

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.DENT.1>  
УДК 616.314-089.843:57.086.83

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Х.Х. Мусаева

<sup>1</sup>Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова, д. 23, г. Баку, Азербайджан

**Резюме.** В обзорной статье представлены результаты анализа современных литературных источников, посвящённых получению и применению мезенхимальным стволовым клеткам (МСК) в ортопедической стоматологии. В статье рассмотрены основные типы дентальных МСК – стволовые клетки пульпы зуба (DPSC), стволовые клетки отслоившихся молочных зубов (SHED), стволовые клетки апикального сосочка (SCAP), клетки пародонтальной связки (PDLSC) – их происхождение, молекулярно-биологические характеристики, дифференцировочный потенциал и возможности применения в тканевой инженерии. Обобщены данные о секреторной активности МСК, их иммуномодулирующих и регенеративных свойствах. Подчёркнута высокая перспективность применения дентальных МСК в реконструкции твёрдых и мягких тканей полости рта, в том числе при адентии, как альтернатива или дополнение к традиционным методам лечения.

**Ключевые слова:** мезенхимальные стволовые клетки [D059630]; ортопедическая стоматология [D011489]; дентальные стволовые клетки [нет точного MeSH-кода]; стволовые клетки пульпы зуба [D053687]; тканевая инженерия [D023822]; регенеративная медицина [D044968]; клеточная терапия [D064987]; дифференцировка клеток [D002454]; адентия [D016301]; реконструкция тканей [D019651].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Мусаева Х.Х. Современные возможности и перспективы мезенхимальных стволовых клеток в ортопедической стоматологии (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(4):214-220. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.DENT.1>

## MODERN POSSIBILITIES AND PROSPECTS OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN ORTHOPEDIC DENTISTRY (LITERATURE REVIEW)

Hanifa Hamdi gizi Musaeva

<sup>1</sup>Azerbaijan Medical University, Bakikhanov str., 23, Baku, Azerbaijan

**Abstract.** The review article presents the results of an analysis of modern literature sources dedicated to the isolation and application of mesenchymal stem cells (MSCs) in prosthetic dentistry. The article discusses the main types of dental MSCs – dental pulp stem cells (DPSCs), stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED), stem cells from the apical papilla (SCAP), and periodontal ligament stem cells (PDLSCs) – focusing on their origin, molecular and biological characteristics, differentiation potential, and possible applications in tissue engineering. The data on the secretory activity of MSCs, their immunomodulatory and regenerative properties are summarized. The high potential of dental MSCs in the reconstruction of hard and soft oral tissues, including in cases of edentulism, is emphasized, highlighting their role as an alternative or adjunct to conventional treatment methods.

**Keywords:** mesenchymal stem cells [D059630]; prosthetic dentistry [D011489]; dental stem cells [нет точного MeSH-кода]; dental pulp stem cells [D053687]; tissue engineering [D023822]; regenerative medicine [D044968]; cell therapy [D064987]; cell differentiation [D002454]; edentulism [D016301]; tissue reconstruction [D019651].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Cite as:** Musaeva H.H. Modern possibilities and prospects of mesenchymal stem cells in orthopedic dentistry (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(4):214-220. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.DENT.1>



Аденция остаётся актуальной проблемой в стоматологии, особенно в условиях возрастных изменений, травм, врождённых аномалий и воспалительных заболеваний. Традиционные методы лечения включают протезирование и имплантацию, однако последние десятилетия характеризуются активным развитием регенеративных подходов.

В зависимости от количества отсутствующих зубов различают полную адентию (полное отсутствие зубов) и частичную (отсутствие одного или нескольких зубов). Согласно последним эпидемиологическим данным, частичная адентия встречается у 45–70% взрослого населения, а полная – у 10–30% людей старше 65 лет [1, 2].

Причины развития адентии многофакторны. Среди основных выделяют кариес и его осложнения, заболевания пародонта, травмы, врождённые аномалии зубочелюстной системы, онкологические заболевания, а также неблагоприятные экологические и поведенческие факторы. При этом роль кариеса и заболеваний пародонта в утрате зубов остаётся доминирующей. Отсутствие своевременной стоматологической помощи, особенно в условиях ограниченного доступа к медицинским услугам в сельской местности, способствует быстрому распространению данной патологии.

