

КІЛЬКІСНІ ПОКАЗНИКИ СТОВБУРОВИХ, МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ КЛІТИН ТА ФІБРОБЛАСТІВ СОСОЧКОВОГО ШАРУ ЯСЕН У ДІЛЯНЦІ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

О. І. Годованець, Т. І. Муринюк, Л. Я. Лопушняк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження – здійснити оцінку питомого об'єму та здатність до накопичення віментину стовбурових, мезенхімальних клітин та фібробластів сосочкового шару ясен дітей різного віку у ділянці третіх молярів, які за ортодонтичними показаннями необхідно було видалити.

Матеріали та методи. Операцію видалення третіх молярів+ за ортодонтичними показаннями проведено 95 дітям віком від 11 до 18 років. Клінічний огляд дітей здійснювали за загальноприйнятими методами. Оцінку стану зачатків третіх молярів проводили рентгенологічно за методом Demirjian. Клініко-рентгенологічно виділено три групи спостереження: I (n=30) – діти віком 11-13 років, у яких третій моляр перебував на етапі слабо мінералізованого зачатка (стадія D за Demirjian); II (n=35) – діти віком 13-16 років, у яких третій моляр перебував на етапі мінералізованого зачатка та початкових етапах формування кореня (стадії E та F за Demirjian) та III (n=30) – діти віком 16-18 років, у яких третій моляр перебував на заключних етапах формування кореня (стадії G та H за Demirjian). Питомий об'єм стовбурових, мезенхімальних клітин та фібробластів сосочкового шару ясен визначали на гістологічних зрізах тканин ясен із прилеглих ділянок навколо третіх молярів, забраних під час оперативного втручання. Вміст віментину в досліджуваних клітинах визначали імуногістохімічними методами.

Результати. Отримано гістологічні та імуногістохімічні дані, які вказують на те, що у процесі формування зачатків третіх молярів відбуваються різноспрямовані зміни основних клітин строми. Зокрема, від стадії «D» до стадії «H» знижується масив мезенхімальних клітин (незрілих стромальних клітин) та їхня здатність виробляти віментин. Водночас, збільшується масив фібробластів (зрілих клітин) та зростає їхня спроможність продукувати віментин.

Висновки. Проведене гістологічне та імуногістохімічне дослідження сосочкового шару ясен у ділянці третіх молярів у дітей різного віку виявило, що в процесі формування кореня зуба відбувається низка змін кількісного складу клітин сосочкового шару ясен.

Ключові слова:

стовбурові клітини, мезенхімальні клітини, сосочковий шар ясен, імуногістохімічне дослідження, видалення третіх молярів, діти.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, №1 (91). С. 35-42.

DOI 10.24061/1727-4338. XXIV.1.91.2025.06

E-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

QUANTITATIVE INDICATORS OF STEM, MESENCHYMAL CELLS AND FIBROBLASTS OF THE PAPILLARY LAYER OF GINGIVA IN THE AREA OF THIRD MOLARS OF DIFFERENT AGE CHILDREN

O. I. Godovanets, T. I. Muryniuk, L. Ya. Lopushniak

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Objective – to assess the specific volume and immunohistochemical description of vimentin production by stem, mesenchymal cells, and fibroblasts of the papillary layer of the gums of children of different age in the area of third molars that had to be removed for orthodontic reasons.

Material and methods. The operation to remove third molars for orthodontic indications was performed on 95 children aged 11 to 18 years. The clinical examination of the children was carried out using generally accepted methods. Radiographic assessment of the state of the third molar buds was performed using the Demirjian method. Three observation groups were clinically and radiologically distinguished: I (n=30) – children aged 11-13 years, in whom the third molar was at the stage of a weakly mineralized bud (stage D according to Demirjian); II (n=35) – children aged 13-16 years, in whom the third molar was at the stage of a mineralized bud and the initial stages of root formation (stages E and F according to Demirjian) and III (n=30) – children aged 16-18 years, in whom the third molar was at the final stages of root formation (stages G and H according to Demirjian). The specific volume of stem, mesenchymal cells and fibroblasts of the papillary layer of the gingiva was determined on histological sections of gingival tissues from adjacent areas around third molars, taken during surgery. The content of vimentin in the studied cells was determined by immunohistochemical methods.

Key words:

stem cells, mesenchymal cells, papillary layer of the gingiva, immunohistochemical study, removal of third molars, children.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol.24, № 1 (91). P. 35-42.

Results. As a result of the study, histological and immunohistochemical data were obtained, which indicate that in the process of formation of the rudiments of third molars, multidirectional changes occur in the main stromal cells. In particular, from stage «D» to stage «H» the mass of mesenchymal cells (immature stromal cells) and their ability to produce vimentin decreases. At the same time, the mass of fibroblasts (mature cells) increases and their ability to produce vimentin increases.

