

DOI: 10.26693/jmbs05.01.037

УДК 616.314-091.8-092.9-02-007.61

Гармаш О. В.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЗАЧАТКАХ ЗУБІВ ТА В ТКАНИНАХ, ЩО ЇХ ОТОЧУЮТЬ, У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ МАКРОСОМІЄЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

o.v.garmash@gmail.com

Стаття присвячена вивченню морфологічних змін зачатків зубів та тканин, що їх оточують у новонароджених щурів, які народились із експериментально модельованою макросомією.

Мета – виявити морфологічні особливості слизової оболонки перехідної складки та щік, зачатків зубів, та тканин, що їх оточують, у новонароджених щурів при експериментально змодельованій макросомії.

Дослідження були виконані на лінійних щурах Wistar Albino Glaxo. Потомство таких щурів виводилося з експерименту на 1 добу після народження. Макросомію моделювали, використовуючи 4 різні моделі формування макросомії. Безпосередньо після народження щури були зважені і поділені на групи із урахуванням обчислених масо-ростових параметрів та варіантів моделювання макросомії. Було сформовано 5 груп тварин, по 6-7 особин в кожній групі.

У всіх щурів, народжених з великою масою тіла виявлено порушення морфогенезу зачатків зубів і прилеглих тканин. Однак різний масо-ростовий коефіцієнт новонароджених щурів та різний спосіб моделювання великої маси нащадків має деяку своєрідність цих порушень.

У щурів-макросомів, які народились із великою довжиною тіла та відносно зниженою масою тіла виявлено щільну мережу мікроциркуляторного русла слизової оболонки ротової порожнини, товщий ніж в контролі шар емалі яка формується, проте з ознаками її гіпоплазії та аплазії. Товстий шар дентину та ознаки деструкції одонтобластів.

У щурів-макросомів із гармонійним внутрішньоутробним розвитком стан зубних зачатків та оточуючих тканин є близьким до контрольного. Але у

них виявлено суттєве зменшення кількості одонтобластів в периферійному шарі пульпи зубного сопочка.

У щурів-макросомів які народилися з ознаками внутрішньоутробного ожиріння спостерігалось видозмінене мікроциркуляторне русло слизової оболонки порожнини рота, тонші ніж в контролі шари емалі та дентину, які формуються та ознаки незрілості одонтобластів.

Велика маса тіла при народженні може бути інтегральним показником наявності різних порушень морфогенезу зачатків зубів, та тканин, що їх оточують, причому, домінування внутрішньоутробного ожиріння або внутрішньоутробного прискореного зростання тіла, або гармонійне прискорення і набору маси і зростання тіла має свої особливості в мікроскопічній картині тканин зубів що формуються в період новонародженості.

Ключові слова: макросомія плоду, новонароджені щури, зачатки зубів.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дане дослідження виконане згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0116U004975.

Вступ. У зв'язку з широким поширенням хвороб тканин пародонта і твердих тканин зубів особлива увага вчених привертається до питань формування цих тканин. Віддалені наслідки перинатальної патології, зокрема вплив вагітності, яка патологічно протікає, на формування стоматологічних порушень на сьогоднішній день є парадигмою [1, 2, 3].

Вочевидь, що особливості перебігу внутрішньоутробного періоду формують свої особливості відхилень від норми у подальшому житті. Особливою ланкою у внутрішньоутробних порушеннях є формування макросомії плоду, стану, коли сукупність метаболічних і гормональних патернів реалізується в велику масу тіла новонародженої особи [4, 5].

Наші спостереження та роботи інших науковців свідчать, що стоматологічні порушення є притаманними особам, народженим макросомами [6, 7, 8].

Розроблення програм профілактики стоматологічної патології у осіб, які мали перинатальні порушення, суттєво полегшується, якщо відомі особливості морфогенезу тканин ротової порожнини [9]. Науковці сходяться на тому, що використання щурів при моделюванні карієсу та його ускладнень є обґрунтованим, тому що форма та структура молярів цих лабораторних тварин є подібною до таких у людини [10]. Різний ступінь сформованості зачатків зубів на момент народження щура робить можливим у рамках одного дослідження простежити декілька етапів морфогенезу зубних зачатків [11].

Отже, вивчення морфогенезу зачатків зубів та тканин, що їх оточують, у новонароджених щурів-макросомів є актуальним завданням.

Мета роботи – виявити морфологічні особливості слизової оболонки перехідної складки та щік, зачатків зубів та тканин, що їх оточують, у новонароджених щурів при експериментально змодельованій макросомії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження були виконані на щурах популяції Wistar Albino Glaxo. Потомство таких щурів виводилося з експерименту на 1 добу після народження. Утримання і

маніпуляції з експериментальними тваринами відбувалися 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.

