Monteiro N. Dental Cell Sheet Biomimetic Tooth Bud Model / N. Monteiro, E.E. Smith, S. Angstadt [et al.] // *Biomaterials*. — 2016. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.08.024.
- Cheng F. Tooth Loss and Risk of Cardiovascular Disease and Stroke: A Dose-Response Meta Analysis of Prospective Cohort Studies / F. Cheng, M. Zhang, Q. Wang [et al.] // *PLoS One*. — 2018. — Vol. 13, № 3. — P. e0194563. DOI: 10.1371/journal.pone.0194563.
- Langer R. Tissue Engineering / R. Langer, J.P. Vacanti // *Science*. — 1993. — Vol. 260, № 5110. — P. 920–926. DOI: 10.1126/science.8493529.
- Hancock P.C. Induction of Scaffold Angiogenesis by Recipient Vasculature Precision Micropuncture / P.C. Hancock, S.V. Koduru, M. Sun [et al.] // *Microvascular Research*. — 2021. — Vol. 134. — P. 104121. DOI: 10.1016/j.mvr.2020.104121.
- Gronthos S. Stem Cell Properties of Human Dental Pulp Stem Cells / S. Gronthos, J. Brahimi, W. Li [et al.] // *Journal of Dental Research*. — 2002. — Vol. 81, № 8. — P. 531–535.
- Лямина С.В. Выделение мезенхимальных стволовых клеток из пульпы зуба и их характеристика / С.В. Лямина, С.В. Калиш, Г.С. Рунова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. — 2017. — № 5. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27056> (дата обращения: 13.01.2025).
- Miura M. SHED: Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth / M. Miura, S. Gronthos, M. Zhao [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2003. — Vol. 100. — P. 5807–5812.
- Yokoi T. Establishment of Immortalized Dental Follicle Cells for Generating Periodontal Ligament in Vivo / T. Yokoi, M. Saito, T. Kiyono [et al.] // *Cell and Tissue Research*. — 2007. — Vol. 327, № 2. — P. 301–311.
- Morsczeck C. Isolation of Precursor Cells (PCs) from Human Dental Follicle of Wisdom Teeth / C. Morsczeck, W. Gotz, J. Schierholz [et al.] // *Matrix Biology*. — 2005. — Vol. 24, № 2. — P. 155–165.
- Pereira R.F. Marrow Stromal Cells as a Source of Progenitor Cells for Nonhematopoietic Tissues in Transgenic Mice with a Phenotype of Osteogenesis Imperfecta / R.F. Pereira, M.D. O'Hara, A.V. Laptev [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 1998. — Vol. 95, № 3. — P. 1142–1147.
- Mashimo T. Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Enhance Bone Marrow Regeneration in Dental Extraction Sockets / T. Mashimo, Y. Sato, D. Akita [et al.] // *Journal of Oral Science*. — 2019. — Vol. 61, № 2. — P. 284–293. DOI: 10.2334/josnusd.18-0143.
- Orciani M. Nitric Oxide Production During the Osteogenic Differentiation of Human Periodontal Ligament Mesenchymal Stem Cells / M. Orciani, O. Trubiani, A. Vignini [et al.] // *Acta Histochemica*. — 2009. — Vol. 111, № 1. — P. 15–24.

#### Список литературы на английском языке / References in English

- Cooper L.F. The Current and Future Treatment of Edentulism / L.F. Cooper // *Journal of Prosthodontics*. — 2009. — Vol. 18, № 2. — P. 116–122. DOI: 10.1111/j.1532-849X.2009.00441.x.
- Monteiro N. Dental Cell Sheet Biomimetic Tooth Bud Model / N. Monteiro, E.E. Smith, S. Angstadt [et al.] // *Biomaterials*. — 2016. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.08.024.
- Cheng F. Tooth Loss and Risk of Cardiovascular Disease and Stroke: A Dose-Response Meta Analysis of Prospective Cohort Studies / F. Cheng, M. Zhang, Q. Wang [et al.] // *PLoS One*. — 2018. — Vol. 13, № 3. — P. e0194563. DOI: 10.1371/journal.pone.0194563.
- Langer R. Tissue Engineering / R. Langer, J.P. Vacanti // *Science*. — 1993. — Vol. 260, № 5110. — P. 920–926. DOI: 10.1126/science.8493529.

5. Hancock P.C. Induction of Scaffold Angiogenesis by Recipient Vasculature Precision Micropuncture / P.C. Hancock, S.V. Koduru, M. Sun [et al.] // *Microvascular Research*. — 2021. — Vol. 134. — P. 104121. DOI: 10.1016/j.mvr.2020.104121.
6. Gronthos S. Stem Cell Properties of Human Dental Pulp Stem Cells / S. Gronthos, J. Brahimi, W. Li [et al.] // *Journal of Dental Research*. — 2002. — Vol. 81, № 8. — P. 531–535.
7. Lyamina S.V. Vydelenie mezenhimal'nykh stvolovykh kletok iz pul'py zuba i ikh harakteristika [Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells from Dental Pulp] / S.V. Lyamina, S.V. Kalish, G.S. Runova [et al.] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. — 2017. — № 5. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27056> (accessed:13.01.2025). [in Russian]
8. Miura M. SHED: Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth / M. Miura, S. Gronthos, M. Zhao [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2003. — Vol. 100. — P. 5807–5812.
9. Yokoi T. Establishment of Immortalized Dental Follicle Cells for Generating Periodontal Ligament in Vivo / T. Yokoi, M. Saito, T. Kiyono [et al.] // *Cell and Tissue Research*. — 2007. — Vol. 327, № 2. — P. 301–311.
10. Morsczeck C. Isolation of Precursor Cells (PCs) from Human Dental Follicle of Wisdom Teeth / C. Morsczeck, W. Gotz, J. Schierholz [et al.] // *Matrix Biology*. — 2005. — Vol. 24, № 2. — P. 155–165.
11. Pereira R.F. Marrow Stromal Cells as a Source of Progenitor Cells for Nonhematopoietic Tissues in Transgenic Mice with a Phenotype of Osteogenesis Imperfecta / R.F. Pereira, M.D. O'Hara, A.V. Laptev [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 1998. — Vol. 95, № 3. — P. 1142–1147.
12. Mashimo T. Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Enhance Bone Marrow Regeneration in Dental Extraction Sockets / T. Mashimo, Y. Sato, D. Akita [et al.] // *Journal of Oral Science*. — 2019. — Vol. 61, № 2. — P. 284–293. DOI: 10.2334/josnusd.18-0143.
13. Orciani M. Nitric Oxide Production During the Osteogenic Differentiation of Human Periodontal Ligament Mesenchymal Stem Cells / M. Orciani, O. Trubiani, A. Vignini [et al.] // *Acta Histochemica*. — 2009. — Vol. 111, № 1. — P. 15–24.