Conclusions. Histological and immunohistochemical study of the papillary layer of the gingiva in the area of the third molars in children of different age revealed that during the formation of the tooth root, a number of changes occur regarding the quantitative composition of the cells of the papillary layer of the gingiva.

Вступ

Загальновідомо, що стовбурові клітини – це первинні поліпотентні клітини, які трапляються в усіх багатоклітинних організмах. Ці клітини можуть самовідновлюватися шляхом поділу клітини, а також мають здатність диференціюватися у досить значну кількість спеціалізованих типів клітин [1, 2]. Впродовж останніх років увага науковців-стоматологів зосереджена на вивченні стовбурових клітин пульпи молочних зубів та зубів мудрості, розроблено протоколи їхнього культивування та кріоконсервування, створено банк стовбурових клітин зубів тощо [3, 4]. У міжнародній базі клінічних досліджень зареєстровано декілька десятків проєктів щодо терапевтичного застосування стовбурових клітин у стоматології. Найбільш цікавими та перспективними серед них є застосування стовбурових клітин періодонтальної зв'язки для лікування періодонтиту, ревіталізації зубів, в ендодонтичному лікуванні [5]. У щелепно-лицевій хірургії значний попит мають кісткові графти, які використовують для заміщення дефектів ділянки голови [6]. Нарощування кісткової тканини часто є першим етапом дентальної імплантації, без якого неможливе встановлення імпланта зуба [7]. Як відомо, мезенхімальні стовбурові клітини володіють високим остеогенним потенціалом, мають передбачувану швидкість деградації та розглядаються як ідеальний біоматеріал для біоінженерії кісток. Встановлено, що 500 мг мезенхімальних стовбурових клітин дозволяють отримати близько 3 кг кісткової тканини [8].

Тому для розвитку сучасної стоматології надзвичайно актуальним та пріоритетним завданням сьогодення є дослідження, присвячені вивченню та впровадженню у практичне застосування стовбурових клітин.

Мета дослідження

Здійснити оцінку питомого об'єму та здатність до накопичення віментину стовбурових, мезенхімальних клітин та фіброblastів сосочкового шару ясен дітей різного віку у ділянці третіх молярів, які за ортодонтичними показаннями необхідно було видалити.

Матеріали та методи дослідження

Операцію видалення третіх молярів за ортодонтичними показаннями проведено 95 дітям віком від 11 до 18 років. Клінічний огляд дітей здійснювали за загальноприйнятими методами. ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Оцінку стану зачатків третіх молярів проводили рентгенологічно за методом Demirjian [9], що сьогодні широко використовується у світі [10, 11]. Клініко-рентгенологічно виділено три групи спостереження: I (n=30) – діти віком 11-13 років, у яких третій моляр перебував на етапі слабо мінералізованого зачатка (стадія D за Demirjian); II (n=35) – діти віком 13-16 років, у яких третій моляр перебував на етапі мінералізованого зачатка та початкових етапах формування кореня (стадії E та F за Demirjian) та III (n=30) – діти віком 16-18 років, у яких третій моляр перебував на заключних етапах формування кореня (стадії G та H за Demirjian).

Під час оперативного втручання проводили забір тканин ясен із прилеглих ділянок навколо третіх молярів. Протягом 20-22 годин досліджуваний матеріал фіксували у забуферному 10% розчині формаліну із нейтральним рН. Після фіксації тканин ясен їх зневоднювали у системі ізопропілового спирту та для подальшої гістологічної обробки заливали у парафін при 56°C. За допомогою ротаційного мікротома робили стандартні серійні гістологічні зрізи завтовшки 5 мкм. Після депарафінізації гістологічних зрізів виконували забарвлення гематоксиліном та еозином [12], інші серійні зрізи використовували для імуногістохімічних визначень відповідно до протоколів, наданих виробником. Цифрові копії зображення аналізували за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми ImageJ v1.52 (freeware, США) [13]. Отримані цифрові дані опрацьовували статистично. Застосовували попередню перевірку на нормальність розподілу за методом Shapiro-Wilks. Для вивчених статистичних вибірок згідно з цим критерієм гіпотеза про нормальність розподілу не була відхилена (на рівні значущості $p=0,05$), тому переважно використовували параметричні методи статистичного аналізу: обрахування середньої арифметичної та її похибки, непарний двобічний критерій Стьюдента. Оскільки статистичні вибірки були невеликими, то разом із критерієм Стьюдента застосовували й непараметричний критерій Mann-Whitney [14]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвекції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 4.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

Буковинського державного медичного університету (протокол № 1 від 17.09.2020 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено. Усі пацієнти віком старше 14 років та батьки підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати та їх обговорення

Ідентифікація стовбурових клітин відбувається завдяки їхній морфологічній подібності до

лімфоцитів, тому їх ще називають лімфоїдними клітинами, проте коли вони стають на шлях диференціювання у клітини строми, мають виразне імуногістохімічне забарвлення на віментин. Також стовбурові клітини можуть давати позитивне забарвлення на антиген CD-34. У цьому дослідженні ми провели оцінку питомого об'єму стовбурових клітин та врахували накопичення в них віментину. Кількісні результати досліджень наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика стовбурових клітин сосочкового шару ясен у ділянці третіх молярів у дітей груп спостереження (M±m)

Групи спостереження		I група (n=30)	II група (n=35)		III група (n=30)	
Стадія формування зачатка за Demirjian		D	E	F	G	H
1.	Питомий об'єм стовбурових клітин (%)	6,11±0,10	5,53±0,12 ¹	4,21±0,08 ^{1,2}	2,52±0,07 ¹⁻³	1,41±0,07 ¹⁻⁴
2.	Оптична густина забарвлення на віментин у стовбурових клітинах (в.од.опт.густ.)	0,415±0,002	0,412±0,002	0,411±0,002 ¹	0,414±0,001	0,414±0,002

Примітка: вірогідність відмінностей порівняно з показниками: ¹ – стадії D; ² – стадії E; ³ – стадії F; ⁴ – стадії G, $p < 0,05$

Дані таблиці засвідчують, що максимум питомого об'єму лімфоїдних клітин у сосочковому шарі строми ясен припадає на стадію формування зачатка

«D», що відповідає I групі спостереження. Наочне підтвердження цього відображає гістологічний препарат, наведений на рис. 1.

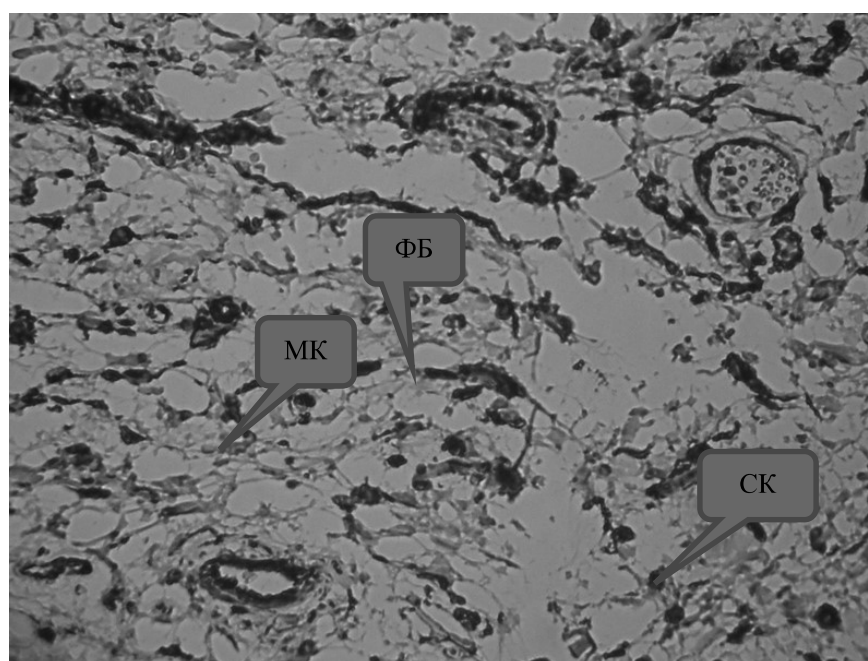


Рис. 1. Сосочковий шар ясен на етапі формування кореня зуба «D» у дитини 11 років (I група). Круглі віментин-позитивні лімфоїдні клітини – стовбурові клітини (СК). Веретеноподібні віментин-позитивні клітини – фіброblastи (ФБ). Клітини з кількома відростками, слабо-віментин-позитивні – мезенхімальні клітини (МК). Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до віментину, полімеразною системою детекції та візуалізацією діамінобензидином із дозбарвленням ядер гематоксином.

Опт. зб. 400x (ок 40x, об. 10x)

Зі збільшенням віку пацієнтів відбувалося зменшення питомого об'єму лімфоїдних клітин у сосочковому шарі строми ясен. Зокрема, в дітей II групи цей показник зменшувався на 10,92% за умов стадії формування Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

зачатка «E» та на 45,23% ($p < 0,05$) у випадку стадії формування «F». Імуногістохімічна характеристика клітинного складу сосочкового шару строми ясен на стадії формування зачатка «E» проілюстрована рис. 2.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

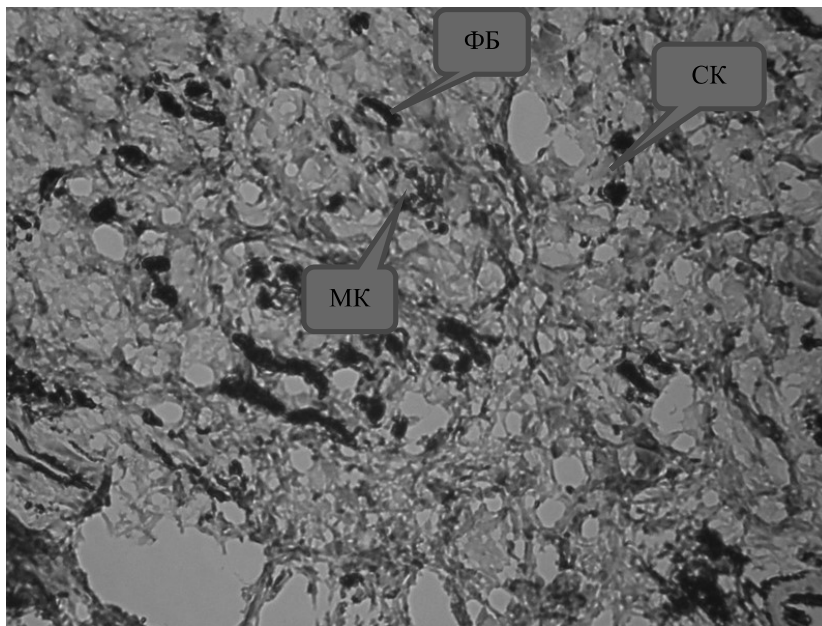


Рис. 2. Сосочковий шар ясен на етапі формування кореня зуба «Е» у дитини 13 років (ІІ група). Круглі віментин-позитивні лімфоїдні клітини – СК. Веретеноподібні віментин-позитивні клітини – ФБ. Клітини з кількома відростками, слабо-віментин-позитивні – МК. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до віментину, полімеразною системою детекції та візуалізацією діамінобензидином із дозabarвленням ядер гематоксилином. Опт. зб. 400х (ок.40х, об.10х)

Імуногістохімічна оцінка клітинного складу сосочкового шару стромы ясен показала, що величина показника «Оптична густина забарвлення на віментин у стовбурових клітинах» була однаковою в дітей різних вікових груп та за умов різних стадій формування зачатка

третього моляра, що зайвий раз підтверджує, що ці клітини є поліпотентними, які згодом диференціюються в інші клітини стромы – ендотеліоцити, перицити, мезенхімальні клітини, фібробласти, що узгоджується з даними літератури [15].

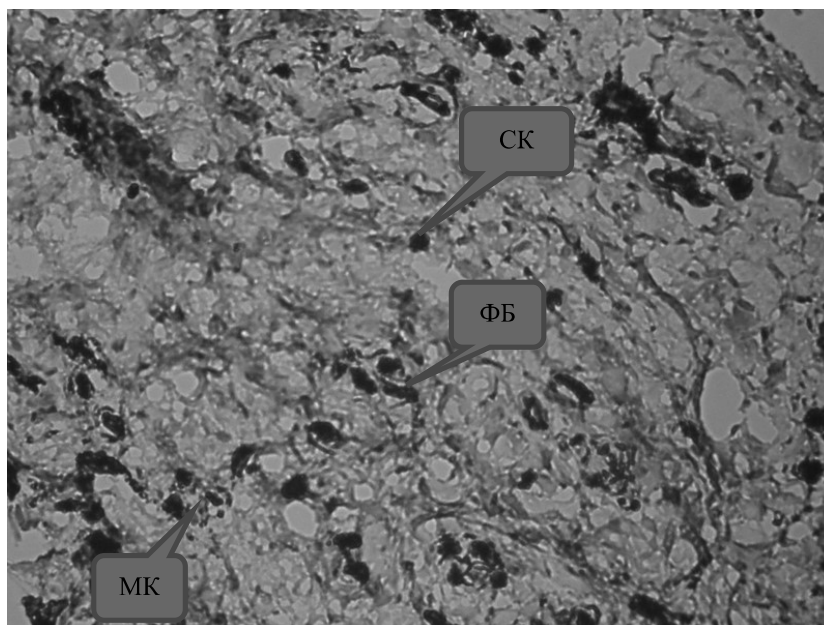


Рис. 3. Сосочковий шар ясен на етапі формування кореня зуба «F» у дитини 15 років (ІІ група). Круглі віментин-позитивні лімфоїдні клітини – СК. Веретеноподібні віментин-позитивні клітини – ФБ. Клітини з кількома відростками, слабо-віментин-позитивні – МК. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до віментину, полімеразною системою детекції та візуалізацією діамінобензидином із дозabarвленням ядер гематоксилином. Опт. зб. 400х (ок.40х, об.10х)

У дітей ІІІ групи зберігалася тенденція до зменшення питомого об'єму лімфоїдних клітин у сосочковому шарі стромы ясен. На стадії формування «G» їхня кількість була у 2,43 раза меншою ($p < 0,05$)

порівняно з даними на стадії формування «D» та у 2,21 раза ($p < 0,05$) – на стадії формування «E» і в 1,69 раза ($p < 0,05$) – на стадії формування «F». Клітинна характеристика сосочкового шару стромы

ясен, проведена на основі імуногістохімічної методики з первинними антитілами до віментину полімерною системою детекції та візуалізацією

діамінобензидином із дозобарвленням ядер гематоксиліном, у дітей III групи стадії формування зачатка «G» представлено на рис. 4.

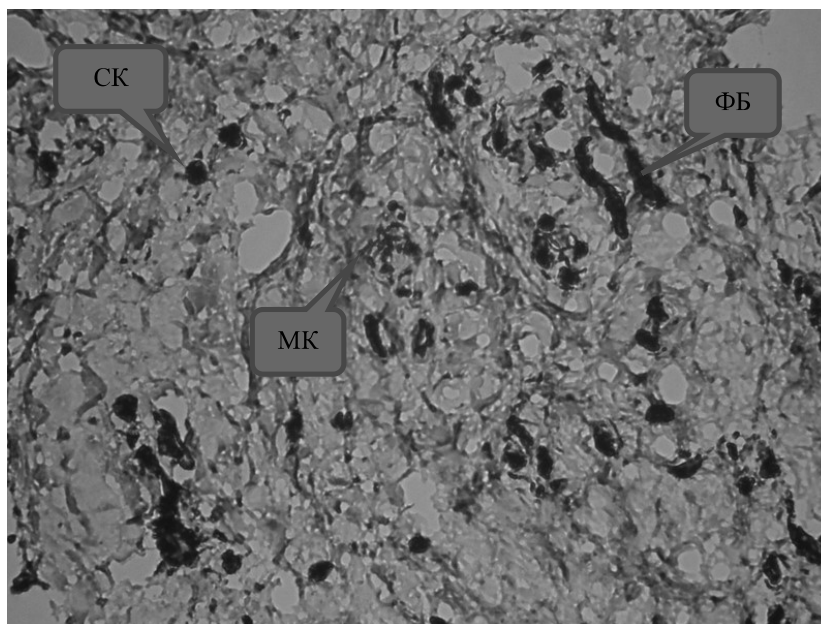


Рис. 4. Сосочковий шар ясен на етапі формування кореня зуба «G» у дитини 16 років (III група). Круглі віментин-позитивні лімфоїдні клітини – СК. Веретеноподібні віментин-позитивні клітини – ФБ. Клітини з кількома відростками, слабо-віментин-позитивні – МК. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до віментину, полімеразною системою детекції та візуалізацією діамінобензидином із дозобарвленням ядер гематоксиліном. Опт. зб. 400х (ок.40х, об.10х)

Найменший питомий об'єм стовбурових клітин із кількісним показником ($1,41 \pm 0,07\%$) визначено у дітей III групи зі стадією формування зачатка «H». Ця величина була в 4,37 раза меншою ($p < 0,05$), ніж у дітей I групи (стадія формування «D»). Різниця значень з іншими стадіями формування зачатка

третього моляра становила: зі стадією «E» – 3,93 раза ($p < 0,05$), зі стадією «F» – 3,00 рази ($p < 0,05$), зі стадією «G» – 1,78 раза ($p < 0,05$). Імуногістохімічна характеристика сосочкового шару стромы ясен дітей III групи на стадії формування зачатка «H» проілюстрована рис. 5.

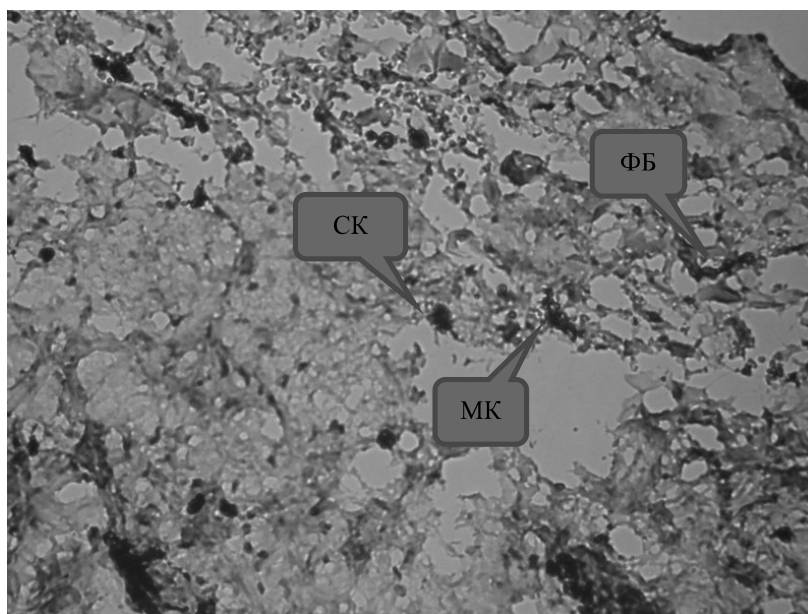


Рис. 5. Сосочковий шар ясен на етапі формування кореня зуба «H» у дитини 17 років (III група). Круглі віментин-позитивні лімфоїдні клітини – СК. Веретеноподібні віментин-позитивні клітини – ФБ. Клітини з кількома відростками, слабо-віментин-позитивні – МК. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами до віментину, полімеразною системою детекції та візуалізацією діамінобензидином із дозобарвленням ядер гематоксиліном. Опт. зб. 400х (ок.40х, об.10х)

Враховуючи те, що одним із можливих напрямків диференціювання стовбурових клітин є мезенхімальні клітини, проведено їх оцінку. Слід зазначити, що визначати їх було достатньо складно у зв'язку із низькою здатністю зафарбовуватися гематоксиліном-

еозином. Об'єктивізувати дані вдалося завдяки використанню імуногістохімічної методики на віментин. Цифрові дані щодо мезенхімальних клітин сосочкового шару строми ясен у дітей груп спостереження подано у табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика мезенхімальних клітин сосочкового шару ясен у ділянці третіх молярів дітей груп спостереження (M±m)

Групи спостереження		I група (n=30)	II група (n=35)		III група (n=30)	
Стадія формування зачатка за Demirjian		D	E	F	G	H
1.	Питомий об'єм мезенхімальних клітин (%)	19,01±0,20	16,42±0,22 ¹	11,91±0,16 ^{1,2}	6,1±0,10 ¹⁻³	3,43±0,07 ¹⁻⁴
2.	Оптична густина забарвлення на віментин у мезенхімальних клітинах (в.од.опт.густ.)	0,125±0,001	0,128±0,001 ¹	0,102±0,001 ^{1,2}	0,0721±0,0005 ¹⁻³	0,0640±0,0005 ¹⁻⁴

Примітка: вірогідність відмінностей порівняно з показниками: ¹ – стадії D; ² – стадії E; ³ – стадії F; ⁴ – стадії G, $p < 0,05$

Як свідчать дані таблиці, на ранніх стадіях формування зачатка зуба питомий об'єм мезенхімальних клітин є доволі значним, проте вже на стадії «F» він суттєво знижується. Така ж тенденція спостерігається на стадіях «G» та «H» із мінімальними середніми величинами на стадії «H». Подібна закономірність простежується при визначенні величини «Оптична густина забарвлення

на віментин у мезенхімальних клітинах». Виявлені зміни ілюструють наведені гістологічні препарати (рисунок 1-5).

Оскільки мезенхімальні клітини з найбільшою вірогідністю повинні диференціюватися у фібробласти, тому були оцінені кількісні показники фібробластів сосочкового шару ясен. Усереднені результати такої оцінки подано у табл. 3.

Таблиця 3

Характеристика фібробластів сосочкового шару ясен у ділянці третіх молярів дітей груп спостереження (M±m)

Групи спостереження		I група (n=30)	II група (n=35)		III група (n=30)	
стадія формування зачатка за Demirjian		D	E	F	G	H
1.	питомий об'єм фібробластів (%)	1,32±0,06	3,41±0,09 ¹	7,52±0,10 ^{1,2}	14,0±0,1 ¹⁻³	18,21±0,13 ¹⁻⁴
2.	оптична густина забарвлення на віментин у фібробластах (в.од.опт.густ.)	0,180±0,001	0,198±0,001 ¹	0,2361±0,0016 ^{1,2}	0,2942±0,0018 ¹⁻³	0,3073±0,0019 ¹⁻⁴

Примітка: вірогідність відмінностей порівняно з показниками: ¹ – стадії D; ² – стадії E; ³ – стадії F; ⁴ – стадії G, $p < 0,05$

Як видно з даних таблиці, на ранніх етапах формування кореня зуба питомий об'єм фібробластів є мінімальним, згодом цей показник зростає до максимуму на стадії формування «H». З такою ж закономірністю збільшується й показник «Оптична густина забарвлення на віментин у фібробластах», що вказує на ефективне диференціювання цих клітин.

Аналіз літератури засвідчив, що отримані дані узгоджуються з дослідженнями інших науковців [16].

Висновки

1. Проведене гістологічне та імуногістохімічне дослідження сосочкового шару ясен у ділянці третіх молярів дітей різного віку виявило, що в процесі формування кореня зуба відбувається низка змін кількісного складу клітин цього шару.

2. За імуногістохімічними даними у процесі формування зачатків третіх молярів відбуваються різноспрямовані зміни основних клітин строми. Зокрема, від стадії «D» до стадії «H» знижується масив мезенхімальних клітин (незрілих стромальних клітин) та їхня здатність виробляти віментин. Водночас, збільшується масив фібробластів (зрілих

клітин) та зростає їхня спроможність продукувати віментин.

Список літератури

- Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. Adv Sci (Weinh) [Internet]. 2023[cited 2025 Mar 21];10(20): e2207334. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10369252/pdf/ADVS-10-2207334.pdf> doi: 10.1002/adv.202207334
- Yuan C, Song W, Jiang X, Wang Y, Li C, Yu W, et al. Adipose-derived stem cell-based optimization strategies for musculoskeletal regeneration: recent advances and perspectives. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2024[cited 2025 Mar 21];15(1):91. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10976686/pdf/13287_2024_Article_3703.pdf doi: 10.1186/s13287-024-03703-6
- Machavariani A, Menabde G, Zurmukhtashvili M. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells. Georgian Med News. 2019;(290):131-5.
- Hosseinpour S, Walsh LJ, Moharamzadeh K, editors. Regenerative Approaches in Dentistry. Switzerland: Springer Nature; 2021. 267 p.
- Muryniuk TI. Characteristics of the gingival epithelium of children's third molars at different stages of root formation. Неонатологія, Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 1 (91)

- хірургія та перинатальна медицина. 2023;13(4):135-40. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.19
6. Бамбуляк АВ, Кузник НБ, Лопушняк ЛЯ, Дроник ІІ, Мигаль ОО. Результати біохімічних та гістологічних досліджень після відновлення кісткових дефектів із застосуванням клітинних технологій у стоматологічних пацієнтів. Медичні перспективи. 2024;29(2):159-67. doi: 10.26641/2307-0404.2024.2.307615
 7. Бамбуляк АВ, Кузник НБ, Лопушняк ЛЯ, Дмитренко РР, Бойчук ОМ. Ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини перед дентальною імплантацією у пацієнтів груп дослідження. Буковинський медичний вісник. 2021;25,4(100):3-9. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.1
 8. Dzobo K, Thomford NE, Senthebane DA, Shipanga H, Rowe A, Dandara C, et al. Advances in Regenerative Medicine and Tissue Engineering: Innovation and Transformation of Medicine. *Stem Cells Int* [Internet]. 2018[cited 2025 Mar 18];2018:2495848. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6091336/pdf/SCI2018-2495848.pdf> doi: 10.1155/2018/2495848
 9. Jain V, Kapoor P, Miglani R. Demirjian approach of dental age estimation: Abridged for operator ease. *J Forensic Dent Sci* [Internet]. 2016[cited 2025 Mar 21];8(3):177. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5210113/pdf/JFDS-8-177a.pdf> doi: 10.4103/0975-1475.195103
 10. Mónico LS, Tomás LF, Tomás I, Varela-Patiño P, Martin-Biedma B. Adapting Demirjian Standards for Portuguese and Spanish Children and Adolescents. *J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022[cited 2025 Mar 18];19(19):12706. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9566317/pdf/ijerph-19-12706.pdf> doi: 10.3390/ijerph191912706
 11. AlOtaibi NN, AlQahtani SJ. Performance of different dental age estimation methods on Saudi children. *J Forensic Odontostomatol*. 2023;41(1):27-46.
 12. Багрий ММ, Діброва ВА, редактори. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.
 13. Ferreira T, Rasband W. Image J. User Guide. New York: National Institute of Health; 2012. 187 p.
 14. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 4.14. Reference manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2023. 311 p.
 15. Fernandes IA, Galvão EL, Gonçalves PF, Falci SGM. Impact of the presence of partially erupted third molars on the local radiographic bone condition. *Sci Rep* [Internet]. 2022[cited 2025 Mar 21];12(1):8683. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9127109/pdf/41598_2022_Article_12729.pdf doi: 10.1038/s41598-022-12729-w
 16. Dong L, Li X, Leng W, Guo Z, Cai T, Ji X, et al. Adipose stem cells in tissue regeneration and repair: From bench to bedside. *Regen Ther*. 2023;24:547-60. doi: 10.1016/j.reth.2023.09.014
 3. Machavariani A, Menabde G, Zurmukhtashvili M. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells. *Georgian Med News*. 2019;(290):131-5.
 4. Hosseinpour S, Walsh LJ, Moharamzadeh K, editors. *Regenerative Approaches in Dentistry*. Switzerland: Springer Nature; 2021. 267 p.
 5. Muryniuk TI. Characteristics of the gingival epithelium of children's third molars at different stages of root formation. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2023;13(4):135-40. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.19
 6. Bambuliak AV, Kuzniak NB, Lopushniak LY, Dronyk II, Myhal OO. Rezul'taty biokhimichnykh ta histolohichnykh doslidzhen' pislia vidnovlennia kistkovykh defektiv iz zastosuvanniam klitynykh tekhnolohii u stomatolohichnykh patsiientiv [Results of biochemical and histological studies after restoration of bone defects using cellular technologies in dental patients]. *Medicni perspektivi*. 2024;29(2):159-67. doi: 10.26641/2307-0404.2024.2.307615 (in Ukrainian)
 7. Bambuliak AV, Kuzniak NB, Lopushniak LYa, Dmytrenko RR, Boichuk OM. Efektyvnist' zastosuvannia osteoplastychnykh materialiv na osnovi mul'typotentnykh mezenkhimal'nykh stromal'nykh klityn zhyrovoi tkanyny pered dental'noi implantatsiiei u patsiientiv hrup doslidzhennia [Efficiency of use of bone augmentation materials based on multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue before dental implantation in patients of study groups]. *Bukovinian Medical Herald*. 2021;25,4(100):3-9. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.1 (in Ukrainian)
 8. Dzobo K, Thomford NE, Senthebane DA, Shipanga H, Rowe A, Dandara C, et al. Advances in Regenerative Medicine and Tissue Engineering: Innovation and Transformation of Medicine. *Stem Cells Int* [Internet]. 2018[cited 2025 Mar 18];2018:2495848. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6091336/pdf/SCI2018-2495848.pdf> doi: 10.1155/2018/2495848
 9. Jain V, Kapoor P, Miglani R. Demirjian approach of dental age estimation: Abridged for operator ease. *J Forensic Dent Sci* [Internet]. 2016[cited 2025 Mar 21];8(3):177. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5210113/pdf/JFDS-8-177a.pdf> doi: 10.4103/0975-1475.195103
 10. Mónico LS, Tomás LF, Tomás I, Varela-Patiño P, Martin-Biedma B. Adapting Demirjian Standards for Portuguese and Spanish Children and Adolescents. *J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022[cited 2025 Mar 18];19(19):12706. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9566317/pdf/ijerph-19-12706.pdf> doi: 10.3390/ijerph191912706
 11. AlOtaibi NN, AlQahtani SJ. Performance of different dental age estimation methods on Saudi children. *J Forensic Odontostomatol*. 2023;41(1):27-46.
 12. Bahrii MM, Dibrova VA, redaktory. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen' [Methods of morphological research]. Vynnytsia: Nova knyha; 2016. 328 p. (in Ukrainian)
 13. Ferreira T, Rasband W. Image J. User Guide. New York: National Institute of Health; 2012. 187 p.
 14. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 4.14. Reference manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2023. 311 p.
 15. Fernandes IA, Galvão EL, Gonçalves PF, Falci SGM. Impact of the presence of partially erupted third molars on the local radiographic bone condition. *Sci Rep* [Internet]. 2022[cited 2025 Mar 21];12(1):8683. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9127109/pdf/41598_2022_Article_12729.pdf doi: 10.1038/s41598-022-12729-w
 16. Dong L, Li X, Leng W, Guo Z, Cai T, Ji X, et al. Adipose stem cells in tissue regeneration and repair: From bench to bedside. *Regen Ther*. 2023;24:547-60. doi: 10.1016/j.reth.2023.09.014

References

1. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. *Adv Sci (Weinh)* [Internet]. 2023[cited 2025 Mar 21];10(20): e2207334. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10369252/pdf/ADVS-10-2207334.pdf> doi: 10.1002/adv.202207334
2. Yuan C, Song W, Jiang X, Wang Y, Li C, Yu W, et al. Adipose-derived stem cell-based optimization strategies for musculoskeletal regeneration: recent advances and perspectives. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2024[cited 2025 Mar 21];15(1):91. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10976686/pdf/13287_2024_Article_3703.pdf doi: 10.1186/s13287-024-03703-6

Відомості про авторів:

Годованець О. І. – доктор медичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Муринюк Т. І. – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: muryniuk_taras@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-7580>

Лопушняк Л. Я. – кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8362-406X>

Information about authors:

Godovanets O. I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Muryniuk T. I. – PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Denistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: muryniuk_taras@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-7580>

Lopushniak L.Ya. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8362-406X>

Стаття надійшла до редакції 12.03.2025
© О. І. Годованець, Т. І. Муринюк, Л. Я. Лопушняк