Макросомію моделювали, використовуючи 4 різні моделі формування макросомії, які детально описані в роботі [12]. Безпосередньо після народження щури були зважені і поділені на групи із урахуванням обчислених масо-ростових параметрів та варіантів моделювання макросомії. Було сформовано 5 груп тварин, по 6-7 особин в кожній групі. Результати соматометричного обстеження у 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 з великою довжиною тіла та відносно зниженою масою тіла та найменшим серед усіх тварин індексом маси тіла. Переважно до цієї групи було відібрано потомство тварин, які перед спарюванням та під час вагітності знаходились на стандартному раціоні віварію [12].

До групи 2 відібрали новонароджених щурів-макросомів із гармонійним внутрішньоутробним розвитком, а саме з індексом маси тіла близьким до такого в групі контролю, до цієї групи переважно

Таблиця 1 – Медіанні значення M_e ($Q_3;Q_1$) маси та довжини тіла, масо-ростового показника та кількість спостережень по групах експериментальних тварин при народженні

Група дослідження	Кількість тварин у групі, n	Маса тіла, m ($у\text{ кг} \times 10^{-3}$)	Довжина тіла, l ($у\text{ м} \times 10^{-2}$)	Значення масо-ростового показника, m/P
Контроль	6	5.95 (6.00;5.85)	5.10 (5.20;4.85)	0.231 (0.242;0.216)
Група 1	6	7.80* (7.88;7.50) $p=0,00364$	6.40* (6.63;6.40) $p=0,00358$	0.183* (0.190;0.174) $p=0,00389$
Група 2	6	6.70* (6.70;6.63) $p=0,00346$	5.50* (5,65;5,43) $p=0,011820$	0.220 (0.228;0.212)
Група 3	6	6.45* (6.50;6.40) $p=0,00340$	5.00 (5.08;5.00)	0.254* (0.256;0.250) $p=0,03671$
Група 4	7	7.10* (7.28;6.85) $p=0,0025$	5.30 (5.45;5.15)	0.252 (0.269;0.238)

Примітка: * - відмінність від групи контролю достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$.

відбирали потомство тварин у зрілого віку, які перед спарюванням та під час вагітності знаходились на висококалорійній дієті [12]

До групи 3 було відібрано тварин із стандартною довжиною тіла та великими значеннями маси тіла і індексу маси тіла. Переважно до цієї групи надійшло потомство молодих тварин, які перед спарюванням та під час вагітності знаходились на висококалорійній дієті [12].

До групи 4 було вирішено відібрати тварин із середніми значеннями довжини тіла при народженні та внутрішньоутробним ожирінням, як і у тварин групи 3, але вагітність матерів цих тварин, на відміну від тварин групи 3, 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.

Для морфологічного аналізу використовувалися м'які та тверді тканини верхніх і нижніх щелеп. Забраний матеріал після закінчення стандартної проводки фіксували в 10% нейтральному формаліні і заливали парафіном за загальноприйнятою методикою. Зрізи товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксиліном і еозином [13]. На гістологічних зрізах визначали середню товщину шару емалі та середню площу тіл одонтобластів на верхівках зубних зачатків перших молярів. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Axiostar-plus (Zeiss, Німеччина) з використанням фотокамери і з проведенням морфометрії на комп'ютерних зображеннях.

Оцінки середніх значень досліджуваних параметрів проводилися з застосуванням програми MS Excel 2016. Перевірка гіпотез про відмінність середніх у малих групах перевірялась методами непараметричної статистики (за критерієм Манна – Уїтні) з використанням пакету Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Використання масо-ростового відношення m/l^2 (табл. 1) дозволило виявити, що в групі 3 більшість щурят-макросомів мали ознаки внутрішньоутроб-

ного ожиріння. В групі 4 хоч і не виявлена достовірна різниця з контролем у масо-ростовому показнику, проте його медіанне значення було також значно вищим за таке у контрольних тварин. У тварин групи 1 через їх дуже велику довжину тіла при народженні виявлені ознаки відносного зниження маси тіла. Більшість щурів-макросомів групи 2 мала значення масо-ростового показника близькі до таких у групі контролю.

При морфологічному дослідженні слизової оболонки щурів контрольної групи спостерігається її гарне кровопостачання (рис. 1а). У базальному шарі епітеліоцити мають різко подовжену форму, що є свідченням активного проліферативного процесу. У власній пластинці слизової оболонки щік спостерігається значна кількість малих (молярних) слинних залоз, у багатоклітинному сітчастому шарі спостерігається значна кількість фібробластів, зустрічаються макрофаги, поодинокі лімфоцити.