Последствия частичной и полной адентии выходят далеко за рамки стоматологии. Нарушение целостности зубного ряда ведёт к функциональным изменениям – ухудшается жевательная и речевая функция, изменяется дикция, возникают трудности с приёмом пищи, что, в свою очередь, может привести к дефициту питательных веществ и общесоматическим нарушениям. Исследования указывают на связь между адентией и развитием гастроэнтерологических заболеваний, нарушениями пищеварения и обмена веществ [3, 4].

С эстетической точки зрения отсутствие зубов влияет на форму лица, способствует образованию мимических морщин, изменению профиля, что может вызвать серьёзные психологические проблемы. Исследования, проведённые в последние годы, показывают, что лица с выраженной адентией чаще страдают от тревожных расстройств, социальной изоляции, депрессии и утраты уверенности в себе [5, 6]. Таким образом, адентия имеет не только медицинские, но и значимые психосоциальные последствия.

Регенеративные стоматологические процедуры с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК) имеют потенциал стать ценной альтернативой стандартным стоматологическим методам лечения, которые обычно основаны на использовании искусственных материалов и/или относительно неконсервативных методов лечения. Ос-

новные стоматологические отрасли, такие как эндодонтия, пародонтология и хирургия полости рта, могут выиграть от развития технологии МСК, предоставляя будущим пациентам более консервативное лечение с лучшими долгосрочными результатами [7].

Пародонтальная стоматология борется с инфекциями полости рта, что приводит к потере мягких и твёрдых тканей, поддерживающих зуб, и, в конечном итоге, приводит к потере зуба. Стандартные методы лечения, а также эндодонтия, полагаются на химико-механическую очистку инфицированной области и, если возможно, замену дефектов аутологичными или синтетическими материалами с большим или меньшим успехом. Развитие стоматологических методов лечения МСК может помочь восстановить утраченные ткани и предотвратить дальнейшее повреждение зубов [7].

В настоящее время МСК находятся в центре внимания исследователей из-за очевидных противовоспалительных и регенерирующих тканей эффектов. Мезенхимальные стволовые клетки можно применять как системно путём внутривенного или внутриартериального введения, так и локально в целевую ткань. Оба метода применения следуют одной и той же концепции: секретирова паракринные молекулы (простагландин E2, трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор 1, полученный из стромальных клеток (SDF-1), оксид азота (NO), индоламин 2,3-диоксигеназа (IDO), интерлейкины: ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1Ra) и растворимый рецептор фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ )), когда они находятся в воспалительной среде, мезенхимальные стволовые клетки уравнивают воспаление и обеспечивают протекание регенеративных процессов [8]. Мезенхимальные стволовые клетки стимулируют регенеративные процессы, секретирова противорубцовые (KGF, SDF1, MIP1a, MIP1b), противоапоптотические (STC-1, SFRP2, TGFB1, HGF), ангиогенные (VEGF, TGFB1), митогенные (TGF-a, TGF-B, HGF, IGF-1, FGF-2, EGF) и антибиотические (LL-37) факторы, поддерживающие другие репарационные клетки [9].

В доступной научной литературе относительно мало как исследований *in vitro/ex vitro*, так и обзорных статей по использованию МСК в стоматологических процедурах.

Именно тот факт, что МСК можно выделить из тканей зубов, обеспечил значительный прогресс не только в регенеративной стоматологии, но и во всей регенеративной медицине [10]. Их можно собирать из зубов и прилегающих структур неинвазивным способом, что делает их легкодоступным источником [11].

