

© А.В. Марков, 2017

УДК 616.311.2+616.314.17+616.314.19[-002-007.17-07:611-018.55-07

А.В. МАРКОВ

*Національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапевтичної стоматології, Львів*

## **ПЕРСПЕКТИВА ВИВЧЕНЬ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ХВОРИХ ІЗ ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ПАРОДОНТА**

З огляду літератури та проведеного нами аналізу використаних джерел можна вважати в подальшому необхідним дослідження стовбурових стромальних клітин хворих із патологією тканин пародонта. Висвітлені у наукових працях підходи авторів до актуальності проблеми з використання та вивчення стовбурових клітин ведуть нас до нерозв'язаних досі проблем пошуку нових методів лікування захворювань пародонта із застосуванням стовбурових стромальних клітин у сучасній стоматологічній практиці.

**Ключові слова:** локалізований та генералізований пародонтит, стовбурові стромальні клітини, резорбція кісткової тканини

**Вступ.** Генералізований пародонтит (ГП) є важкою та поширеною патологією пародонта. Він триває роками з періодами ремісій та загострень. На сьогодні це захворювання залишається актуальною проблемою, тому що часто веде до значного порушення функції зубоцелепної системи через резорбцію кісткової тканини, руйнування чи фіксування апарату зубів [4, 9]. Захворювання пародонта дуже часто виникають і в молодому віці та зумовлюють шкідливий вплив на стан низки органів і систем організму людини в цілому [12].

За останні роки з'явилося багато робіт, присвячених проблемі патології пародонта. Проведено велику кількість досліджень щодо патогенезу, етіології, епідеміології й ефективності комплексної терапії.

На сьогоднішній день Україна знаходиться на одному рівні з провідними європейськими країнами, де клітинна терапія – інноваційний та найперспективніший напрямок медицини. Це було визнано на прес-конференції у лютому 2013 року, присвяченій досягненням за останні 5 років у сфері застосування стовбурових клітин (СК) у лікуванні важких захворювань. Наша країна перша з країн СНД отримала державну реєстрацію лікування СК за трьома напрямками, такими як хронічна ішемія кінцівок, панкреонекроз, травма та опіки. Чимало науковців розуміють необхідність фундаментальних досліджень ролі стовбурових клітин зуба [2, 15, 13].

**Аналітичний огляд.** У століття інновацій останнім часом в літературних джерелах все частіше трапляється термін «регенеративна медици-

на». Так, підставою для цього є досягнення сучасної медицини та біології у вивченні стовбурових стромальних клітин (ССК), які відкривають широкі можливості для трансплантації клітин і тканин при різних патологічних процесах. Однак, не зважаючи на значні досягнення експериментальної та клінічної медицини у вивченні стовбурових клітин, залишається невирішеною низка питань, зокрема клінічного патогенетично обґрунтованого їх використання при деструктивно-запальних процесах тканин пародонта [1, 10, 15, 29].

Стовбурава клітина – це особлива клітина організму, здатна диференціюватись (спеціалізуватись) і далі розвиватись як звичайна. Розповсюджуються стовбурові клітини, як і всі інші, шляхом поділу. Однак, вони, на відміну від зрілої клітини, можуть ділитись необмежену кількість разів, що є актуальним [7].

Стовбурових клітин в організмі людини мало, з віком їх стає все менше. ДНК клітин, у тому числі стовбурових, є ідентичною. Відрізняються клітини різних органів і тканин, наприклад, нервові клітини і клітини крові, – тільки тим, які гени у них закладені. Геном у всіх клітин однаковий, різний режим роботи, в якому він знаходиться. СК мають здатність перетворюватись на клітини всіх видів: м'язових і кісткових тканин, внутрішніх органів, клітин крові, нейрони тощо. Якщо внаслідок хвороби або травми десь в організмі трапились «неполадки», стовбурові клітини спрямовуються туди і, замінюючи втрачені клітини органу, відновлюють його функцію. З віком, через зниження кількості СК регенеративні можливості організму знижу-

ються. У тканинах і органах дорослої людини присутні частково дозрілі СК, здатні швидко дозрівати і перетворюватись у потрібні клітини, які називаються бластними [27].

Останнім часом приділяється багато уваги проблемі системного остеопорозу в цілому та його зв'язку з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта, оскільки для системного остеопорозу та генералізованого пародонтиту (ГП) характерні спільні ланки патогенезу [17, 18].

Вікові зміни зубощелепової системи, зокрема втрата висоти коміркового відростка, суттєво підвищують сприйнятливність опорно-утримуючого апарату зубів до виникнення та розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонта, ускладнюючи їх перебіг.

Фізіологічна регенерація кісткової тканини комірковано відростка лежить в основі патогенезу захворювань пародонта. При визначенні стадій онтогенезу регенерація переходить в альтернативний шлях: репаративний або патологічний [20, 28].

Процес регенерації в структурних рівнях організму людини протікає у внутрішньоклітинному, клітинному, тканинному рівнях та в органах. Для кістки характерна як внутріклітинна, так і клітинна регенерація. Одночасно проходить зміна складу колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) кісткового мозку остеогенних клітин попередників, які знижуються зворотно пропорційно віковому фактору людини [11, 14, 19].

Проведені нами дослідження з визначення КУОФ кісткового мозку людини у хворих з генералізованим пародонтитом III ступеня важкості вказують на відсутність росту колоній або поодинокі клітини, тобто незначну кількість колоній в культурах пацієнтів.

У хворих з локалізованим пародонтитом III ступеня важкості спостерігається незначний регенеративний потенціал, але він існує у даній групі хворих [16]. Остеогенний потенціал, який визначається у початкових стадіях запалення, при дослідженні СК пульпи зуба зростає та різко знижується при втраті властивості до проліферації і диференціювання в культурі [2].

Можливо також, що при дистрофічно-запальних процесах тканин пародонта пов'язана не тільки з порушенням синтетичної функції остеобластів, а і з дисбалансом їх між диференціюванням та апоптозом в тканині, що в подальшому може призвести до атрофії клітини з дистрофічно-запальними ураженнями [22].

На нашу думку, найбільш перспективною є можливість генетичної модифікації не самих диференційованих клітин зі спадковим дефектом, а їх попередників, тобто довгоживучих стовбурових клітин [8].

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С. Определение регенераторного потенциала костной ткани пародонта / В.С. Астахова, Л.М. Панченко, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 2001. — № 4. — С. 75—79.

Загальний баланс між клітинами, які резорбують кісту (остеокласти) і клітинами, які формують кісту (остеобласти) підтримують скелетну масу та є проблемою взаємодії між остеобластами (стромальними клітинами) і гемопоетичними клітинами-попередниками – остеокластами. Архітектоніка пульпи зуба та кісткового мозку коміркового відростка щелеп, периферійне розташування остеобластів і одонтобластів в аналогії будови судинної сітки приводить нас до думки про органну регенерацію зуба шляхом взаємодії за рахунок мезенхімальних клітин [6].

Метод направленої тканинної регенерації тканин при захворюваннях пародонта базується на основних закономірностях остеогенезу: інтеграція (взаємообумовлений розвиток), детермінація (спадковий розвиток) та гетерохронія (рівномірний розвиток) – шляхом корекції взаємодії епітелію СОПР з періодонтом та кісткою [21, 31, 32].

Важливу роль у порушенні гомеостазу пародонта відіграє імунно-ендокринна система, викликаючи психо-вегето-соматичні взаємовідношення з гормональним порушенням у віковому аспекті при патології пародонта [24, 25, 26].

Доведено, що стовбурові клітини мезенхімного походження мають можливість не тільки відновлювати пов'язані з коренем зуба тканини, але й самого кореня, це стверджує про можливість розвитку цемент-періодонт [5, 23, 35].

В останні роки увагу науковців було спрямовано на вивчення стовбурових клітин з пухкої волокнистої сполучної тканини зуба після видалення [30] та дентино-періодонтальної зв'язки після екстракції третіх великих кутних зубів. Під час культивування цих клітин вони диференціювали їх на остеогенну та нейрогенну клітинні лінії, що в свою чергу доводить зв'язок періодонтальної зв'язки та не тільки стоматологічний, але й кістковий і нервовий потенціал.

Чисельні дослідження протягом останнього десятиліття свідчать про участь стромальних клітин-попередників кісткового мозку в регенеративних процесах пародонта [33, 34].

З огляду на літературні джерела, можна стверджувати, що клітинна технологія з використанням стромальних клітин кісткового мозку людини є досить молодою та перспективною галуззю медицини. За останні роки науковці знайшли стовбурові клітини в значно більшій кількості у різних тканинах організму, ніж вважалося раніше. В майбутньому вчені сподіваються створити зі стовбурових клітин тканини та відновити нормальну життєдіяльність організму в цілому. В подальшому використання стромальних клітин для відновлення та регенерації кісткової тканини відкривають широкі перспективи в пародонтології.

2. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека / В.С. Астахова. — Киев, 2000. — 172 с.
3. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники при регенерации в стоматологии / В.С. Астахова, Н.Ф. Данилевский, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 1998. — № 1. — С. 125—130.
4. Білоклицька Г.Ф. Дослідження остеоіндуктивних властивостей емалевих матричних протеїнів в експерименті / Г.Ф. Білоклицька, Л.М. Панченко, Ю.Е. Браун // Матеріали наук.-практ. конференції «Інновації в стоматології». — Тернопіль, 2015. — С. 81—82.
5. Брашкін А.П. Умови клітинного транспортування мезенхімальних стовбурових клітин при остеопластичі / А.П. Брашкін // Український стоматологічний альманах. — 2014. — № 2. — С. 5—7.
6. Быков В.П. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.П. Быков. — СПб: Специальная литература, 1996. — 246 с.
7. Геращенко С.Б. Стовбурові клітини зуба / С.Б. Геращенко, Ю.Б. Чайковський, О.І. Дельцова // Галицький лікарський вісник. — 2011. — Т. 18, № 4. — С. 5—8.
8. Горбунова В.Н. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / В.Н. Горбунова, В.С. Баранов. — СПб: Специальная литература, 1997. — 286 с.
9. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. — К.: Здоров'я, 2000. — 464 с.
10. Денисов В.К. Особенности современного этапа развития трансплантологии в Украине / В.К. Денисов // Матеріали III з'їзду трансплантології України. — Донецьк, 2004. — С. 14—19.
11. Заболевания пародонта. Атлас / Н.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин, В.Ю. Миликевич. — М.: Медицина, 1993. — 320 с.
12. Заболотний Т.Д. Запальні захворювання пародонта / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пупін. — Львів: ГалДент, 2013. — 205 с.
13. Золотухина Е.Л. Стволовые клетки и перспективы их применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Е.Л. Золотухина // Молодой ученый. — 2014. — Т. 9, № 6. — С. 145—147.
14. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. — М.: Медицина, 1989. — 277 с.
15. Кухарчук А.Л. Стволовые клетки: эксперимент, теория, клиника. Эмбриональные, мезенхимальные, нейральные и гемопоэтические стволовые клетки / А.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман. — Черновцы: Золотые литавры, 2004. — 505 с.
16. Марков А.В. Визначення регенеративного потенціалу кісткової тканини хворих з локалізованим пародонтитом / А.В. Марков // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». — 2016. — Вип. 1 (53). — С. 106—107.
17. Особливості кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеопорозом / Л.Ю. Плав'юк, В.І. Герелюк, Н.В. Нейко, Н.О. Стасюк // Матеріали міжвузівської наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Працюємо, творимо, презентуємо». — Івано-Франківськ, 2007. — С. 15.
18. Плав'юк Л.Ю. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит / Л.Ю. Плав'юк, Н.В. Нейко, Н.О. Стасюк // Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. «Сучасні технології щелепно-лицьової хірургії і хірургічної стоматології». — Івано-Франківськ, 2005. — С. 76.
19. Руководство по гематологии. В 2 томах / под ред. А.И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т. 1. — С. 64—66.
20. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии / Д.С. Саркисов. — М.: Медицина, 1993. — 560 с.
21. Струков А.И. Морфологический эквивалент функции / А.И. Струков, О.К. Хмельницкий, В.П. Петленко. — М.: Медицина, 1983. — 320 с.
22. Фильченков А.А. Апоптоз и рак / А.А. Фильченков, Р.С. Стойка. — К.: Морион, 1999. — 184 с.
23. Хирургическое лечение хронического генерализованного пародонтита аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками крови / П.Н. Скрипников, Н.П. Ярынич-Бучинская, И.П. Кайдашев [и др.] // Світ медицини та біології. — 2006. — № 4. — С. 76—79.
24. Хоменко Л.Д. Взаємозв'язок гормональних дисфункцій та захворювань тканин пародонта у дівчаток / Л. Д. Хоменко, Т.О. Майборода, О.І. Остапко // Новини стоматології. — 1998. — № 4. — С. 41—45.
25. Цепов Л.М. Патология пародонта как проявление соматических заболеваний / Л.М. Цепов, А.И. Николаев // Пародонтология. — 1998. — № 1. — С. 28—32.
26. Цепов Л.М. Психо-вегето-соматические взаимоотношения при патологии пародонта / Л.М. Цепов, С.Н. Лосбешев // Пародонтология. — 1998. — № 2. — С. 30—33.
27. Циленко О.Л. Сравнительная характеристика типов колоний КОЕ-ф пульпы зуба и стволовых стромальных клеток костного мозга человека в условиях IN VITRO / О.Л. Циленко, А.В. Сосидко // Современная ортодонтия. — 2015. — Т. 41, № 3. — С. 57—60.
28. Шехтер А.Б. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) / А.Б. Шехтер, В.В. Серов // Архив патологии. — 1991. — № 7. — С. 7—14.

29. Шумаков В.И. Достижения и перспективы развития трансплантологии искусственных органов в России / В.И. Шумаков // Вестник травматологии и искусственных органов. — 2005. — № 3. — С. 6—9.
30. Dental follicle stem cells and tissue engineering / M.J. Honda, M. Imaizumi, S. Tsuchiya [et al.] // J. Oral. Sci. — 2010. — Vol. 52, № 4. — P. 541—552.
31. Dowell P. Guided tissue regeneration / P. Dowell, J. Moran, D. Quteish // British Dental J. — 1991. — Vol. 171, № 1. — P. 125—127.
32. Galgut P.N. Направленная регенерация тканей пародонта / P.N. Galgut. — Квинтэссенция, 1991. — № 5—6. — С. 417—426.
33. Hammaström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration / L. Hammaström // Clin. Periodontol. — 1997. — Vol. 24, № 2. — P. 658—668.
34. In vitro biologic response of human bone marrow stromal cells to enamel matrix derivative / L. Gnida, M. Annunziata, F. Carinci [et al.] // J. of Periodontology. — 2007. — Vol. 78, № 11. — P. 2190—2196.
35. Stem cell of dental pulp / E. Renard, S. Lopez-Caroux, J. Guicheux [et al.] // CR. Biol. — 2007. — Vol. 330, № 9. — P. 635—643.

A.V. MARKOV

*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Faculty of Postgraduate Education, Department of Therapeutic Dentistry, Lviv*

PERSPECTIVE OF STUDIES OF STEM CELLS OF PATIENTS WITH DYSTROPHIC-INFLAMMATORY PERIODONTAL LESIONS

From the literature review and analysis of the literature can be considered in future research of stem stromal cells of patients with pathology of periodontal tissues. In scientific works the approaches of the authors to the importance of problem of the use and study of stem cells lead us to the still unresolved problems of search for new methods of treatment of periodontal disease using stem stromal cells in the modern dental practice.

**Key words:** localized and generalized periodontitis, stromal stem cells, bone resorption

**Стаття надійшла до редакції: 11.12.2016 р.**