У щурів як макросомів, так і у тварин групи контролю зачатки різців та перших молярів переважно знаходяться на стадії гістогенезу (завершальна стадія пренатального розвитку зубів). Оскільки структура різців щурів, через їх постійний ріст, суттєво відрізняється від структури жувальних зубів [14], у рамках цього дослідження було проаналізовано зачатки лише перших молярів.

При морфологічному дослідженні зачатків зубів контрольної групи було виявлено, що тканини, які в подальшому сформують емаль і дентин зуба (дентин, що формується, і емаль, що формується), щільні, товсті, добре профарбовані, мають рівну поверхню, контакт емалевого шару з дентинним шаром міцний. Значення медіани товщини емалевого шару зачатків зубів, які знаходяться на стадії гістогенезу, у тварин контрольної групи склало 5,36 мкм (табл. 2), що є близьким до значень, які були отримані іншими дослідниками [14].

Тканини, асоційовані з пульпою (пульпа зубного сосочка), крім смужки одонтобластів, орієнтованих до периферії, в центральній зоні містять

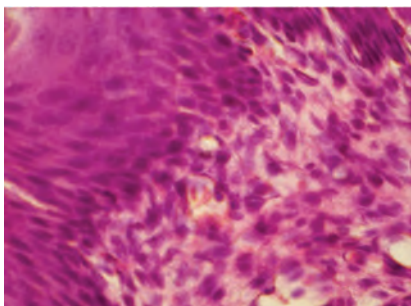


Рис. 1а. Фрагмент слизової оболонки новонародженого щура групи контролю. У багатоклітинній власній пластинці слизової оболонки спостерігається велика кількість судин мікоциркуляторного русла. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб. x 400

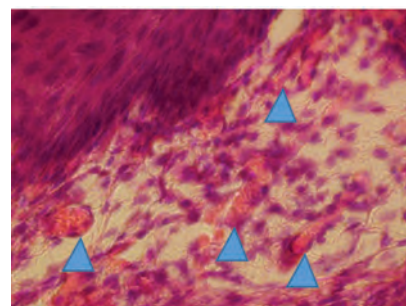


Рис. 1б. Фрагмент слизової оболонки новонародженого щура групи 4. У малоклітинній власній пластинці слизової оболонки спостерігається венозне повнокров'я (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином. Зб. x 400

Таблиця 2 – Медіанні значення Me(Q3;Q1) та товщини емалевого шару площі тіл одонтобластів у групах новонароджених щурів

Група дослідження	Товщина емалевого шару (mkm)	Площа тіла одонтобластів (mkm ²)
Контроль	5.36 (5.46;5.15)	28,84 (34,22;22,40)
Група 1	8.45* (10.86;5.87) <i>p</i> =0,04252	20,13 (30,45;17,22)
Група 2	5.34 (5.89;5.05)	24,12 (28,00;19,63)
Група 3	2,15* (3,13;2,05) <i>p</i> =0,00049	13,16* (15,73;10,79) <i>p</i> =0,00000
Група 4	2.74* (3.34;2.29) <i>p</i> =0,00049	17,00* (19,44;13,31) <i>p</i> =0,00001

Примітка: * - відмінність від групи контролю достовірна з ймовірністю похибки *p*<0,05.

велику кількість безладно розташованих пульпоцитів. Тіла одонтобластів мають грушоподібну форму (**рис. 2а**), медіанне значення площі тіл одонтобластів (**табл. 2**) є вищим за таке у щурів-макросомів усіх груп.

При дослідженні слизової оболонки щурів *групи 1* виявлено, що судинна мережа мікроциркуляторного русла гущіша, ніж у групі контролю.

Шари емалі та дентину, які формуються, досить товсті (**рис. 3а**). Хоча медіанне значення товщини зазначеного емалевого шару є достовірно вищим за таке у групі контролю та за таке у інших групах щурів-макросомів (**табл. 2**), проте добре профарбована емаль має нерівну поверхню, місцями є гіоплазія або навіть аплазія емалі. Шар дентину нерівно пофарбований, також із заглибленнями, що свідчить про його нерівномірне звапнення.