Первая популяция дентальных МСК была выделена из ткани пульпы зуба ретенированных третьих моляров в 2000 г. [12]. Эти адгезивные клетки обладают морфологией, подобной фибробластам, и проявляют свойства МСК [13]. Их высокая способность к пролиферации и потенциал многолинейной дифференцировки дают им привилегированный статус, и они считаются важным источником клеток в регенеративной медицине [14]. Стволовые клетки пульпы зуба (DPSC – Dental Pulp Stem Cells) положительны для поверхностных антигенов, таких как CD13, CD29, CD44, CD59, CD73, CD90, CD105, CD146 и STRO-1, равно как и мезенхимальные стволовые клетки. С другой стороны, они не положительны для поверхностных антигенов, таких как CD14, CD19, CD24, CD34 и CD45, которые являются маркерами гемопоэтических стволовых клеток [9]. Имеются данные об их одонтогенном, ангиогенном, миогенном, адипогенном, остеогенном и нейрогенном потенциале дифференциации [13]. Одонтогенный потенциал дифференциации стволовых клеток пульпы задокументирован в многочисленных исследованиях [15]. Стволовые клетки пульпы зуба генерировали ткани, подобные дентину и пульпе, как *in vivo*, так и *in vitro* [16]. Учитывая их происхождение из нервного гребня, стволовые клетки пульпы зуба демонстрируют превосходящий нейрогенный потенциал по сравнению со стволовыми клетками костного мозга [17]. Некоторые исследования задокументировали ангиогенный потенциал стволовых клеток пульпы зуба т.е. их способность дифференцироваться в эндотелиальные клетки [18]. Обнаружено, что они генерируют видимые кровеносные сосуды в трёхмерно напечатанных конструкциях гемагглютина [18]. Принимая во внимание простую структуру ткани зубной пульпы, очевидно, что возможности нейрогенной и ангиогенной дифференциации вносят большой вклад в регенерацию всей пульпы. Имплантация стволовых клеток пульпы в пульпэктомированные зубы привела к образованию трёхмерной ткани пульпы с сосудистой и нервной реконструкцией [19]. Также сообщалось о способности стволовых клеток пульпы дифференцироваться в остеобласты и способствовать регенерации кости. Было обнаружено, что они экспрессируют некоторые типичные остеобластические маркеры, такие как щелочная фосфатаза, остеопонтин и остеокальцин [16]. Потенциальные преимущества использования стволовых клеток пульпы в инженерии костной ткани подробно описаны в систематическом обзоре A. Leyendecker Junior и соавт. [20], в котором делается вывод, что стволовые клетки пульпы являются одним из наиболее перспективных источников МСК для реконструкции дефектов

костей. Помимо потенциала многолинейной дифференцировки стволовые клетки пульпы также проявляют иммуномодулирующие свойства. Противовоспалительные цитокины (трансформирующий фактор роста-бета (TGF- $\beta$ ), простагландин E2 (PGE2) и интерлейкин-6 (ИЛ-6)) высвобождаются из стволовых клеток пульпы [21]. Выявлено, что стволовые клетки пульпы отвечают за ингибирование острых аллогенных иммунных реакций путём стимуляции Т-клеток к высвобождению TGF- $\beta$  [22].

Пульпа человеческих молочных зубов (SHED – Stem Cells from Exfoliated Deciduous Teeth), которые отслоились, является ещё одним источником зубных стволовых клеток. Стволовые клетки отслоившихся молочных зубов были впервые получены из пульпы отслоившихся молочных зубов M. Miura и соавт. [23]. Стволовые клетки отслоившихся молочных зубов также называют «незрелыми стволовыми клетками пульпы» из-за незрелой популяции клеток в отслоившихся молочных зубах [24]. Существуют некоторые различия между стволовыми клетками отслоившихся молочных зубов и стволовыми клетками пульпы, такие как более высокая способность к пролиферации, образование сфероподобных кластеров и большее удвоение популяции клеток [23].

Стволовые клетки из апикального сосочка (SCAP – Stem Cells from Apical Papilla) были впервые обнаружены и выделены из ткани апикального сосочка не полностью развитых зубов W. Sonoyama и соавт. в 2006 году [25]. Апикальный сосочек неплотно прикреплен к верхушкам незрелых постоянных зубов и отличается от пульпы тем, что содержит меньше клеточных и сосудистых компонентов, чем ткань пульпы [26]. Эти стволовые клетки характеризуются высоким пролиферативным потенциалом, способностью к самообновлению и низкой иммуногенностью. Таким образом, SCAP способны давать начало различным линиям клеток, включая остеогенные, одонтогенные, нейрогенные, адипогенные и хондрогенные клетки, что даёт им важную роль в регенеративной стоматологии [27]. Документально подтверждено, что SCAP демонстрируют более высокую скорость пролиферации, чем стволовые клетки пульпы и стволовые клетки периодонтальной связки (PDLSC), но, наоборот, более низкую скорость пролиферации, чем стволовые клетки зубного фолликула (DFSC) [28]. Кроме того, SCAP обладают большей миграционной способностью, оцененной с помощью анализа царапин, чем стволовые клетки пульпы [25]. Они экспрессируют поверхностные антигены, специфичные для мезенхимальных стволовых клеток, такие как CD146, CD90, CD44, CD24 и STRO-1. Напротив, они не экспрессируют поверхностные

