

## СТАН ПУЛЬПИ, ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА У ТРЬОХ-ТА ШЕСТИМІСЯЧНИХ ЩУРІВ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ІЗ МАКРОСОМІЄЮ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

[o.v.garmash@gmail.com](mailto:o.v.garmash@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дане дослідження виконане згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0116U004975.

**Вступ.** У наших попередніх дослідженнях [1-3] були наведені дані про порушення формування краніофасіального комплексу (порушення термінів прорізування тимчасових зубів, висока інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів, висока поширеність аномалій зубо-щелепної системи) у осіб, які народились макросомами. Макросомом-принародженні вважається дитина, чия маса тіла при народженні дорівнювала, або перевищувала 4 кг [4].

Існування зв'язку стоматологічних порушень з показниками соматичного розвитку осіб є відомим фактом, формування каріозних уражень та захворювань тканин пародонта пов'язано із надмірною масою тіла [5], проте зв'язок масо-ростових показників при народженні з виникненням і прогресуванням стоматологічних порушень не завжди враховується.

Відомо, що гомеостаз ротової порожнини залежить від морфофункціонального стану слизової оболонки порожнини рота, твердих тканин зубів та тканин пародонта. Саме експеримент дає можливість дослідити стан тканин та органів ротової порожнини, за умови народження з макросомією.

**Мета дослідження** вивчити в експерименті віддалений вплив макросомії плоду на морфофункціональний стан твердих тканин зубів, пульпи та тканин пародонту тримісячних і шестимісячних тварин, тобто особин молодого і раннього зрілого віку, враховуючи особливості їх внутрішньоутробного соматотипу: макросомія з гармонійним внутрішньоутробним розвитком, з акселерацією та відносною внутрішньоутробною недостатністю маси тіла чи внутрішньоутробним ожирінням.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження були виконані на популяції щурів Wistar Albino Glaxo. Для моделювання макросомії плоду було використано 4 різні моделі, які детально викладені в роботі [6].

Макросомію у новонароджених щурів діагностували з використанням стандартного клінічного критерію – маса тіла більше 90-центильного рівня за методикою, викладеною в роботі [6]. Щурята, що народилися з масою тіла  $m$ , яка була більшою, або дорівнювала  $6,3 \times 10^{-3}$  кг, вважалися макросомами.

Тварини при народженні мали різну довжину тіла  $l$  та індекс маси тіла  $m/l^2$ . Безпосередньо після народження щури були зважені і поділені на групи відповідно до їх масо-ростових параметрів. Повторне соматометричне обстеження було проведено при виведенні тварин з експерименту. Результати соматометричного обстеження в кожній із досліджуваних груп представлені в **табл. 1**.

До групи контролю були віднесені новонароджені тварини з середніми масо-ростовими параметрами (маса тіла яких була у межах одного стандартного відхилення від медіанної маси тіла), вагітність матерів яких проходила при звичайних умовах і стандартному харчовому раціоні.

До групи 1 були відібрані новонароджені щури-макросоми із внутрішньоутробною стимуляцією ростових процесів та найменшим серед усіх тварин індексом маси тіла. Переважно, до цієї групи було відібрано потомство тварин, які перед спарюванням і під час вагітності перебували на стандартному раціоні віварію, але народились із великою довжиною тіла та відносно зниженою (недостатньо збільшеною) масою тіла.

До групи 2 відібрали новонароджених щурів-макросомів із адекватно збільшеними соматометричними показниками маси тіла і дожини тіла, тому їхній індекс маси тіла був співставний з контрольним. Переважно, до цієї групи увійшло потомство тварин зрілого віку (8-9 місяців), які перед спарюванням і під час вагітності перебували на висококалорійній дієті.

До групи 3 були відібрані щури-макросоми із стандартною довжиною тіла та великими значеннями маси тіла й індексу маси тіла. Переважно, до цієї групи увійшло потомство молодих тварин у віці 3-5 місяців, які перед спарюванням і під час вагітності перебували на висококалорійній дієті.

До групи 4 були відібрані щури-макросоми-при народженні, які перед спарюванням і під час вагітності перебували на висококалорійній дієті, вагітність матерів цих тварин проходила в гіпокінетичних умовах.

Для формування всіх груп були відібрані новонароджені щури з різних послідів. Усі групи були репрезентативними за наявністю щурят чоловічої і жіночої статі.

Потомство щурів виводилося з експерименту на 90-94 та 180-182 добу після народження (3 та 6 місяців). Зміст і маніпуляції з експериментальними тваринами відповідали національним «Спільним етичним принципам досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Тварини виводилися з експерименту шляхом передозування тіопенталу натрію з подальшою декапітацією.

У наших попередніх публікаціях для розділення тварин на групи приймали до уваги характер моделювання макросомії [7]. У цій роботі розділення тварин на групи проведено за індексом маси тіла при народженні. Тільки тварин в групі 4, макросомія яких

Таблиця 1 – Медіанні значення Me(Q3;Q1) маси та довжини тіла, а також масо-ростового показника експериментальних тварин у різних групах при народженні та при виведенні з експерименту