У деяких препаратах у периферійній зоні пульпи зубного сосочка виявляються ділянки без одон-

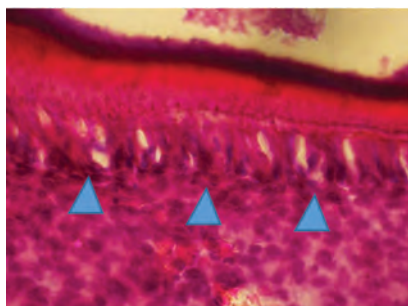


Рис. 2а. Фрагмент одонтобластичного шару пульпи зубного сосочка новонародженого щура групи контролю. Спостерігаються тіла одонтобластів грушоподібної форми, орієнтовані до периферії (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином. 36. x 400

тобластів (несформовані або деструктуровані). Тіла збережених одонтобластів мають різну форму, більшість має овально-опуклу форму, вони не орієнтовані до дентину, що свідчить про їх незрілість у порівнянні з групою контролю. Площа тіл окремих одонтобластів (**табл. 2**) дуже різна, проте, достовірно при *p* ≤ 0,05 від групи контролю не відрізняється. Можливо, це пояснюється тим, що за умови акселеративних процесів формуються клітини великого розміру, але життєвий термін їх короткий. Тобто, прискорений внутрішньоутробний розвиток і, що головне, відносна внутрішньоутробна недостатність маси тіла щурів цієї групи прискорює процеси старіння клітин [15, 16].

Стан слизової оболонки щурів *групи 2* порівняно з контрольними тваринами суттєво не відрізняється. Медіанне значення товщини емалевого шару (**табл. 2**) також є близьким до такого в групі контролю. В периферійній частині пульпи зубного сосочка (**рис. 2б**) тіла одонтобластів мають витягнуту форму, орієнтовану до дентину, що свідчить про більший ступінь їх зрілості, ніж у тварин-макросомів інших груп. Але, порівняно з контролем, кількість одонтобластів суттєво зменшена. Медіанні значення площі тіл одонтобластів (**табл. 2**) є дещо меншими, ніж у контролі, але достовірно не відрізняються від аналогічного показника у контрольних тварин.

Найбільш суттєві відхилення від контролю виявлено при мікроскопії препаратів груп 3 та 4. У слизовій оболонці у щурів *групи 3*, порівняно з контрольними тваринами, спостерігається помітне зменшення кількості мікросудин. У власній пластинці слизової оболонки спостерігається зменшена кількість фібробластів.

Шар емалі, що формується, у тварин цієї групи є достовірно меншим, ніж у контрольних тварин (**табл. 2**). Фарбування дентину, який формується, неоднорідне (**рис. 3б**). Пульпа зубного сосочка зі зменшеною кількістю пульпоцитів і одонтобластів.

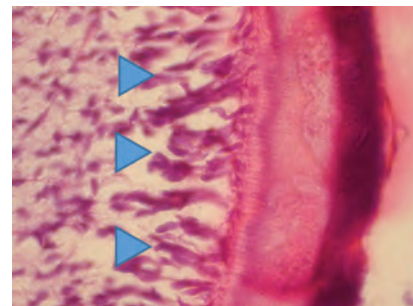


Рис. 2б. Фрагмент одонтобластичного шару пульпи зубного сосочка новонародженого щура групи 2. Спостерігаються орієнтовані до дентину, витягнутої форми, тіла одонтобластів. Порівняно з контролем, кількість одонтобластів суттєво зменшена (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином. 36. x 400

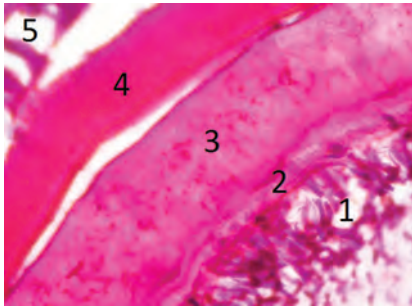


Рис.3а. Фрагмент зачатка моляра нижньої щелепи новонародженого щура групи 1. Заб. гематоксиліном та еозином. 3б. x 400

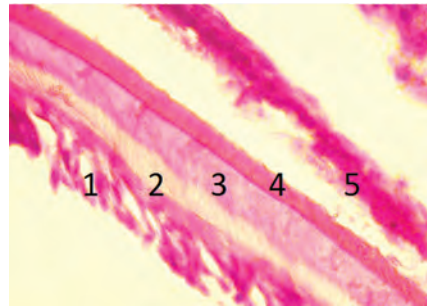


Рис.3б. Фрагмент зачатка моляра нижньої щелепи новонародженого щура групи 3. Заб. гематоксиліном та еозином. 3б. x 400

Примітки: 1 – одонтобластичний шар пульпи; 2 – шар предентину; 3 – шар плащового дентину, що формується; 4 – шар емалі, що формується; 5 – енамелобласти.

У деяких тварин у пульпі зубного сосочка спостерігається повнокров'я. Одонтобласти також мають ознаки незрілості (**рис. 4а**): малі розміри тіл (**табл. 2**), округла форма і слабо виражена орієнтація на дентин.