антигены, специфичные для гемопоэтических стволовых клеток [29]. Стоит отметить, что CD24, который не обнаруживается в BMMSC и DPSC, может использоваться для различения SCAP от этих клеток [27]. Исследования подтвердили, что SCAP способны дифференцироваться в одонтобласты и остеобласты [25, 26, 30]. Они экспрессируют специфические маркеры остеобластов или одонтобластов, такие как щелочная фосфатаза, фактор транскрипции 2, связанный с рантом, остеокальцин, сиалофосфопроtein дентина, сиалопротеин кости и белок матрикса дентина 1 [27]. Поскольку SCAP являются клетками, полученными из нервного гребня, имеются *in vitro* доказательства их способности к нейрогенной дифференцировке после индукции [30]. Более того, формирование адипоцитов после индукции адипогенной средой или хрящом, идентифицированное с помощью окрашивания альциановым синим в соответствующих условиях культивирования, определенно идентифицирует SCAP как клетки с чрезвычайно высоким потенциалом пролиферации [28]. G. Ding и соавт. задокументировали подавление пролиферации T-клеток SCAP *in vitro* посредством апоптоз-независимого механизма, что делает их потенциальным иммунотерапевтическим инструментом [31].

Пародонтальная связка обеспечивает связь между альвеолярной костью и цементом, содержащим клетки-предшественники, которые могут поддерживать гомеостаз тканей и регенерацию тканей пародонта. Эти клетки также демонстрируют характеристики мезенхимальных стволовых клеток [16]. Подобно другим дентальным стволовым клеткам, они экспрессируют поверхностные антигены, специфичные для мезенхимальных стволовых клеток, такие как CD105, CD73, CD44, CD29 и CD10, но не те, которые специфичны для гемопоэтических стволовых клеток, такие как CD14, CD34 и CD45 [13]. Потенциал мультидифференцировки стволовых клеток пародонтальной связки (PDLSC - Periodontal Ligament Stem Cells) заметен по их способности дифференцироваться в хондрогенные, остеогенные, нейрогенные и адипогенные клетки [16]. Имеются данные об остеогенных и костно-регенерационных свойствах внеклеточных везикул, выделяемых стволовыми клетками пародонтальной связки. Стволовые клетки пародонтальной связки - внеклеточные везикулы вместе с коллагеновыми мембранами были трансплантированы в костные дефекты крыс и показали образование остеоида со структурой, подобной остеобластам, в местах имплантации [32]. Стоит отметить, что высокие терапевтические концентрации (>1,5 мкМ) золедроновой кислоты, которая является азотсодержащим бисфосфонатным препаратом (N-BP), ухуд-

шают жизнеспособность, вызывают апоптоз и снижают остеогенную дифференцировку PDLSC [33]. Кроме того, PDLSC также спонтанно экспрессируют маркеры нейронных белков, такие как нестин и белок, ассоциированный с ростом-43 (GAP-43), что открывает путь к потенциальному использованию этих клеток в клеточной терапии нейродегенеративных заболеваний [32]. Иммуносупрессивная способность PDLSC была задокументирована в нескольких исследованиях [9]. Стволовые клетки периодонтальной связки являются единственными MCK, полученными из зубной ткани, которые демонстрируют циклическую секрецию экзосом, вызванную растяжением, и отвечают за подавление продукции ИЛ-1 $\beta$  посредством ингибирования сигнального пути NF- $\kappa$ B [34]. Мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) известны своей жизненно важной ролью во врожденном и адаптивном иммунном ответе, и сообщается, что PDLSC подавляют их пролиферацию [35]. Трансплантация кондиционированной среды PDLSC привела к снижению уровня мРНК фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в заживающих тканях пародонта, тем самым подавляя воспалительную реакцию.

Обнаружено, что мезенхимальные стволовые клетки, полученные из альвеолярной кости (ABMSC - Alveolar Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells), имеют благоприятный потенциал остеогенной дифференцировки, сравнимый с мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга, но их потенциал дифференцироваться в хондроциты или адипоциты слабее. Они экспрессируют поверхностные маркеры, аналогичные MSC, такие как CD73, CD90, CD105 и STRO-1, но не экспрессируют гемопоэтические маркеры CD14, CD34 и CD45 [36]. X. Wang и соавт. подтвердили потенциал остеогенной дифференцировки ABMSC в своём исследовании [37]. Трансплантация ABMSC и пористого нано-НА/коллагенового/PLA каркаса в критический размер дефекта нижней челюсти кролика привела к формированию новой кости. Кроме того, экспрессия остеогенных и адипогенных генов была оценена *in vitro* с помощью обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции, и также было обнаружено образование минерализованных узелков и адипоцитов. При трансплантации стромальных клеток, полученных из альвеолярной кости человека *in vivo* было вызвано значительное эктопическое формирование кости с характеристиками полностью созревшей костной ткани [9]. Мезенхимальные стволовые клетки, полученные из альвеолярной кости, продемонстрировали иммуносупрессивное действие на активацию моноцитов и T-клеток, аналогичное BMSC, а белковые массивы идентифицировали ИЛ-6 и моноцитарный хемоат-

трактантный белок (MCP)-1 как основные цитокины, секретируемые ABMSC. Эти данные свидетельствуют о том, что эти клетки обладают мощными иммуномодулирующими свойствами [9].

Мезенхимальные стволовые клетки, полученные из десны (GMSC – Gingival-Derived Mesenchymal Stem Cells), являются прогениторными или стволовыми клетками, впервые идентифицированными в шиповатом слое десны человека. Было показано, что они демонстрируют мультипотентную дифференцировку и способность к самообновлению, а также иммуномодулирующие свойства [9]. Десна является легкодоступной тканью во время обычных стоматологических процедур, что делает её возможным источником стволовых клеток в регенеративной стоматологии [16]. GMSC обладают свойствами мультипотентных мезенхимальных клеток-предшественников и способностью дифференцироваться в различные типы клеток, такие как хондроциты, остеобласты и адипоциты, что определяется по экспрессии специфических поверхностных антигенов [9]. Было обнаружено, что GMSC образуют отложения с положительным окрашиванием ализарином красным S и повышенной экспрессией остеокальцин *in vitro*, что указывает на их остеогенную дифференцировку [9]. В недавнем исследовании внеклеточные везикулы, полученные из GMSC, показали высокие уровни экспрессии RUNX2, костного морфогенетического белка (BMP) 2 и 4, а также обильный внеклеточный матрикс и узелки нового костного образования, что подтверждает их значительные остеогенные свойства [38]. Трансплантация GMSC привела к образованию соединительно-подобных тканей, экспрессирующих коллаген I, который отсутствует в PDLSC [9]. GMSC содержат клетки-предшественники для дифференциации в клетки десны, таким образом обладая способностью к автоматической дифференцировке десны *in vivo*. После трансплантации человеческих GMSC в дефекты десны крыс была получена новая нормальная десневая ткань [9]. Поскольку сфероиды GMSC продемонстрировали потенциал дифференцировки как в нейрональные, так и в шванновские клетки, они считаются перспективными для регенерации нервов и функционального восстановления. 3D биопечатные трансплантаты с GMSCs сформировали нервную ткань с полным покрытием сегментарных дефектов лицевых нервов крыс [9]. GMSCs также известны своими иммуномодулирующими функциями. Они усиливают секрецию нескольких хемокинов и цитокинов и повышают

устойчивость к апоптозу, вызванному окислительным стрессом [9].

Зубной фолликул содержит клетки-предшественники клеток периодонтальной связки, цементобластов и остеобластов [16]. Эти клетки похожи на другие зубные стволовые клетки, поэтому они обладают значительной пролиферативной способностью, экспрессируют схожие антигены клеточной поверхности и способны формировать твёрдую ткань как *in vitro*, так и *in vivo* [9]. Стволовые клетки зубного фолликула (DFSC – Dental Follicle Stem Cells) демонстрируют более высокий потенциал пролиферации и способность к образованию колоний, чем DPSC, SHED и PDLSC, что имеет решающее значение для их потенциального использования в регенеративной стоматологии [16]. Стволовые клетки зубного фолликула показывают более высокие уровни экспрессии остеогенных маркеров, таких как RUNX2 и ALP, по сравнению с SHED и DPSC [39]. Они также являются незрелыми клетками с меньшим количеством гетерохроматина в ядре и меньшим количеством органелл в цитоплазме по сравнению с PDLSC при ультраструктурном сравнении [40]. Их потенциал для периодонтальной дифференциации наблюдается по их способности образовывать PDL-подобные структуры или кальцинированные узелки со структурами, подобными кости или цементу *in vitro*. Кроме того, трансплантация DFSC *in vivo* может привести к образованию комплекса, подобного цементу/PDL. Документально подтверждено, что DFSC имеют предпочтительный потенциал для одонтогенной дифференциации по сравнению с PDLSC из-за более высокой экспрессии сиалофосфопротеина дентина (DSPP) [16].

Таким образом, полученные из зубной ткани MCK оказались ценным источником стволовых клеток с большим терапевтическим потенциалом. Мезенхимальные стволовые клетки, выделенные из костного мозга, жировой ткани, периодонта, зубного сосочка и пульпы, демонстрируют способность к остеогенной, хондрогенной и фибробластной дифференцировке. Их использование в условиях адентии позволяет активизировать процессы регенерации костной ткани альвеолярного отростка, что особенно важно при подготовке к дентальной имплантации. Современные подходы предусматривают культивирование MCK на биосовместимых носителях и применение факторов роста для направленной дифференцировки в остеобласты.

## Литература [References]

- 1 AlHelal AA, Alzaid AA, Almujel SH, Alsaloum M, Alanazi KK, Althubaiti RO, et al. Clinical Peri-Implant Parameters and Marginal Bone Loss for Early Mandibular Implant Overdentures: A Follow-Up of 60 Months. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(4):588-598. <https://doi.org/10.3390/medicina60040588>
- 2 World Health Organization. *Oral Health Status Report: Global oral health status overview*. WHO. 2022.
- 3 Bayramov Yİ. İkincili tam adentiyenin ortopedik müalicəsindən sonra pasiyentlərin həyat keyfiyyəti. *Azərbaycan tibb jurnalı*. 2025;1:5-9. Bayramov Yİ. Quality of life of patients after orthopedic treatment of secondary complete adentia. *Azerbaijan Medical Journal*. 2025;1:5-9. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.001>
- 4 Джалилова ГИ, Панахов НА. Патологические изменения в полости рта в результате вторичной адентии. *Медицинские новости*. 2020; 5:72-74. Jalilova GI, Panakhov NA. Pathological changes in the oral cavity as a result of secondary adentia. *Medical news*. 2020; 5:72-74. (In Russ.)
- 5 Байрамов ЮИ, Керимова ГЭ, Ашрафов ДС, Мехмани ИГ, Громов ОВ. Демографические критерии полной вторичной адентии у людей пожилого и старческого возраста. *Bulletin of Dentistry* – "Вісник стоматології". 2022;1(118);43-2022:103-108. Bayramov Yul, Kerimova GE, Ashrafov DS, Mekhmani IG, Gromov OV. Demographic criteria of complete secondary edentia in elderly and senile people. *Bulletin of Dentistry*. 2022;1(118);43-2022:103-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-43-1.18>
- 6 Джалилова ГИ. Социально-демографический статус пациента при вторичной частичной адентии. *Вестник современной клинической медицины*. 2020; 13(1): 22-26. Jalilova GI. Socio-demographic status of the patient with secondary partial edentia. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2020; 13(1): 22-26. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).22-26](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).22-26)
- 7 Slots J. Periodontitis: Facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000*. 2017; 75(1):7-23. <https://doi.org/10.1111/prd.12221>
- 8 Li N, Hua J. Interactions between mesenchymal stem cells and the immune system. *Cell. Mol. Life Sci*. 2017;74:2345-2360. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2473-5>
- 9 Smojver I, Katalinić I, Bjelica R, Gabrić D, Matišić V, Molnar V. et al. Mesenchymal Stem Cells Based Treatment in Dental Medicine: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23(3): 1662. <https://doi.org/10.3390/ijms23031662>
- 10 Fageeh HN. Preliminary Evaluation of Proliferation, Wound Healing Properties, Osteogenic and Chondrogenic Potential of Dental Pulp Stem Cells Obtained from Healthy and Periodontitis Affected Teeth. *Cells*. 2021;10:2118. <https://doi.org/10.3390/cells10082118>
- 11 Katti SS, Bhat K, Bogar C. Isolation, Characterization, and Differentiation of Stem Cells From Various Dental Sources: An In Vitro Study. *J. Adv. Oral Res*. 2021;12: 254-260. <https://doi.org/10.1177/23202068211010768>
- 12 Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000; 97: 13625-13630. <https://doi.org/10.1073/pnas.240309797>
- 13 Aydin S, Şahin F. Stem Cells Derived from Dental Tissues. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2019;1144:123-132. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2018\\_333](https://doi.org/10.1007/5584_2018_333)
- 14 Takebe Y, Tatehara S, Fukushima T, Tokuyama-Toda R, Yasuhara R, Mishima K. et al. Cryopreservation Method for the Effective Collection of Dental Pulp Stem Cells. *Tissue Eng.-Part C. Methods*. 2017; 23: 251-261. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2016.0519>
- 15 Da Silva GS, Moreira MS, Fukushima KA, Raggio DP, V Mello-Moura AC, Lara JS. et al. Current evidence of tissue engineering for dentine regeneration in animal models: A systematic review. *Regen. Med*. 2020; 15: 1345-1360. <https://doi.org/10.2217/rme-2019-0005>
- 16 Gan L, Liu Y, Cui D, Pan Y, Zheng L, Wan M. Dental Tissue-Derived Human Mesenchymal Stem Cells and Their Potential in Therapeutic Application. *Stem Cells Int*. 2020; 2020: 1-17. <https://doi.org/10.1155/2020/8864572>
- 17 Pagella P, Miran S, Neto E, Martin I, Lamghari M, Mitsiadis TA. Human dental pulp stem cells exhibit enhanced properties in comparison to human bone marrow stem cells on neurites outgrowth. *FASEB J*. 2020; 34: 5499-551. <https://doi.org/10.1096/fj.201902482R>
- 18 Hilken P, Bronckaers A, Ratajczak J, Gervois P, Wolfs E, Lambrechts I. The Angiogenic Potential of DPSCs and SCAPs in an in Vivo Model of Dental Pulp Regeneration. *Stem Cells Int*. 2017; 2017: 18-22. <https://doi.org/10.1155/2017/2582080>
- 19 Nakashima M, Iohara K, Murakami M, Nakamura H, Sato Y, Arijiy Y. et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: A pilot clinical study. *Stem Cell Res. Ther*. 2017; 8: 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0506-5>
- 20 Leyendecker Junior A, Gomes Pinheiro CC, Lazzaretti Fernandes T, Bueno, D.F. The use of human dental pulp stem cells for in vivo bone tissue engineering: A systematic review. *J Tissue Eng*. 2018; 9: 2041731417752766. <https://doi.org/10.1177/2041731417752766>
- 21 Anitua E, Troya M, Zalduendo M. Progress in the use of dental pulp stem cells in regenerative medicine. *Cytotherapy*. 2018; 20: 479-498. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2017.12.011>
- 22 Kwack KH, Lee JM, Park SH, Lee HW. Human Dental Pulp Stem Cells Suppress Alloantigen-induced Immunity by Stimulating T Cells to Release Transforming Growth Factor Beta. *J. Endod*. 2017; 43: 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.005>
- 23 Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG. et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003; 100: p. 5807-5812. <https://doi.org/10.1073/pnas.0937635100>
- 24 Kerkis I, Kerkis A, Dozortsev D, Stukart-Parsons GC, Gomes Massironi SM, Pereira LV. et al. Isolation and characterization of a population of immature dental pulp stem cells expressing OCT-4 and other embryonic stem cell markers. *Cells Tissues Organs*. 2007; 184: 105-116. <https://doi.org/10.1159/000099617>
- 25 Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo BM, Zhang C. et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in Swine. *PLoS ONE*. 2006; 1:1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000079>
- 26 Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S. et al. Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study. *J. Endod*. 2008; 34: 166-171.
- 27 Kang J, Fan W, Deng Q, He H, Huang F. Stem Cells from the Apical Papilla: A Promising Source for Stem Cell-Based Therapy. *Biomed Res. Int*. 2019; 2019: 1-8. <https://doi.org/10.1155/2019/6104738>
- 28 Patil R, Kumar BM, Lee WJ, Jeon RH, Jang SJ, Lee YM. et al. Multilineage potential and proteomic profiling of human dental stem cells derived from a single donor. *Exp Cell Res*. 2014; 320: 92-107. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2013.10.005>
- 29 Galler KM. Clinical procedures for revitalization: Current knowledge and considerations. *Int. Endod. J*. 2016; 49: 926-936. <https://doi.org/10.1111/iej.12606>
- 30 Abe S, Yamaguchi S, Amagasa T. Multilineage Cells from Apical Pulp of Human Tooth with Immature Apex. *Oral Sci. Int*. 2007; 4: 45-58. [https://doi.org/10.1016/S1348-8643\(07\)80011-5](https://doi.org/10.1016/S1348-8643(07)80011-5)
- 31 Ding G, Wang W, Liu Y, An Y, Zhang C, Shi S. et al. Effect of cryopreservation on biological and immunological properties of stem cells from apical papilla. *J. Cell. Physiol*. 2010; 223: 415-422. <https://doi.org/10.1002/jcp.22050>
- 32 Trubiani O, Pizzicannella J, Caputi S, Marchisio M, Mazzon E, Paganelli R. et al. Periodontal Ligament Stem Cells: Current Knowledge and Future Perspectives. *Stem Cells Dev*. 2019; 28: 995-1003. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0025>

- 33 Di Vito A, Chiarella E, Baudi F, Scardamaglia P, Antonelli A, Giudice D. et al. Dose-Dependent Effects of Zoledronic Acid on Human Periodontal Ligament Stem Cells: An In Vitro Pilot Study. *Cell Transplant.* 2020; 29: 1-12. <https://doi.org/10.1177/0963689720948497>
- 34 Giudice A, Antonelli A, Chiarella E, Baudi F, Barni T, Di Vito. The case of medication-related osteonecrosis of the jaw addressed from a pathogenic point of view. innovative therapeutic strategies: Focus on the most recent discoveries on oral mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Pharmaceuticals.* 2020; 13: 423. <https://doi.org/10.3390/ph13120423>
- 35 Tomokiyo A, Wada N, Maeda H. Periodontal Ligament Stem Cells: Regenerative Potency in Periodontium. *Stem Cells Dev.* 2019; 28: 974-985. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0031>
- 36 Liu J, Yu F, Sun Y, Jiang B, Zhang W, Yang J. et al. Concise reviews: Characteristics and potential applications of human dental tissue-derived mesenchymal stem cells. *Stem Cells.* 2015; 33: 627-638. <https://doi.org/10.1002/stem.1909>
- 37 Wang X, Xing H, Zhang G, Wu X, Zou X, Feng L. et al. Restoration of a Critical Mandibular Bone Defect Using Human Alveolar Bone-Derived Stem Cells and Porous Nano-HA/Collagen/PLA Scaffold. *Stem Cells Int.* 2016; 2016: 1-13. <https://doi.org/10.1155/2016/8741641>
- 38 Diomedede F, Gugliandolo A, Cardelli P, Merciaro I, Ettore V, Traini T. et al. Three-dimensional printed PLA scaffold and human gingival stem cell-derived extracellular vesicles: A new tool for bone defect repair. *Stem Cell Res. Ther.* 2018; 9: 1-21. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0850-0>
- 39 Yildirim S, Zibandeh N, Genc D, Ozcan EM, Goker K, Akkoc T. The comparison of the immunologic properties of stem cells isolated from human exfoliated deciduous teeth, dental pulp, and dental follicles. *Stem Cells Int.* 2016; 2016: 11-13. <https://doi.org/10.1155/2016/4682875>
- 40 Tian Y, Bai D, Guo W, Li J, Zeng J, Yang L. et al. Comparison of human dental follicle cells and human periodontal ligament cells for dentin tissue regeneration. *Regen. Med.* 2015; 10: 461-479. <https://doi.org/10.2217/rme.15.21>

**Авторская справка****Мусаева Ханифа Хамди гызы**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Азербайджанский медицинский университет.

ORCID 0009-0007-9171 2554

Вклад автора: подбор и анализ литературы, написание текста статьи.

**Author's reference****Hanifa Hamdi gizi Musaeva**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Prosthetic Dentistry, Azerbaijan Medical University.

ORCID 0009-0007-9171 2554

Author's contribution: selection and analysis of literature, writing the article.