Група дослідження	Маса тіла $m$ ( $\mu\text{кг} \times 10^{-3}$ )	Довжина тіла $l$ ( $\mu\text{м} \times 10^{-2}$ )	Значення масо-ростового показника $m/l^2$	Маса тіла $m$ ( $\mu\text{кг} \times 10^{-3}$ )	Довжина тіла $l$ ( $\mu\text{м} \times 10^{-2}$ )	Значення масо-ростового показника $m/l^2$
при народженні (1 доба)			при виведенні (90 діб)			
Контроль, n=6	5.35 (5.40;5.30)	4.90 (5.05;4.58)	0.237 (0.260;0.211)	122.5 (132.5;112.5)	15.50 (15.88;14.53)	0.524 (0.553;0.505)
Група 1, n=5	7.80* (7.90;7.00) $p=0,00549$	6.40* (6.40;6.10) $p=0,00594$	0.190* (0.193;0.188) $p=0,00605$	150 (176.0;145.0)	17.50 (18.00;16.00)	0.540 (0.566;0.514)
Група 2, n=5	6.40* (6.60;6.30) $p=0,00549$	5.20* (5.30;5.10) $p=0,01513$	0.237 (0.242;0.235)	140.0 (140.0;135.0)	17.00 (17.20;15.50)	0.484 (0.491;0.456)
Група 3, n=8	6.50* (6.55;6.35) $p=0,00179$	4.70 (4.85;4.68)	0.293* (0.296;0.283) $p=0,02784$	122.5 (137.3;111.5)	16.30 (16.60;15.80)	0.463 (0.531;0.425)
Група 4, n=6	7.33* (7.39;7.23) $p=0,00364$	5.35* (5.40;5.30) $p=0,00358$	0.253 (0.258;0.250)	82.00* (90.00;68.75) $p=0,03737$	14.50 (15.00;13.25)	0.379 (0.402;0.373)
при народженні (1 доба)			при виведенні (180 діб)			
Контроль, n=6	5.60 (5.8;5.5)	5.00 (5.0;4.9)	0.226 (0.233;0.216)	165.0 (200;150)	17.30 (19.00;16.50)	0.562 (0.588;0.551)
Група 1, n=6	6.90* (7.50;6.83) $p=0,004$	6.15* (6.20;6.03) $p=0,004$	0.186* (0.195;0.180) $p=0,007$	215.0 (240;200)	19.00 (19.00;18.00)	0.617 (0.665;0.579)
Група 2, n=6	7.10* (7.35;6.69) $p=0,004$	5.65* (5.95;5.30) $p=0,012$	0.225 (0.238;0.208)	188.5 (250;158)	17.25 (19.50;16.50)	0.618 (0.657;0.580)
Група 3, n=6	6.50* (7.00;6.33) $p=0,004$	5.050 (5.18;4.93)	0.263* (0.280;0.246) $p=0,010$	192.5 (220;160)	18.00 (19.00;17.00)	0.590 (0.614;0.554)
Група 4, n=5	6.80* (6.90;6.60) $p=0,006$	5.1 (5.1;5.0)	0.265* (0.272;0.264) $p=0,006$	158 (165;150)	17.50 (17.50;17.00)	0.539 (0.547;0.502)

Примітка. \* – відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки  $p \leq 0,05$ .

моделювалась за допомогою гіпокінетичних умов утримання вагітних самиць, буде розглянуто окремо.

Для морфологічного аналізу використовувалися верхні та нижні щелепи. Каріозні порожнини виявляли висушуванням та забарвленням метиленовим синім. За допомогою стереолупи МБС-9 підраховували інтенсивність ураження зубів каріозним процесом (кількість зубів із каріозними порожнинами) та глибину каріозного ураження за методикою, запропоновану в роботі Пилипюк О.Ю. [8]. Забраний матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні. Потім заливали парафіном за загальноприйнятою методикою.

Зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином (H & E), галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсом на сумарні нуклеїнові кислоти, пікрофуксином за Ван Гізоном для визначення інтерстиціального сполучнотканого колагену [9,10], була поставлена PAS-реакція на глікопротеїди [11]. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Axiostar-plus (Zeiss, Німеччина) з використанням фотокамери, морфометрія проводилася на цифрових зображеннях за допомогою комп'ютерного забезпечення «БіоТест» (РФ). Визначалась площа тіл одонтобластів, на межі між плащовим та навколопульпарним дентином оцінювався вміст РНК – у цитоплазмі відростків одонтобластів (фарбування за Ейнарсом), глікопротеїдів – у кістковій тканині щелеп (PAS – реакція). Оцінювання середніх значень досліджуваних параметрів проводилося з застосуванням програми

MS Excel 2016. Перевірка гіпотез про відмінність середніх у малих групах проводилася методами непараметричної статистики (за критерієм Манна – Уїтні) з використанням пакету Statistica 6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як видно із таблиці 1 по досягненню щурами віку 3 місяці достовірні відмінності між масо-ростовими показниками тварин груп 1, 2 та 3 та тваринами групи контролю відсутні. Середня маса тіла щурів групи 4 достовірно менша за таку у контрольних тварин. У віці 6 місяців спостерігається схожа тенденція.

*Стан пульпи та твердих тканин жувальних зубів.* Пульпа молярів у тримісячних тварин групи контролю багатоклітинна по периферії: спостерігаються тіла одонтобластів, які розташовані в декілька рядів. У тварин віком 6 місяців, спостерігається деяке зменшення кількості одонтобластів, проте пульпа добре збережена та вміщує багаторядні одонтобласти, пульпоцити (фіброцити, фіброласти), рівномірно розподілені по пульпі. Добре візуалізуються судини мікроциркуляторного русла. Медіанні розміри тіл одонтобластів периферійного шару пульпи демонструє табл. 2. У контрольних тварин віком 3 та 6 місяців значення співставні. З метою визначення вмісту РНК у відростках одонтобластів, які знаходяться в дентинних каналцях, була використана гістохімічна реакція за Ейнарсом. Виявилось, що в контрольних тварин у віці 6 місяців, порівняно з віком 3 місяці, спостерігається різке збільшення вмісту РНК в відростках, що поєднується зі зменшенням кількості одонтобластів

в пульпі, тобто відбувається вікова атрофізація пульпи та компенсаторне підвищення вмісту РНК у цитоплазмі відростків одонтобластів.

У тримісячних тварин-макросомів групи 1 пульпа має схожий з контролем стан (рис. 1А), у віці 6 місяців у деяких тварин спостерігаються ділянки пульпи без шару одонтобластів. У тримісячних тварин цієї групи розміри тіл одонтобластів співставні з контролем (табл. 2), проте у віці 6 місяців спостерігається їх зменшення, тобто атрофізація одонтобластів. Значна атрофізація пульпи тварин групи 1 у віці 3-х місяців проявлялась у компенсаторному збільшенні РНК в відростках (порівняно з контрольними тваринами), що може бути одним із маркерів швидкого старіння клітин. Причому у віці 6 місяців процес атрофізації пульпи та компенсаторного збільшення РНК в цитоплазмі одонтобластів ще більше виражений. В пульпі жувальних зубів шестимісячних тварин цієї групи при забарвленні за Ван Гізоном спостерігається збільшення кількості фуксифільного колагену, що підтверджує думку про швидку атрофізацію пульпи.

У тримісячних тварин-макросомів групи 2 стан пульпи східний з контрольним та по досягненні тваринами віку 6 місяців суттєвих змін стану пульпи не спостерігається. Розміри тіл одонтобластів у тримісячних тварин групи 2 є дещо меншими за контрольні (табл. 2), проте у віці 6 місяців, порівняно з тримісячними тваринами, медіанні значення практично не змінилися. У тварин цієї групи динаміка показників оптичної густини цитоплазми відростків одонтобластів при забарвленні за Ейнарсоном подібна контрольним тваринам (табл. 2). У віці 6 місяців спостерігається незначне збільшення РНК. Скоріш за все за проміжок часу між трьома та шістьма місяцями втрата одонтобластів була «незначною».

В пульпі тримісячних тварин групи 3 тіла одонтобластів маленького розміру, не густо розташовані, темного кольору. В пульпі деяких тварин спостерігаються локальні макрофагально-лімфоцитарні інфільтрати, які виникли внаслідок ускладнень каріозного процесу (рис. 2А). У віці 6 місяців у тварин цієї групи також спостерігається гіпопластичний стан пульпи, явища периферійної зони пульпи тіла одонтобластів розташовані в один шар (рис. 1Б). У шестимісячних тварин спостерігаються ділянки, де одонтобласти відсутні, а центральна частина пульпи багатоклітинна з домінуванням фіброцитів. У тримісячних тварин групи 4 атрофізація тіл одонтобластів сильно виражена, в середньому розмір тіл одонтобластів на 41% менше, ніж у контрольних тварин (табл. 2), а до віку 6 місяців атрофізація прогресує – середній розмір тіл одонтобластів на 55% менше, ніж в контролі.

Таким чином, у щурів груп 3 та 4 спостерігається зменшена кількість одонтобластів по периметру пульпової камери, візуалізуються навіть ділянки, де одонтобласти повністю відсутні. Високий рівень у цих тварин РНК в три місяці (табл. 2) носить компенсаторний характер і свідчить про те, що атрофізація

вакулярного склерозу (рис. 2Б). У тварин цієї групи зменшення розмірів тіл одонтобластів з віком не зафіксовано, але у віці 3 місяці і 6 місяців медіанні значення тіл одонтобластів були меншими за контрольні на третину (табл. 2).

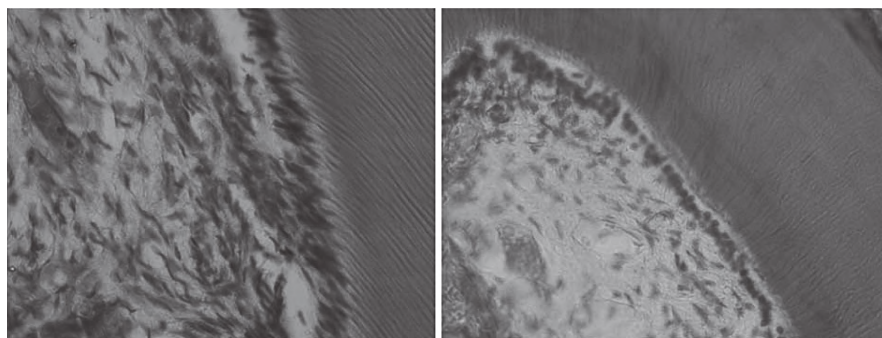
У тримісячних тварин-макросомів групи 4 в периферійній зоні пульпи тіла одонтобластів розташовані в один шар (рис. 1Б). У шестимісячних тварин спостерігаються ділянки, де одонтобласти відсутні, а центральна частина пульпи багатоклітинна з домінуванням фіброцитів. У тримісячних тварин групи 4 атрофізація тіл одонтобластів сильно виражена, в середньому розмір тіл одонтобластів на 41% менше, ніж у контрольних тварин (табл. 2), а до віку 6 місяців атрофізація прогресує – середній розмір тіл одонтобластів на 55% менше, ніж в контролі.

Таким чином, у щурів груп 3 та 4 спостерігається зменшена кількість одонтобластів по периметру пульпової камери, візуалізуються навіть ділянки, де одонтобласти повністю відсутні. Високий рівень у цих тварин РНК в три місяці (табл. 2) носить компенсаторний характер і свідчить про те, що атрофізація

**Таблиця 2 – Медіанні значення Me(Q3;Q1) оптичної густини відростків одонтобластів та оптичної густини кісткової тканини альвеолярних відростків тримісячних і шестимісячних експериментальних тварин**

Група дослідження	Оптична густина цитоплазми відростків одонтобластів (забарвлення за Ейнарсоном (ум.од.опт. густини))	Оптична густина кісткової тканини (PAS-реакція (ум.од.опт. густини))	Оптична густина цитоплазми відростків одонтобластів (забарвлення за Ейнарсоном (ум.од.опт. густини))	Оптична густина кісткової тканини (PAS-реакція (ум.од.опт. густини))
	Тварини віком 90 діб		Тварини віком 180 діб	
Контроль	0,119 (0,250; 0,102)	0,088 (0,103; 0,077)	0,379 (0,408; 0,344)	0,096 (0,124; 0,086)
Група 1	0,318* (0,473; 0,280) p=0,0000	0,096 (0,107; 0,077) p=0,5633	0,502* (0,522; 0,407) p=0,0016	0,123* (0,151; 0,107) p=0,0001
Група 2	0,324* (0,350; 0,142) p=0,0009	0,128* (0,160; 0,114) p=0,0000	0,293* (0,301; 0,285) p=0,0000	0,101 (0,124; 0,093) p=0,3643
Група 3	0,350* (0,429; 0,269) p=0,0000	0,104* (0,121; 0,094) p=0,0134	0,613* (0,658; 0,419) p=0,0000	0,083* (0,100; 0,061) p=0,0026
Група 4	0,339* (0,376; 0,226) p=0,0001	0,081 (0,101; 0,068) p=0,1115	0,490* (0,574; 0,460) p=0,0000	0,094* (0,115; 0,079) p=0,04955

Примітка. \* – відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки p≤0,05.



**Рисунок 1 – А – Пульпа зуба 90 денного щура групи 1. Спостерігаються тіла одонтобластів витягнутої форми, розташовані в декілька рядів. Заб. гематоксиліном та еозином; х 400. Б – Пульпа зуба 90 денного щура групи 4. Спостерігається один шар не густо розташованих тіл одонтобластів округлої форми. Заб. гематоксиліном та еозином; х 400.**

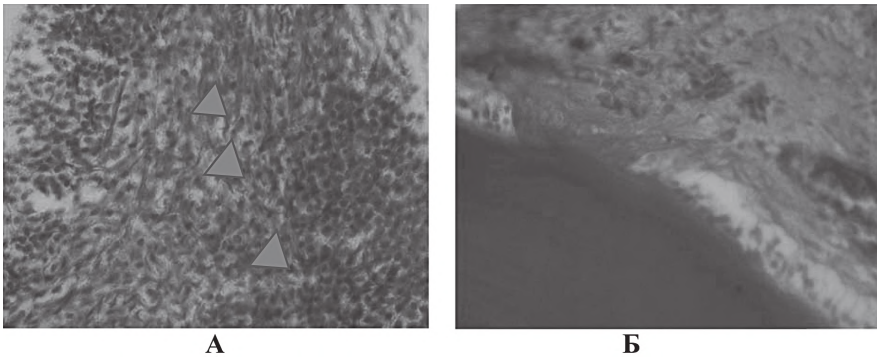


Рисунок 2 – А – Пульпа 90 денного щура групи 3. Спостерігаються явища фокального серозного пульпіту з локальним макрофагально-лімфоцитарним інфільтратом (Δ). Заб. гематоксиліном та еозинном; х 400. Б – Пульпа зуба 180 денного щура групи 1. Спостерігається велика кількість колагену, який заміщує загиблу пульпу. Заб. пікрофуксином за ван Гізеном; х 400.

одонтобластів уже відбулась, та за проміжок часу між трьома та шістьма місяцями вона посилилась.

Стан твердих тканин зубів оцінювали, в першу чергу, за кількістю каріозних уражень. Як демонструє **таблиця 3**, медіанне значення кількості каріозних уражень у тримісячних тварин групи 1 було вищим за таке у контрольних тварин, проте у віці 6 місяців суттєво не збільшилось.

**Таблиця 3 – Медіанні значення Me(Q3;Q1) показників інтенсивності каріозних уражень та площі тіл одонтобластів у групах експериментальних тварин**

Група дослідження	Тварини віком 90 днів		Тварини віком 180 днів	
	Кількість каріозних зубів, n	Площа тіла одонтобластів (mkm <sup>2</sup> )	Кількість каріозних зубів, n	Площа тіла одонтобластів (mkm <sup>2</sup> )
Контроль	3,00 (3,75; 3,00)	9,87 (11,23; 9,18)	6,00 (6,75; 6,00)	9,83 (11,33; 9,21)
Група 1	6,00* (6,00; 4,00) p=0,01394	8,72 (10,17; 8,60)	6,00 (6,00; 5,25)	7,39* (7,90; 7,22) p=0,00009
Група 2	4,00* (4,00; 4,00) p=0,02682	7,79* (8,12; 7,58) p=0,00091	6,00 (7,00; 5,00)	7,25* (7,71; 6,11) p=0,00006
Група 3	7,50* (8,25; 7,00) p=0,00173	6,75* (7,01; 6,11) p=0,00146	8,50* (9,75; 8,00) p=0,00340	6,84* (7,23; 5,94) p=0,00003
Група 4	7,00* (7,75; 7,00) p=0,00340	6,16* (6,54; 5,67) p=0,00195	8,00* (10,00; 8,00) p=0,00506	4,53* (5,21; 4,35) p=0,00002

Примітка. \* – відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки p≤0,05.

**Таблиця 4 – Коефіцієнти кореляції Пірсона між значеннями індексів маси тіла при народженні та кількістю уражених карієсом зубів у тварин віком 3 та 6 місяців**

Група дослідження	Тварини віком 90 днів			Тварини віком 180 днів		
	Кількість тварин, n	Кореляція Пірсона, r	Ймовірність похибки, p	Кількість тварин, n	Кореляція Пірсона, r	Ймовірність похибки, p
Контрольна	6	0,118	0.824	6	0.885*	0.019*
Група 1	5	0,308	0.614	6	0.665	0.158
Група 2	5	0,141	0.820	6	0.316	0.542
Група 3	8	0,536	0.171	6	0.204	0.698
Група 4	6	0,614	0.195	5	0.793	0.109
Макросоми разом	24	0,616*	0.001*	23	0.792*	0.000*
Всі групи разом	30	0,503*	0.005*	29	0.793*	0.000*

Примітка. \* – ймовірність похибки p<0,05.

У досліджуваних вікових періодах у тварин групи 2 спостерігаються співставні з контролем значення. У тримісячних щурів груп 3 та 4 каріозних уражень практично вдвічі більше, ніж в контролі, а по досягненню тваринами віку 6 місяців спостерігається деяке збільшення показників карієсу. Для виявлення можливого зв'язку між індексом маси тіла тварини при народженні та кількістю в неї зубів із карієсом у віці 3 та 6 місяців були розраховані коефіцієнти кореляції Пірсона. Результати представлені в **таблиці 4**.

Видно, що через невелику

кількість осіб у окремих підгрупах надійних даних для них практично немає. Тільки для 6-місячних щурів контрольної групи достовірно спостерігається сильна кореляція ( $|r|>0.75$ ). При збільшенні статистики (для рядків «макросоми-при-народженні разом» та «всі групи разом») виявляються надійні кореляційні зв'язки: для 3-місячних щурів має місце помірна ( $0.25<|r|≤0.75$ ) позитивна кореляція, а для 6-місячних – сильна позитивна.

Порівнюючи результати інтенсивності карієсу в 3 місячних та шестимісячних тварин, (зокрема, в групі 4), можна стверджувати, що чим більший індекс маси тіла має тварина при народженні, тим вища схильність до виникнення каріозних уражень.

Слід вказати, що в усіх тварин, які народилися макросомами, вже у віці 3 місяців крім карієсу також спостерігались виражені порушення зубів некаріозного походження (стирання зубів, ерозії) та тріщини емалі. У деяких тварин внаслідок стертості емалі і дентину спостерігалась відкрита пульпова камера молярів (**рис. 3**). Через малу кількість тварин у групах «лідера» по стиранню зубів виявити не вдалося, але процеси були менше виражені у тварин групи 2.

Стан тканин пародонта жувальних зубів. Стан слизової оболонки ясен тримісячних щурів групи контролю задовільний, візуалізується його гарне кровопостачання. В міжзубних проміжках спостерігається щільне прикріплення епітеліального шару на рівні емалево-цементної межі (**рис. 4А**). У тримісячних тварин-макросомів групи 1 місяцями спостерігається виразкування слизової оболонки з відсутністю епітеліального шару, а також прикріплення епітеліального шару слизової оболонки нижче емалево-цементної межі з формуванням кишень (**рис. 4Б**). В слизовій оболонці міжзубних проміжків тримісячних тварин

групи 2 спостерігається дуже тонкий епітеліальний шар, який також кріпиться до кореня зуба нижче емалево-цементної межі. У шестимісячних тварин цієї групи спостерігаються процеси формування кишень. У тварин-макросомів групи 3 епітелій слизової оболонки прикріплений на емалево-цементній межі. Незважаючи на ознаки виразкування слизової оболонки міжзубних сосочків, які були присутні у деяких тварин, кишені в тварин цієї групи не спостерігаються навіть у віці 6 місяців. Стан слизової оболонки ясен тримісячних та шестимісячних щурів групи 4 схожий на такий у тварин групи 3.

Періодонтальна зв'язка у тварин контрольної групи міцно з'єднана з цементом кореня зуба, добре візуалізуються волокна періодонту, які досить густо розташовані.

У тварин групи 1 спостерігається «розрідження» волокон періодонту та в апікальній третині коренів молярів має місце гіперпродукція вторинного цементу, проте у декількох тварин цієї групи періодонтальна зв'язка без порушень, цемент кореня повноцінний.

У тримісячних тварин групи 2 в нижній третині коренів зубів шар цементу товстий і рівний. Практично в усіх тварин у шестимісячному віці спостерігаються явища гіперцементозу – відкладення вторинного цементу, як реакція на стирання зубів (рис. 5А). У цих тварин періодонтальна зв'язка збережена, у віці 6 місяців у деяких тварин цієї групи спостерігається потоншення періодонтальної зв'язки, яка вміщає багато клітин. Спостерігаються ділянки, де цемент кореня розташований впритул до альвеолярної кістки, періодонтальна зв'язка відсутня. Фіксація такої зв'язки до цементу кореня неміцна.

Періодонтальна зв'язка у тримісячних (рис. 5Б) та у шестимісячних тварин групи 3 має правильну будову. В нижній третині коренів спостерігаються виражені явища компенсаторного гіперцементозу, цемент нерівний, містить багато колагену (рис. 5Б). Періодонтальна зв'язка у тварин групи 4 також у задовільному стані. В усіх тварин уже в віці 3 місяці спостерігаються значні відкладення вторинного цементу в нижніх третинах коренів жувальних зубів.

Кістковий мозок та інтерстиційна речовина у тварин групи контролю щільні (рис. 6А), остецити рівномірно розташовані. З метою визначення органічної складової кісткової тканини проведено оцінювання кількості глікопротеїдів у кістковій тканині альвеолярних відростків щелеп за допомогою PAS-реакції

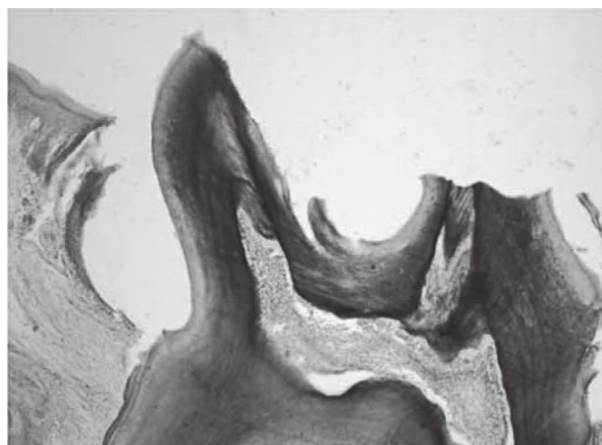
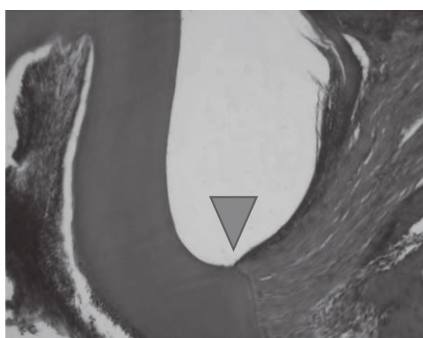
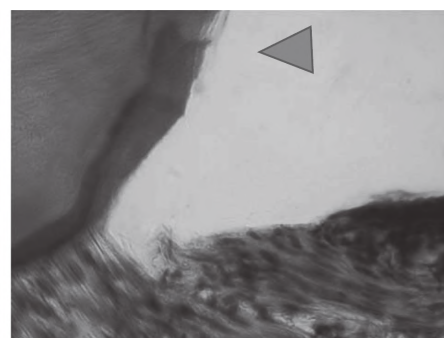


Рисунок 3 – Тверді тканини та пульпа зуба 180-денного щура групи 1. Спостерігається значна стертість оклюзійної поверхні моляра з оголенням рогу пульпи. Заб. за Ейнарсоном; x 50.

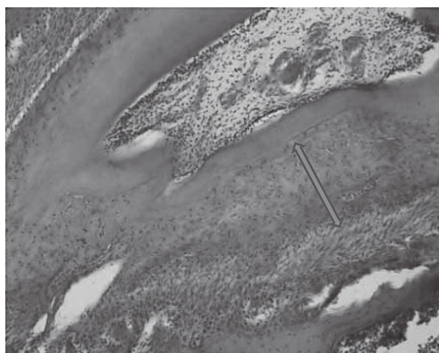


А

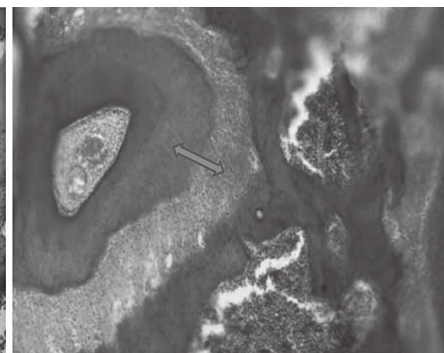


Б

Рисунок 4 – А – Пародонт 90 денного щура групи контролю. Спостерігається щільне прикріплення епітеліального шару на рівні емалево-цементної межі (Δ). Заб. пікрофуксином за ван Пізоном; x 400. Б – Пародонт 90 денного щура групи 1. Спостерігається виразкування слизової оболонки з відсутністю епітеліального шару, прикріплення епітеліального шару нижче емалево-цементної межі (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином; x 400.



А

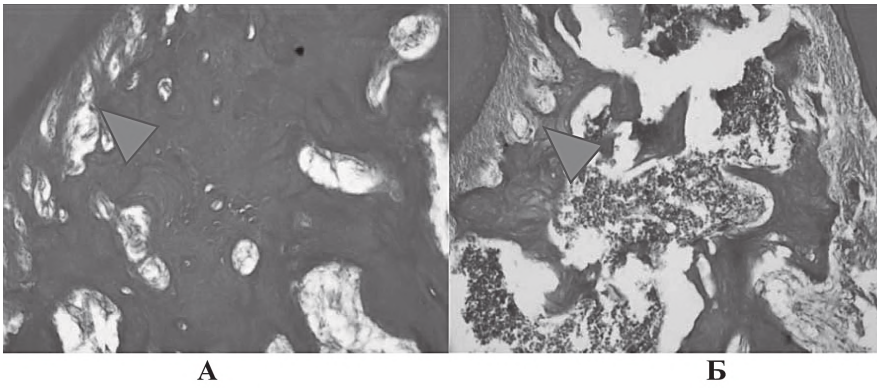


Б

Рисунок 5 – А – Пульпа та пародонт 180 денного щура групи 2. Спостерігається компенсаторний гіперцементоз (↑). Заб. гематоксиліном та еозином; x 100. Б – Пульпа та пародонт 90 денного щура групи 3. Спостерігається велика кількість колагену, компенсаторний гіперцементоз (↑). Заб. пікрофуксином за ван Пізоном; x 100.

(табл. 2). У віці 3 та 6 місяців суттєвих змін тканин пародонту у тварин групи контролю не виявлено.

У деяких шестимісячних тварин групи 1 альвеолярна кістка масивна, спостерігаються спустошені лакунки кісткового мозку. Проліферація всіх клітин червоного кісткового мозку відсутня. Можна допустити атрофічність червоного кісткового мозку. У тварин цієї групи (табл. 2) в середньому з віком відбувається компенсаторне збільшення оптичної густини кісткової тканини (PAS-реакція). Проте, оскільки це вік молодий [12], мова йде про збільшення в кістко-



**Рисунок 6 – А-** Альвеолярна кістка 90 денного щура групи контролю. Спостерігаються товсті кісткові трабекули; цемент кореня, періодонтальна зв'язка (Δ). PAS-реакція; x 100. **Б –** Альвеолярна кістка 90 денного щура групи 4. Спостерігаються тонкі, не густо розташовані кісткові трабекули, цемент кореня, періодонтальна зв'язка (Δ).  
Заб. гематоксилином та еозинном; x 100.

вій тканині вмісту нейтральних глікопротеїдів. В кістковій тканині альвеолярного відростка тримісячних тварин групи 2 спостерігається зменшена кількість остеобластів. Якщо у тримісячних тварин цієї групи оптична густина кісткової тканини (PAS-реакція) була достовірно вищою за таку у контрольних тварин (табл. 2), то з віком вона значно зменшилась, що ймовірно свідчить про початок процесу старіння кісткової тканини таких тварин, а саме – про зменшення частки органічної речовини. У тримісячних та у шестимісячних щурів групи 3 тонкі кісткові балки. У тримісячних тварин цієї групи значення оптичної густини кісткової тканини (PAS-реакція) були на рівні контрольних (табл. 2), проте у шестимісячних тварин значення досліджуваного показника виявились достовірно нижчими за контрольні та найнижчими серед усіх тварин, які народились макросомами. У тримісячних тварин групи 4, макросомія яких моделювалась за допомогою висококалорійної дієти та гіпокінетичних умов утримання вагітних самиць, спостерігались тонкі кісткові трабекули (рис. 6Б). У тварин спостерігалась найнижча оптична густина кісткової тканини при постановці PAS-реакції серед усіх тварин (табл. 2), та тільки у віці 6 місяців уміст глікопротеїдів у кістковій тканині досяг показників тримісячних тварин групи контролю.

Таким чином, проведене дослідження дозволило виявити деякі морфофункціональні особливості тканин і органів ротової порожнини у тварин макросомів-при-народженні, в залежності від їх індексу маси тіла на момент народження. Морфологічне дослідження, проведене на 3 та 6 місячних щурах, виявило, що пульпа у тварин груп 3 та 4 (які народились з ознаками внутрішньоутробного ожиріння) має ознаки атрофізації з гіршою васкуляризацією. У цих тварин було виявлено меншу кількість одонтобластів і, в середньому, менший розмір тіл одонтобластів порівняно із щурами груп 1 та 2 (які народились із відносною недостатністю маси тіла та гармонійно розвиненими), а також тваринами групи контролю. У тварин груп 3 та 4 менша кількість одонтобластів в пульпі обумовлена, в першу чергу, умовами внутрішньоутробного розвитку потомства, оскільки, згідно постулатам епігенетики, внутрішньоутробно змодельована експресія генів зберігає рівень їх експресії протягом життя після народження [13]. Стан гіпокінезії та ожиріння, як відомо, супроводжуються

гальмуванням мітозів клітин в органах, що розвиваються, а отже, і в тканинах зубів [14].

По друге, можна припустити, що одонтобласти у пульпі зубів тварин групи 3 та 4 «губляться» через прискорений апоптоз. Відростки одонтобластів коротші, не доходять до емалево-дентинної межі. Більша кількість РНК в відростках одонтобластів деякий час компенсує зменшену кількість одонтобластів, але поступово живлення периферійних ділянок дентину ускладнюється, і при дії уражувачих факторів тверді тканини зубів руйнуються більш

легко. Відомо, що атрофізація пульпи із зниженням кількості одонтобластів призводить до зменшення карієсрезистентності [15]. Це може бути одним із пояснень того, що стан твердих тканин зубів у щурів, які народились макросомами (з ознаками внутрішньоутробного ожиріння), суттєво відрізняється від такого у контрольних тварин, а саме: у щурів груп 3 та 4 у віці 6 місяців фіксувався навіть ускладнений карієс. Кореляційний аналіз показав, що чим більший індекс маси тіла має тварина при народженні, тим у неї вища схильність до виникнення каріозних уражень. Якщо екстраполювати одержані відомості на людський організм, зробимо висновок, що в осіб, народжених макросомами з ознаками внутрішньоутробного ожиріння, існує схильність до виникнення каріозних уражень.

Відомо, що моделювання захворювання тканин пародонта у щурів викликає певні складнощі через їх відмінний від людського мікробний пейзаж ротової порожнини [16]. Безумовно, класичної картини патології тканин пародонта у тварин в цьому експерименті ми не спостерігали, адже не ставили за мету цю патологію моделювати. Проте, одержані нами результати дають право стверджувати, що у щурів, внутрішньоутробний період яких протікав із ознаками ожиріння (групи 3 та 4), процеси деструкції тканин пародонта виражені в меншому ступені. Для таких щурів характерна атрофія епітеліального шару слизової оболонки, зменшена кількість капілярів в слизовій оболонці, склеротичні процеси в судинах, відсутність кишень, та ін. Дистрофічні процеси в пародонті цих тварин можуть пояснюватись метаболічними зсувами внутрішньоутробного періоду та гіподинамічними умовами [17] утримання вагітних самиць.

Натомість, стан тканин підтримуючого апарату зуба був гіршим у щурів груп 1 та 2 (які народились із відносною недостатністю маси тіла та гармонійно розвиненими). У цих тварин у віці 6 місяців спостерігались порушення зубо-альвеолярного прикріплення, порушення структури кругової зв'язки та процеси утворення кишень.

В якості обговорення отриманих результатів слід вказати, що процеси утворення в великій кількості вторинного цементу на верхівках зубів у щурів-макросомів можна пояснити підвищеним стиранням коронкової частини зубів і процесами «пасивного

прорізування», тобто компенсаторними процесами, які при зношуванні оклюзійних поверхонь зубів зберігають висоту коронкової частини зубів [18].

Щури груп 3 та 4 мали меншу оптичну густину кісткової тканини (PAS-реакція), що може свідчити про гірші, ніж у контролі, умови для мінералізації кісткової тканини в таких тварин, а також пояснювати «тонку» кісткову складову альвеолярного відростку в тварин, які народились з ознаками внутрішньоутробного ожиріння.

**Висновки.** Стан пульпи, твердих тканин зубів та тканин пародонта у трьох- та шестимісячних щурів, які народились із макросомією, має морфофункціональні особливості, які можна трактувати як прояви зменшення стійкості до дії уражаючих факторів на тверді тканини зубів та на тканини пародонта. Особливо виразними впливами на тверді тканини

та пульпу зубів дорослих нащадків, які народились макросомами, мають материнська гіперкалорійна дієта та материнська гіпокінезія, які призводять до розвитку внутрішньоутробного ожиріння. Натомість, на тканини пародонта виявлено негативний вплив внутрішньоутробного періоду, який протікав із відносною недостатністю маси тіла, чи внутрішньоутробного періоду, який характеризувався адекватно збільшеними соматометричними показниками маси тіла і довжини тіла, за умови народження з макросомією.

**Перспективи подальших досліджень** вбачаємо у вивченні в експерименті віддаленого впливу макросомії плоду на морфофункціональний стан твердих тканин зубів, пульпи та тканин пародонту тварин зрілого та похилого віку.

## Література

1. Garmash OV. Osoblyvosti stomatolohichnoho statusu ditei, yaki narodylsya z makrosomiieiu, u period tymchasovoho prykusu. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018;4(1/146):246-53. [in Ukrainian].
2. Garmash O. Dependence of Deciduous Tooth Eruption Terms and Tooth Growth Rate on the Weight-Height Index at Birth in Macrosomic Children over the First Year of Life. Acta Medica (Hradec Králové). 2019;62(2):62-8.
3. Garmash OV. Oral health abnormalities in children born with macrosomia established during mixed dentition period. Wiad Lek. 2019;72(5.1):823-31.
4. Morikawa M, Cho K, Yamada T, Yamada T, Sato S, Minakami H. Fetal macrosomia in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res. 2013 May;39(5):960-5. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.02059.x
5. Sheshukova OV, Veretilnyk AV. Vplyv hihienichnykh ta kharchovykh zvychoh na urazhenist kariiesom ditei molodshoho shkilnoho viku z normalnoiu ta nadmirnoiu masoiu tila. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainsoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2019;19(4/68):77-82. [in Ukrainian].
6. Garmash O, Gubina-Vakulik G, Vondrášek D. Three dimensional image analysis of minor salivary glands in 180-day rats born with macrosomia. Med J (Krag). 2018;52(1):7-14. DOI: 10.5937/mckg52-16885
7. Garmash OV, Gubina-Vakulik GI. Morfofunktsionalnyi stan pryvushnykh slynynykh zaloz trymisiachnykh shchuriv pry eksperymentalno modelovanii vnutrishnoutrobnii makrosomii. Pathologia. 2018;15(1):81-7. DOI: 10.14739/2310-1237. 2018.1.129324 [in Ukrainian].
8. Pylypiuk OY. Obhruntuvannia kompleksnoi profilaktyky i likuvannia kariiesu zubiv u ditei z yuvenilnim revmatoidnym artrynom [avtoreferat]. Uzhhorod: Derzh. VNZ «Uzhhorod. nats. un-t»; 2019. 20 s. [in Ukrainian].
9. Pearse AGE. Histochemistry: Theoretical and Applied. Fourth edition. Churchill Livingstone: Edinburgh; 1985. 624 p.
10. Merkulov GA. Kurs patogistologicheskoy tekhniki. Moskva; 1969. 425 s. [in Russian].
11. Sarkisov DS, Perov YuL. Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo dlya vrachej i laborantov. Moskva: Medicina; 1996. 427 s. [in Russian].
12. Andreollo NA, Santos EF, Araújo MR, Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship? Arq Bras Cir Dig. 2012;25(1):49-51. DOI: 10.1590/S0102-67202012000100011
13. Habeeb Bin Mohsin, Al Barshaik S. Epigenetics in Dentistry: A Literature Review. Journal of Clinical Epigenetics. 2017 January;3(1):1-4.
14. Baranova MS, Gubina-Vakulik GI, Gorbach TV, Tkachenko AS. Metabolic and histological features of dental tissue in adult rat offspring in maternal hypokinesia. Comp Clin Pathol. 2017;26:1329-34.
15. Baranova MS, Gubina-Vakulik GI. Vliyaniye materinskoj gipokinezii pri vynashivaniy potomstva na morfofunktsionalnoye sostoyaniye tkaney zubov vzroslykh molodykh potomkov. Visnik problem biologii i meditsini. 2015;4(2):339-43. [in Russian].
16. Zhulev EN, Kochubeynik AV, Lapshin RD. Eksperimentalnoye modelirovaniye vospalitelnykh zabolevaniy parodonta. Fundamentalnyye issledovaniya. 2015;1(4):744-7. [in Russian].
17. Borovskiy EV. Terapevticheskaya stomatologiya. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2011. 840 s. [in Russian].
18. Gemonov VV, Lavrova EN, Falin LI. Gistologiya i embriologiya organov polosti rta i zubov: ucheb. Posobiye. M.: GEOTAR-Media; 2016. 312 s.: il. [in Russian].

## СТАН ПУЛЬПИ, ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА У ТРЬОХ- ТА ШЕСТИМІСЯЧНИХ ЩУРІВ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ІЗ МАКРОСОМІЄЮ

Гармаш О. В., Губіна-Вакулік Г. І.

**Резюме.** Дане дослідження присвячене вивченню в експерименті віддаленого впливу макросомії плоду на морфофункціональний стан твердих тканин зубів, пульпи та тканин пародонту тримісячних і шестимісячних тварин, враховуючи особливості їх внутрішньоутробного соматотипу: макросомія з гармонійним внутрішньоутробним розвитком, з акселерацією та відносною внутрішньоутробною недостатністю маси тіла чи внутрішньоутробним ожирінням.

Зроблено висновки про те, що стан твердих тканин та пульпи зубів, достовірно гірший у тварин, які народились із ознаками внутрішньоутробного ожиріння. Натомість на тканини пародонта виявлено негативний вплив внутрішньоутробного періоду, який протікав із відносною недостатністю маси тіла чи внутрішньоутробного періоду який характеризувався адекватно збільшеними соматометричними показниками маси тіла і довжини тіла, за умови народження з макросомією.

**Ключові слова:** макросомія плоду, щур, ротова порожнина.

## СОСТОЯНИЕ ПУЛЬПЫ, ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ТРЕХ- И ШЕСТИМЕСЯЧНЫХ КРЫС, РОДИВШИХСЯ МАКРОСОМАМИ

Гармаш О. В., Губина-Вакулік Г. И.

**Резюме.** Данное исследование посвящено изучению в эксперименте отдаленного влияния макросомии плода на морфофункциональное состояние твердых тканей зубов, пульпы и тканей пародонта трехмесячных и шестимесячных животных, учитывая особенности их внутриутробного соматотипа: макросомию с гармоничным внутриутробным развитием, с акселерацией и относительной внутриутробной недостаточностью массы тела или внутриутробным ожирением.

Сделан вывод о том, что состояние твердых тканей и пульпы зубов, достоверно хуже у животных, родившихся с признаками внутриутробного ожирения. В то время как на ткани пародонта выявлено негативное влияние внутриутробного периода, который протекал с относительной недостаточностью массы тела или внутриутробного периода, который характеризовался адекватно увеличенными соматометрическими показателями массы тела и длины тела, при условии рождения с макросомией.

**Ключевые слова:** макросомия плода, крыса, ротовая полость.

### THE STATE OF THE PULP, HARD TOOTH TISSUES AND PERIODONTAL TISSUES IN THREE- AND SIX-MONTH-OLD RATS BORN MACROSOMIC

Garmash O. V., Gubina-Vakulik G. I.

**Abstract.** This research is an experimental study of the long-term effect of fetal macrosomia on the morphofunctional state of pulp, hard tooth tissues, and periodontal tissues of three-month- and six-month-old animals. The investigation takes into account the particularities of animal intrauterine somatotype: macrosomia with acceleration, macrosomia with harmonious (well-balanced) intrauterine development, and relative intrauterine insufficiency of body weight or macrosomia with intrauterine obesity.

**Object and research methods.** This study has been conducted using rats of the Wistar Albino Glaxo population. The offspring of such rats were removed from the experiment on 90th and 180th day after birth. Macrosomia was modeled using four different macrosomia formation models. Immediately after birth, the rats were weighed and divided into five groups (each of 5–6 individuals) taking into account the calculated weight-height parameters and the ways of modeling macrosomia. The carious process intensity was calculated, 5–6  $\mu\text{m}$  thick sections were stained with hematoxylin and eosin, Halocyanin-chromium alum according to Einarson (for total nucleic acids), picrofuxin according to Van Gieson (to determine interstitial connective tissue collagen), and the PAS-reaction was performed on glycoproteins.

**Conclusions.** The state of hard tooth tissues and tooth pulp is reliably worse in animals born with the signs of intrauterine obesity. Whereas a negative effect has been revealed on periodontal tissue when the prenatal period proceeded with relative insufficiency of body weight or the prenatal period was characterized by adequately increased somatometric indices of body weight and body length, and the animals were borne with macrosomia. Correlation analysis showed that the larger the body mass index of an animal at birth, the higher its tendency to carious lesions formation.

**Key words:** fetal macrosomia, rat, oral cavity.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.  
Стаття надійшла 09.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-372-376

УДК 616. 31 + 612. 017. 3

Гурбаналиева Г. И.

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ

Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является самостоятельной работой.

**Вступление.** В современной практической стоматологии отмечается определенная тенденция к увеличению частоты встречаемости жалоб на повышенную чувствительность твердых тканей зубов. Так, по результатам клинических и эпидемиологических исследований, частота распространенности изучаемой патологии, имеющей как медицинскую, так и социальную значимость, в определенных странах варьирует в пределах 15-68 % среди взрослого трудоспособного населения [1,2]. Повышенная чувствительность зубов преобладает у стоматологических пациентов в возрасте в среднем от 20 до 50 лет. При этом, чаще всего, гиперестезия зубов выявляется у женщин в возрасте 30-40 лет [3]. Существуют разные этиопатогенетические причины возникновения

повышенной чувствительности зубов, где важно отметить заболевания тканей пародонта, кариес и некариозные поражения твердых тканей зубов, травмы зубов, неблагоприятные факторы окружающей среды, общесоматические патологии [4]. Происхождение данной проблемы объясняется анатомическим строением твердых тканей зубов, в частности, дентина, который представляет собой ткань, способную реагировать на некоторые температурные физиологические и патологические раздражители [5,6]. Но чувствительность дентина к вышеуказанным раздражителям не всегда приводит к возникновению болезненной реакции [7,8].

**Цель исследования.** Определение частоты встречаемости и степени тяжести гиперестезии зубов с использованием индексов интенсивности и распространенности гиперестезии зубов.