При дослідженні препаратів щурів *групи 4* виявлена досить схожа із щурами *групи 3* картина. Це знаходить своє обґрунтування через дуже східні соматометричні показники тварин цих груп при народженні.

Капілярна мережа слизової оболонки щурів *групи 4* нерівномірна візуалізуються ділянки із зменшеною кількістю судин, звертає на себе увагу більш виражене, ніж у піддослідних тварин інших груп, венозне повнокров'я (**рис. 1б**). Судинні порушення, які виявлені в слизовій оболонці ясен, можуть стати одними із патогенетичних факторів формування функціональної спровокованості тканин пародонта [17, 18]. У власній пластинці слизової оболонки спостерігається менша кількість фібробластів та малоклітинна строма порівняно з контрольними тваринами.

Товщина емалевого (**табл. 2**) та дентинного шарів у тварин цієї групи істотно менше, ніж в конт-

ролі, в деяких ділянках дентин взагалі не проглядається, але поверхня емалі та дентину рівна. У тканині пульпи зубного сосочка одонтобласти мало диференційовані, в капілярній мережі пульпи зубного сосочка, як і у тварин групи 3, спостерігається повнокров'я. Розміри тіл одонтобластів достовірно менше, ніж в контрольній групі (**табл. 2**), і самі одонтобласти слабо орієнтовані у напрямку до дентину (**рис. 4б**).

У якості обговорення отриманих результатів слід вказати, що процеси, які призводять до виникнення стоматологічної патології, знаходяться в складному взаємозв'язку не тільки з безліччю зовнішніх факторів, але і зі структурою і ступенем сформованості тканин щелепно-лицевої ділянки [19, 20].

Причини, які пов'язані із формуванням макросомії плоду, а саме, незбалансоване харчування [21] або гіпокінетичні умови утримання вагітних самиць призводять до порушення морфогенезу зачатків зубів [22].

Тому знайдені нами в цьому дослідженні у тварин макросомів різних груп ознаки різного ступеня диференціювання зубних зачатків перших молярів

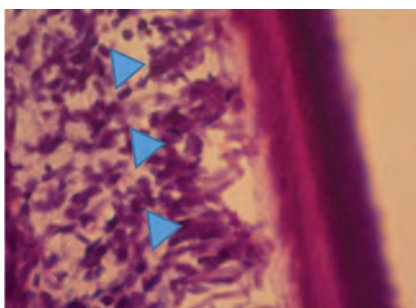


Рис. 4а. Фрагмент одонтобластичного шару пульпи зубного сосочка новонародженого щура групи 3. Спостерігаються малі розміри тіл одонтобластів та слабка їх орієнтація у напрямку дентину (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином. 3б. x 400.

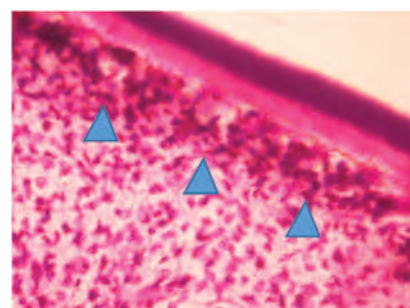


Рис. 4б. Фрагмент одонтобластичного шару пульпи зубного сосочка новонародженого щура групи 4. Спостерігаються малі розміри тіл одонтобластів та слабка їх орієнтація у напрямку дентину (Δ). Заб. гематоксиліном та еозином. 3б. x 400.

та факти порушення морфогенезу зачатків цих зубів можуть пролити світло на причини виявлених та опублікованих нами раніше даних щодо порушень термінів прорізування тимчасових зубів у дітей, народжених макросомами [8]. Порушення процесів формування та зменшення звапнення твердих тканин зубів у макросомів-при-народженні є однією із важливих передумов для виникнення високої інтенсивності карієсу зубів у такої групи осіб [23].

Висновки. У всіх щурят, народжених з великою масою тіла, виявлено порушення морфогенезу зачатків зубів і прилеглих тканин. Однак різний масо-ростовий коефіцієнт новонароджених щурів та різний спосіб моделювання великої маси тіла потімства обумовлює специфіку та особливості порушень.

1. У щурів-макросомів, які народилися із великою довжиною тіла та відносно зниженою масою тіла, виявлено щільну мережу мікроциркуляторного русла слизової оболонки ротової порожнини, товщий, ніж в контролі, шар емалі, яка формується, проте місцями із ознаками її дефектів, що можна назвати частковою гіоплазією. Спостерігається товстий шар дентину та ознаки незрілості або деструкції одонтобластів. Отже, прискорений внутрішньоутробний розвиток зачатків зубів у цієї групи тварин супроводжується формуванням зубів неоптимального (неповноцінного) стану.
2. У щурів-макросомів, із гармонійним внутрішньоутробним розвитком стан зубних зачатків та оточуючих тканин є близьким до контрольного. Але у них виявлено суттєве зменшення кількості одонтобластів в периферійному шарі пульпи зубного сосочка.
3. У щурів-макросомів, які народилися з ознаками внутрішньоутробного ожиріння (група 3 та 4), спостерігається малорозвинене мікроциркуляторне русло слизової оболонки порожнини рота, тонші, ніж в контролі, шари емалі та дентину, які формуються, ознаки незрілості одонтобластів.

Перспективи подальших досліджень Отже, велика маса тіла при народженні може бути інтегральним показником наявності різних порушень морфогенезу зачатків зубів та тканин, що їх оточують. Домінування внутрішньоутробного ожиріння чи внутрішньоутробного прискореного зростання тіла чи гармонійне прискорення і набору маси, і зростання довжини тіла мають свої особливості в мікроскопічній картині тканин зачатків зубів у період новонародженості, що в перспективі може показати зв'язок із розвитком раннього карієсу чи формуванням передумов до виникнення хвороб тканин пародонту, за умови народження з макросомією.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у вивченні морфогенезу слизової оболонки ротової порожнини, твердих тканин зубів, пульпи та тканин пародонта у тварин старшого віку при експериментально змодельованій макросомії.

References

1. Garmash OV, Nazaryan RS, Budreiko EA. Stomatologicheskyye aspekty sindroma zaderzhky vnutryutrobnogo razvytyya v anamneze u detey doshkolnogo vozrasta [Dental aspects of the syndrom of intrauterine growth retardation in past history in preschool children]. *Svit medytsyny ta biologiyi*. 2013; 3: 89–91. [Russian] PMID: 30811464. PMCID: PMC6392233. doi: 10.1371/journal.pone.0211771
2. Pascon T, Barbosa AMP, Cordeiro RCL, Bussaneli DG, Prudencio CB, Nunes SK, et al. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus increases developmental defects in the enamel of offspring. *PLoS One*. 2019 Feb 27. PMID: 30811464. PMCID: PMC6392233. doi: 10.1371/journal.pone.0211771
3. Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, DeRouen TA, Chansamak N, Angwaravong O, et al. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016 Jun; 44(3): 239-47. PMID: 26750102. PMCID: PMC4833576. doi: 10.1111/cdoe.12211
4. Sorokina AV. Krupnyiy plod: mifyi i realnost [A large fetus: myths and realities]. *Rossiiskii vestnik akusheraginekologa*. 2013; 13 (4): 86–8. [Russian]
5. Godfrey KM, Inskip HM, Hanson MA. The long term effects of prenatal development on growth and metabolism. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2011; 29(3): 257–65. PMID: 21769765. PMCID: PMC3685133. doi: 10.1055/s-0031-1275518
6. Yokomichi H, Tanaka T, Suzuki K, Akiyama T. Okinawa Child Health Study Group, Yamagata Z. Macrosomic Neonates Carry Increased Risk of Dental Caries in Early Childhood: Findings from a Cohort Study, the Okinawa Child Health Study, Japan. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0133872. PMID: 26207737. PMCID: PMC4514765. doi: 10.1371/journal.pone.0133872
7. Julihn A, Molund U, Drevsäter E, Modéer T. High birth weight is a risk factor of dental caries increment during adolescence in Sweden. *Dentistry Journal*. 2014; 2(3): 118–33. doi: 10.3390/dj2040118
8. Garmash O. An eruption pattern of deciduous teeth in children born with fetal macrosomia during the first year of life. *Georgian medical news*. 2017; 2(263): 14–23.
9. Morozov SA. Morfologichna kharakterystyka zachatkov zubiv novonarodzhenogo shchura pry eksperymentalniy zatrymty vnutrishnoutrobnogo rozvytku [Morphological characteristics of newborn rats' teeth germs in cases of pregnancy, complicated with intrauterine growth retardation]. *Ekspyrymentalna i klinichna medytsyna*. 2013; 1: 91-6. [Ukrainian]

10. Sarkisian YeG. Forma y mykroskopicheskoye stroenye korennykh zubov krolyka y krysy [Shape and microscopic structure of molars in rabbits and rats]. *Visnyk «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya»*. 2015; 2(50): 198-202. [Russian]
11. Salnykov VI. Osoblyvosti prenatalnogo gistogenezu zubiv shchuriv [Features of prenatal histogenesis of rat teeth]. Pavlov SV, redaktor. *Materialy VI Vseukr nauk-prakt konf «Suchasni aspekty medytsyny i farmatsiyi»*. 2015 Trav 14-15; Zaporizhzhya. Zaporizhzhya: TOV «Vydavnychyy dim KERAMIST»; 2015. s 35. [Ukrainian]
12. Garmash OV, Gubina-vakulyk HI, Vondrášek D. Osoblyvosti morfofunktsionalnogo stanu pryvushnykh slynnykh zaloz shestymisyachnykh shchuriv pry eksperymentalno modelovaniy vnutrishnoutrobniy makrosomiyi [Features of the morphofunctional state of parotid salivary glands in six-month-old rats with experimentally induced fetal macrosomia]. *Patologiya*. 2019; 1. [Internet]. Available from: <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/166469> [Ukrainian]
13. Merkulov GA. *Kurs patogistologicheskoy tekhniky* [Course of pathologist techniques]. M: 1969. 425 s. [Russian]
14. Morozov SA. Morfologichna kharakterystyka zachatkov zubiv novonarozhdenogo shchura pry fiziologichnomu perebigu vagitnosti [Morphological characteristics of newborn rats' teeth germs in cases of pregnancy, complicated with intrauterine growth retardation]. *Ukrayinskyy zhurnal klinichnoy ta laboratornoy medytsyny*. 2013; 8(1): 169-72. [Ukrainian]
15. Entringer S, de Punder K, Buss C, Wadhwa PD. The fetal programming of telomere biology hypothesis: an update. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2018 Mar 5; 373(1741): pii: 20170151. PMID: 29335381. PMCID: PMC5784074. doi: 10.1098/rstb.2017.0151
16. Duque-Guimarães D, Ozannecorresponding S. Early nutrition and ageing: can we intervene? *Biogerontology*. 2017; 18(6): 893–900. PMID: 28357523. PMCID: PMC5684303. doi: 10.1007/s10522-017-9691-y
17. Smirnova T, Krechina E, Grudyanov A. Computer capillaroscopy in the evaluation of microcirculation in periodontal tissues during inflammatory diseases. *Journal of clinical periodontology*. 2018; 45(S19): 6. doi.org/10.1111/jcpe.04_12913
18. Kukharenyk YV, Popova ES. Rol mykrotsyrkulyatornykh narusheniy v etyopatogeneze zabolevanyy parodonta u patsyentov s patologiyey prykusu (kratkyy lyteraturnyy obzor) [The role of microcirculatory disturbances in the etiopathogenesis of periodontal disease in patients with malocclusion (brief literature review)]. *Vestnyk novykh medytsynskykh tekhnologiy*. 2013; 20(4): 176-80. [Russian] doi: 10.12737/2756
19. Warner MJ, Ozanne SE. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease. *Biochem J*. 2010 Apr; 427 (3): 333–47. PMID: 20388123. doi.org/10.1042/BJ20091861
20. Kovach IV, Dychko YeN, Bindyugin OYu, Bunyatyan KhA. Potentsiyni faktory ryzyku pry systemniy gipoplaziyi ta kariyesi zubiv na etapi odontogenezu [Potential risk factors for systemic hypoplasia and dental caries at the stage of odontogenesis]. *Klinichna medytsyna*. 2013; XVIII(1): 33–7. [Ukrainian]
21. Kuz'mina V, Yakubova I. Eksperymentalne vyvchennya vplyvu giperkholesterynovoy diyeti na zachatky zubiv nyzhnoy shchelepy v embriioniv myshey [Experimental study of the influence of hypercholesterin diet on the lower jaw follicles in mice embryos]. *Suchasna stomatologiya*. 2018; 3: 95-8. [Ukrainian]
22. Baranova MS, Gorbach TV, Gubina-Vakulyk GI. Metabolycheskiye y morfologicheskiye pryznaky umenshenyya karyes-rezystentnosti zubov u potomkov gypokynetychnykh materey [Metabolic and morphological signs of reduced caries-resistance in offspring of hypokinetic mothers]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. 2016; 2(71): 26-30. [Russian]
23. Garmash OV. Osoblyvosti stomatologichnogo statusu ditey, yaki narodylsya z makrosomiyeyu, u period tymchasyvogo prykusu [Features of the dental state of children with fetal macrosomia in the period of the temporary dentition]. *Vistnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2018; 1(146): 246-53. [Ukrainian]

УДК 616.314-091.8-092.9-02-007.61

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАЧАТКОВ ЗУБОВ И ОКРУЖАЮЩИХ ИХ ТКАНЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СМОДЕЛИРОВАННОЙ МАКРОСОМИЕЙ
Гармаш О. В.

Резюме. Статья посвящена изучению морфологических изменений зачатков зубов и тканей, которые их окружают у новорожденных крыс, родившихся с экспериментально смоделированной макросомией.

Цель – выявить морфологические особенности слизистой оболочки переходной складки и щек, особенности зачатков зубов, и тканей, которые их окружают у новорожденных крыс при экспериментально смоделированной макросомии.

Исследования были выполнены на линейных крысах Wister Albino Glaxo. Потомство таких крыс выведено из эксперимента на 1 сутки после рождения. Макросомию моделировали, используя 4 различные модели формирования макросомии. Непосредственно после рождения крысы были взвешены и разделены на группы с учетом вычисленных массо-ростовых параметров и вариантов моделирования макросомии. Было сформировано 5 групп животных, по 6-7 особей в каждой группе.

У всех крыс, родившихся с большой массой тела выявлены нарушения морфогенеза зачатков зубов и прилегающих к ним тканей. Однако разный массо-ростовой коэффициент новорожденных крыс и

различные способами моделирования большой массы потомков имеют некоторое своеобразие этих нарушений.

У крыс-макросомов, родившихся с большой длиной тела и относительно пониженной массой тела, обнаружено плотную сеть микроциркуляторного русла слизистой оболочки ротовой полости, у них толще чем в контроле слой формирующейся эмали которая, однако с признаками ее гипоплазии и аплазии. Толстый слой дентина и признаки деструкции одонтобластов.

У крыс-макросомов с гармоничным внутриутробным развитием состояние зубных зачатков и окружающих тканей близок к контрольному. Но у них обнаружено существенное уменьшение количества одонтобластов в периферийном слое пульпы зубного сосочка.

У крыс-макросомов родившихся с признаками внутриутробного ожирения наблюдалось видоизмененное микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости рта, тоньше чем в контроле слои формирующихся эмали и дентина, и признаки незрелости одонтобластов.

Большая масса тела при рождении может быть интегральным показателем наличия различных нарушений морфогенеза зачатков зубов, и тканей, которые их окружают, причем, доминирование внутриутробного ожирения или внутриутробного ускоренного роста тела, или гармоничное ускорения и набора массы и роста тела имеет свои особенности в микроскопической картине тканей формирующихся зубов в период новорожденности.

Ключевые слова: макросомия плода, новорожденные крысы, зачатки зубов.

UDC 616.314-091.8-092.9-02-007.61

Morphological Changes in Tooth Germs and Surrounding Tissues in Newborn Rats with Experimentally Induced Macrosomia

Garmash O. V.

Abstract. The paper deals with studying the morphological changes in the tooth germs and surrounding tissues in newborn rats born with experimentally induced macrosomia.

The purpose of the study was to detect morphological features of the oral mucous membrane (mucobuccal fold and cheeks); especially the tooth germs, and surrounding tissues in experimentally induced fetal macrosomia in newborn rats.

Material and methods. The Wistar Albino Glaxo rats aged 1 day were used in all experiments. Four different experimental models were used for macrosomia formation.

The somatometric examination of the rats (weighing, measurement of body length, and tail length) was conducted immediately before withdrawing animals from the experiment. The animals were divided in five groups (6-7 animals in each group) according to their body weight, body length, the Quetelet index at birth and model of macrosomia formation.

Results and discussion. We revealed abnormalities in the morphogenesis of the tooth germs and adjacent tissues in all macrosomic rats. However, different weight-height ratios for newborn rats and different ways of macrosomia formation result in some originality of these abnormalities.

Macrosomic rats born with large body length and relatively reduced body weight, had a dense network of microcirculatory bed of the oral mucosa (mucobuccal fold). These rats had a thicker layer of enamel being formed, which, however, had the signs of hypoplasia and aplasia. We also detected the thick dentin layer and the signs of odontoblast destruction.

In macrosomic rats with well-balanced pre-natal development, the condition of the tooth germs and surrounding tissues was close to that in the control group. But we found a significant decrease in the number of odontoblasts in the peripheral layer of the pulp in the dental papilla.

We observed a modified microcirculatory bed of the oral mucosa, thinner than in the control group layers of enamel and dentin, and signs of immaturity of odontoblasts in macrosomic rats born with signs of intrauterine obesity.

Conclusion. High weight at birth can be an integral indicator of the presence of various disorders in the morphogenesis of the tooth germ and tissues that surround the tooth germ. The dominance of pre-natal obesity or pre-natal accelerated body growth, or the well-balanced acceleration of body weight and height gain, has its own characteristics in the microscopic picture of tooth development in the newborn period.

Keywords: fetal macrosomia, newborn rats, tooth germs.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування