

УДК [611.314+577.128]:[618.29-092.9:613.644]
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-5-172-177

ВЛИЯНИЕ ВИБРАЦИИ НА МОРФОГЕНЕЗ ЗУБНЫХ ЗАЧАТКОВ И МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

*С.В. Залавина, Е.Ю. Апраксина, И.М. Саматова,
П.А. Елясин, А.О. Изюмов*

Аннотация. Выявляются структурные особенности зубных зачатков и изменения минерального обмена в системе “мать – плод” при действии промышленной вибрации. Эксперимент проведен на крысах Wistar. Вибровоздействие в ходе беременности осуществлялось на вибростенде, моделирующем вибрацию категории 3 А (общая технологическая) в течение 60 минут в период с 9-х по 18-е сутки беременности. Для исследования использовали две группы плодов: 1-я группа – плоды от интактной беременности, 2-я группа – плоды от беременности в условиях вибрации. На 20-е сутки животных выводили из эксперимента. Для исследования под световым и электронным микроскопом забирали зубные зачатки. Для измерения толщины предентина, эмали и слоя энамелобластов при световой микроскопии в составе зубных зачатков использовалась программа ImageJ 1.54d. Определение площади компонентов зубных зачатков при световой микроскопии проводили методом точечного счета с использованием квадратной тестовой системы на 88 точек. Определение содержания Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn в печени самок проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Определены особенности строения развивающихся зубных зачатков и минерального обмена в системе “мать – плод” при вибровоздействии. Выявленные перестройки свидетельствуют о нарушении микроциркуляции, развитии гипоксии в тканях зубных зачатков плода и ускоренном дентиногенезе. Снижались концентрации эссенциальных элементов Ca, Ма, Fe и увеличивалось содержание Cu, Cd, Pb.

Ключевые слова: вибрация; система “мать – плод”; зубные зачатки; минеральный обмен.

ТИТИРӨӨНҮН ТИШ ТҮЙҮЛДҮКТӨРҮНҮН МОРФЕГЕНЕЗИНЕ ЖАНА МИНЕРАЛДЫК АЛМАШУУГА ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ

*С.В. Залавина, Е.Ю. Апраксина, И.М. Саматова,
П.А. Елясин, А.О. Изюмов*

Аннотация. Тиш түйүлдүктөрүнүн структуралык өзгөчөлүктөрү жана өндүрүштүк термелүүнүн таасири астында “эне – түйүлдүк” системасындагы минералдык зат алмашуунун өзгөрүшү ачылат. Эксперимент Wistar келемиштерге жасалган. Кош бойлуулук учурундагы титирөөнүн таасири кош бойлуулуктун 9-18-күнүнө чейинки мезгилде 60 мүнөткө 3 А категориясындагы титирөөнү (жалпы технологиялык) моделдөөчү вибрациялык стенде жүргүзүлгөн. Изилдөө үчүн түйүлдүктөрдүн эки тобу пайдаланылды: 1-топ – бүтүн кош бойлуулуктагы түйүлдүктөр, 2-топ – термелүү шартында кош бойлуу түйүлдүктөр. 20-күнү жаныбарлар эксперименттен чыгарылды. Жарык жана электрондук микроскоп менен изилдөө үчүн тиш түйүлдүктөрү алынган. ImageJ 1.54d программасы менен жарык микроскопиясын колдонуп, тиш түйүлдүгүнүн предентин, эмаль жана анамелобласт катмарынын калыңдыгы өлчөлгөн. Жарык микроскопиянын жардамы менен тиш түйүлдүктөрүнүн компоненттеринин аянтын аныктоо 88 чекитке ээ квадраттык тест системасын колдонуу менен жүргүзүлгөн. Ургаачылардын боорундагы Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn курамын аныктоо индуктивдүү туташкан плазма менен масс-спектрометрия аркылуу жүргүзүлдү. Вибрациянын таасири астында “эне – түйүлдүк” системасындагы тиш түйүлдүктөрүнүн жана минералдык метаболизмдин өнүгүүсүнүн структуралык өзгөчөлүктөрү аныкталган. Аныкталган кайра түзүүлөр микроциркуляциянын бузулушун, түйүлдүктүн тиш ткандарында гипоксиянын өнүгүшүн жана дентиногенездин тездешин көрсөтөт. Маанилүү элементтердин – Ca, Ма, Fe концентрациясы азайып, Cu, Cd, Pb курамы жогорулаган.

Негизги сөздөр: титирөө; “эне – түйүлдүк” системасы; тиш түйүлдүгү; минералдык зат алмашуу.

THE EFFECT OF VIBRATION ON THE MORPHOGENESIS OF DENTAL RUDIMENTS AND MINERAL METABOLISM

*S.V. Zalavina, E.Yu. Apraksina, I.M. Samatova,
P.A. Elyasin, A.O. Izumov*

Abstract. It is to identify the structural features of dental rudiments and changes in mineral metabolism in the "mother-fetus" system under the action of industrial vibration. The experiment was conducted on Wistar rats. Vibration during pregnancy was performed on a vibration stand simulating vibration of category 3 A (general technological) for 60 minutes during the period from the 9th to the 18th day of pregnancy. Two groups of fruits were used for the study: 1 g. – fruits from intact pregnancy, 2 g. – fruits from pregnancy under vibration conditions. On day 20, the animals were removed from the experiment. Dental rudiments were taken for examination under a light and electron microscope. The ImageJ 1.54d program was used to measure the thickness of dentin, enamel and the layer of enam-eloblasts under light microscopy as part of dental rudiments. Determination of the area of the components of dental records the ImageJ 1.54d program was used. The determination of the area of the components of the dental rudiments by light microscopy was carried out by the point counting method using a square test system with 88 points. The content of Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, and Zn in the liver of females was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). The features of the structure of developing dental rudiments and mineral metabolism in the "mother – fetus" system during vibration are determined. The revealed rearrangements indicate a violation of microcirculation, the development of hypoxia in the tissues of the dental rudiments of the fetus and accelerated dentinogenesis. Concentrations of essential elements Ca, Ma, Fe decreased and the content of Cu, Cd, Pb increased.

Keywords: vibration; "mother – fetus" system; dental rudiments; mineral metabolism.

Актуальность. Значимое влияние на органы полости рта оказывают различные социально-гигиенические факторы. Производственные факторы влияют как на соматическое здоровье, так и на стоматологический статус. Этим объясняется важность изучения морфогенеза органов полости рта как начального отдела пищеварительного тракта в условиях действия различных антропогенных влияний и, в том числе, при действии общей промышленной вибрации. Существенным является то, что признаки патологических изменений формируются в органах полости рта ещё до их развития в других системах организма [1].

Цель исследования – выявить структурные особенности зубных зачатков и изменения минерального обмена в системе "мать – плод" при действии промышленной вибрации.

Материалы и методы. Объектом исследования явились челюсти плодов, полученных от беременных самок лабораторных крыс Wistar. Воздействие осуществлялось в период с 9-х по 18-е сутки беременности на вибростенде, моделирующим вибрацию категории 3 А (общая технологическая), время экспозиции 60 минут. Животных выводили из эксперимента на 20-е сутки беременности. Для исследования забиралось 10 плодов от самок с интактной (контрольной) беременностью и 10 плодов от крыс-самок, испытывающих в период беременности действие

вибрации. Для исследования зубных зачатков выполняли горизонтальные срезы через челюсти плодов после фиксации в забуференном 10%-м формалине. Осуществляли проводку по стандартной методике для исследования под световым и электронным микроскопом.

Для измерения толщины предентина, эмали и слоя энамелобластов при световой микроскопии в составе зубных зачатков использовалась программа ImageJ 1.54d. Определение площади компонентов зубных зачатков под световым микроскопом проводили методом точечного счета с использованием квадратной тестовой системы на 88 точек. Определение особенностей обмена некоторых минеральных веществ проведено исходя из того, что обмен микро- и макроэлементов является отражением обмена веществ организма в целом, а в нашем эксперименте – отражением процессов гомеостаза системы "мать – плод". Биосубстратом для определения особенностей минерального обмена явилась печень самок. Аналитические исследования выполнялись методом атомной эмиссионной спектроскопией с индукционно связанной аргонной плазмой. Определялись концентрации элементов Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, P, Pb, Se, Zn.

Результаты исследования. На 20-е сутки фетогенеза крысы Wistar зубные зачатки находятся в начальном периоде 3-й стадии развития зубов – стадии гистогенеза. Морфометрия

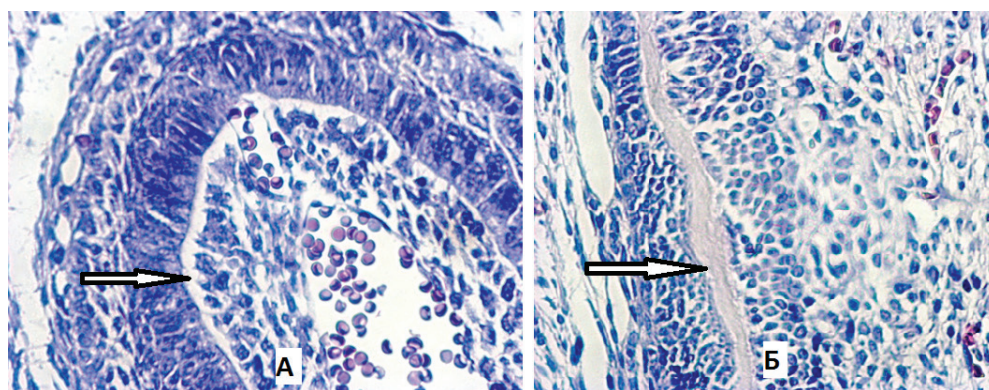


Рисунок 1 – Фрагмент зубных зачатков 20-суточных плодов: А – в контрольной группе; Б – в условиях вибровоздействия с 9-х по 18-е сутки беременности. Стрелка указывает на слой предентина. Окраска гематоксилин-эозином. Исходное увеличение $\times 1000$

производных зубных зачатков плода эктодермального происхождения при воздействии вибрации, показала уменьшение относительной площади внутренних клеток эмалевого органа ($P > 0,05$). Выявляется значимое уменьшение относительной площади наружных клеток эмалевого органа на 43,35 % и увеличение площади промежуточных клеток эмалевого органа на 34,1 %, а пульпы эмалевого органа – на 11,2 %. При морфометрии компонентов зубных зачатков мезенхимального происхождения выявлено уменьшение относительной площади зубного мешочка ($P > 0,05$). Относительная площадь зубного сосочка остается на контрольном уровне, а площадь сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) зубного сосочка уменьшается на 51,4 %, что сопровождается уменьшением площади просвета сосудов и их стенок на 18,3 и 21,2 %, соответственно. При световой микроскопии сосуды МЦР выглядят запустевшими.

Измерение толщины дентина показывает увеличение его толщины в 2,6 раза на всем протяжении (рисунки 1, 2). Толщина слоя внутренних клеток эпителия эмалевого органа, дифференцирующихся в преэнамелобласты, демонстрирует ее значимое снижение на 16,6 % по сравнению с контролем (см. рисунок 2).

При электронной микроскопии в зубных зачатках контрольных плодов к 20-м суткам антенатального развития наблюдаются преодонтобласты, находящиеся на начальной стадии развития. При этом их тела имеют округлую форму и короткие, только начинающие формироваться,

отростки. Преодонтобласты расположены разрозненно, на большом расстоянии друг от друга. В отличие от этого в зубных зачатках плодов подопытной группы преодонтобласты расположены компактными рядами, имеют сформированные отростки и вытянутую призматическую форму тел.

Моделируемое вибрационное воздействие влияет на все стадии формирования зубных зачатков. Основным патогенетическим механизмом этого является нарушение процессов микроциркуляции в виде снижения площади сосудов МЦР и их запустения. Это неизбежно вызовет развитие гипоксии в компонентах зубных зачатков, вследствие чего, по нашему мнению, происходит ускоренный выход преодонтобластов из митотического цикла и вступление их на путь дифференцировки, что приводит к дентиногенезу на более ранних сроках фетогенеза. Кроме того, нарушение микроциркуляции и связанная с ней тканевая гипоксия оказывают сдерживающее влияние на развитие клеток эктодермального происхождения. Пульпа эмалевого органа при вибровоздействии увеличивается в объеме, что приводит к увеличению расстояния от сосудов зубного мешочка и внутренних клеток эмалевого органа, что замедляет их трофику и тормозит наработку эмали (см. рисунок 2). Необходимо отметить, что при физиологическом энамелогенезе в контрольной группе площадь пульпы эмалевого органа уменьшается. Поэтому расстояние между мезенхимой зубного мешочка и внутренними клетками эпителия

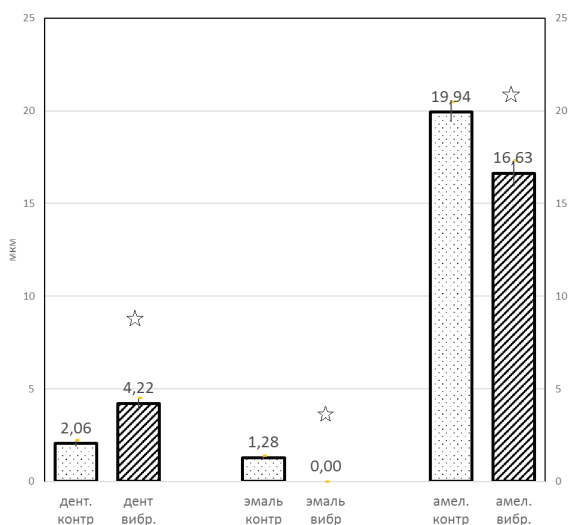


Рисунок 2 – Толщина дентина, эмали и слоя презнамелобластов в контроле и при вибрации с 9-х по 18-е сутки беременности (мкм)
☆ – изменение достоверно

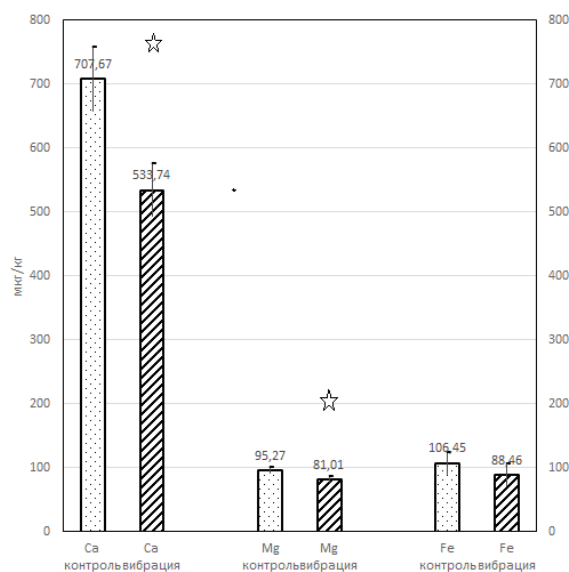


Рисунок 3 – Количество эссенциальных элементов в печени самки в контроле и при вибрации с 9-х по 18-е сутки беременности (мкг)
☆ – изменение достоверно

эмалевого органа уменьшается, что обеспечивает лучшую диффузию из крови компонентов, необходимых для наработки эмали дифференцирующимися из внутренних клеток эпителия эмалевого органа энамелобластами.

При исследовании минерального состава печени беременной самки опытной группы было выявлено изменение количества микро- и макроэлементов. Выявлено, значимое уменьшение концентрации Ca и Mg (рисунок 3).

Содержание Cd и Pb значимо увеличилось (рисунок 4).

Значимых отличий в обмене P, Se и Zn не выявлено. Изменение содержания минеральных веществ в системе “мать – плод”, несомненно, скажется на минерализации костей, хрящей и зубных зачатков плода, так как основная масса кальция (Ca²⁺) сконцентрирована в костной, хрящевой ткани и зубах (98–99 %) [2]. Гипоплазия эмали и дентина – это необратимые изменения в твёрдых тканях зуба, возникающие при нарушении их развития и минерализации у детей раннего возраста. Из-за нарушений фосфорно-кальциевого обмена происходит поражение амелобластов и одонтобластов, отвечающих за формирование эмали и дентина, соответственно

[3]. Учитывая вышесказанное, выявленное нами увеличение толщины слоя преддентина в ответ на вибровоздействие не является признаком полноценного дентиногенеза, что связано с пониженным уровнем кальция и магния, а значит и невозможностью полноценного процесса минерализации твердых тканей зуба в процессе амело- и дентиногенеза.

Магний является одним из нутриентов, влияющих на формирование соединительной ткани. Недостаточная обеспеченность магнием является одной из важнейших причин дисплазии соединительной ткани, возникающей на фоне дестабилизации тРНК, снижении активности гиалуронансинтегаз, повышении активности металлопротеиназ, повышенные активности гиалуронидаз и лизиноксидазы [4].

Доказано, что костная ткань состоит только на 70 % из кальциевых соединений, а на 22 % – из коллагена. Зубная эмаль состоит из расположенных в ряд нанокристаллов фторапатита и гидроксиапатита, модифицированных аморфными слоями, богатыми Mg [5]. Магний (Mg) и медь (Cu) играют значительную роль в формировании кости, влияя на ангиогенез, остеогенез [6].

Дисперсионный анализ показателей эффекта добавления восьми различных комбинаций добавок Ca, Mg и P (контроль, Ca, Mg, P, CaMg, CaP, PMg и CaMgP) на вторые моляры верхней челюсти трехдневных крыс выявил благоприятное действие Mg, а также сочетание CaMg и CaMgP на эмаль. Ультраструктурные изменения эмали, такие как аморфный матрикс эмали, пустоты и нарушение рисунка между кристаллами были замечены после добавления Ca, P и их сочетания. После добавления CaMg наблюдалась тонкая эмаль с менее плотной упаковкой кристаллов. При добавлении Mg, PMg и CaMgP наблюдался толстый слой эмали с высокоорганизованным рисунком из кристаллов гидроксиапатитов, что доказывает важную роль Mg во взаимодействии с Ca и P для гармоничного развития эмали и дентина *in vitro* [7].

Известно, что гипосидероз и возможное развитие гипохромной анемии приводит к ухудшению трофических процессов в тканях и клетках, что, в частности, ведет к нарушениям формирования костной ткани. Остеопороз – одно из наиболее распространенных заболеваний во всем мире, которое широко распространяется среди молодежи. Существуют рекомендации по питанию новорожденных и детей, касающиеся потребления кальция и витамина D для поддержания надлежащей плотности костей и развития зубов. Тем не менее важную роль в структуре и функционировании здоровой костной ткани играет интеграция всех составляющих, включая элементы, отличные от Ca, такие как микроэлементы, которые контролируют обменные процессы в костной ткани и твердых тканях зубов.

С медицинской точки зрения необходимо следить за процессами минерализации костей и зубов на их начальных этапах формирования. Выявление концентрации микроэлементов в нижних челюстях, черепахах, бедренных костях, большеберцовых костях и резцов крыс линии Wistar в возрасте 7, 14 и 28 дней показало, что концентрации Zn и Sr были максимальными у молодых особей и снижались с возрастом крыс, в то время как содержание Fe в костном матриксе большинства исследованных костей оставалось стабильным. Доказана необходимость контроля концентрации не только макро-, но и минорных элементов, поскольку

микроэлементы играют особую роль в первый период развития костей [8].

Железо, цинк и медь вносят значительный вклад в метаболизм человека и животных, когда присутствуют в достаточных количествах, но их избыток или нехватка увеличивает риск развития заболеваний костей. Напротив, кадмий и ртуть не служат физиологическим целям, и их длительное накопление повреждает костно-суставную систему [9].

Кадмий (Cd) и свинец (Pb) являются токсичными элементами, которые в наибольшей степени накапливаются в костях. У всех крыс, которым вводили Cd и Pb с пищей из расчета 7 мг Cd/кг и 50 мг Pb/кг в течение 6 недель, наблюдалась повышенная концентрация Cd и Pb в плазме крови и костях и сниженное содержание Ca в костях [10].

Воздействие кадмия и свинца связано с повышенным риском развития остеопении или остеопороза пожилых людей по сравнению с молодыми. Риск развития остеопении (остеопороза) был выше на фоне воздействия свинца у мужчин, в отличие от женщин [11]. Обнаружено, что уровни свинца и кадмия в верхней челюсти увеличивается при поступлении их из воздуха в течение длительного времени [12]. На обмен свинца и кадмия оказывают влияние многие факторы и, прежде всего, эссенциальные элементы, играющие роль химических антагонистов – кальций, медь, магний, железо. Сниженные концентрации кальция, магния и железа приводят к повышенному накоплению кадмия и свинца в организме. В ситуациях, ведущих к деминерализации костной ткани, происходит мобилизация этих токсикантов из костных депо. Действие промышленной вибрации оказывает повреждающее воздействие на все компоненты опорно-двигательного аппарата, вызывая повреждение его структур, что вызовет поступление в кровоток повышенных количеств свинца и кадмия.

Выводы. Полученные результаты дают основание считать, что наблюдаемые изменения в структуре зубных зачатков и в обмене биоэлементов отражают изменение гомеостаза в системе “мать – плод” под действием промышленной вибрации. Выявленные структурные особенности зубных зачатков являются той

морфофункциональной и биохимической основой, которая приводит к изменениям в дентино- и энамелогенезе зачатков зубов плода, что служит основой для развития стоматологической патологии в постнатальный период жизни.

Поступила: 12.04.24; рецензирована: 26.04.24;
принята: 30.04.24.

Литература

1. Апраксина Е.Ю. Зубные зачатки и особенности минерального обмена при вибрационном воздействии в эксперименте / Е.Ю. Апраксина, С.В. Залавина // Актуальные вопросы стоматологии: сб. научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань. 2024. 1067 с.
2. Маркелова Е.В. Роль типовых форм нарушенных фосфорно-кальциевого обмена в стоматологии: учебное пособие / Е.В. Маркелова, Е.А. Чагина, А.В. Костюшко [и др.]. Владивосток: Медицина ДВ, 2017. 96 с.
3. Дмитренко Н.А. Патогенетическая роль фосфорно-кальциевого обмена в развитии патологии челюстно-лицевой области / Н.А. Дмитренко, Е.А. Чагина, Е.П. Турмова, А.В. Костюшко // International Journal of Humanities and Natural Sciences. Vol. 5–2 (80), 2023 DOI:10.24412/2500-1000-2023-5-2-46-50.
4. Торшин И.Ю. Молекулярные механизмы дефицита магния в недифференцированной дисплазии соединительной ткани / И.Ю. Торшин, О.А. Громова // Росс. мед. журнал. 2008. № 2. С. 62–65.
5. Li Y., Ping H., Wei J., Zou Z., Zhang P., Xie J., Jia Y., Xie H., Wang W., Wang K., Fu Z. Bioprocess-Inspired Room-Temperature Synthesis of Enamel-like Fluorapatite/Polymer Nanocomposites Controlled by Magnesium Ions // ACS Appl Mater Interfaces. 2021 Jun 2; 13 (21): 25260–25269. DOI: 10.1021/acsami.1c04575. Epub 2021 May 21. PMID: 34018714.
6. Anand A., Kaňková H., Hájovská Z., Galusek D., Voccaccini A.R., Galusková D. Bioresponse of coppermagnesium cosubstituted mesoporous bioactive glass for bone tissue regeneration // J Mater Chem B. 2024 Feb 14; 12 (7): 1875–1891. DOI: 10.1039/d3tb01568h. PMID: 38293829.
7. Ameloot P.C., Coomans D. Light and transmission electron microscopy of the effects of calcium, magnesium and phosphate on dentine and enamel formed by rat molars in vitro // Arch Oral Biol. 1987; 32 (6): 381–9. DOI: 10.1016/0003-9969(87)90072-0. PMID: 3479078.
8. Maciejewska K., Drzazga Z., Kaszuba M. Role of trace elements (Zn, Sr, Fe) in bone development: energy dispersive X-ray fluorescence study of rat bone and tooth tissue // Biofactors. 2014 Jul-Aug; 40 (4): 425–35. DOI: 10.1002/biof.1163. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24615876.
9. Ciosek Ž., Kot K., Rotter I. Iron, Zinc, Copper, Cadmium, Mercury, and Bone Tissue // Int J Environ Res Public Health. 2023 Jan 26; 20 (3): 2197. DOI: 10.3390/ijerph20032197. PMID: 36767564; PMCID: PMC9915283.
10. Tomaszewska E., Dobrowolski P., Winiarska-Mieczan A., Kwiecień M., Muszyński S., Tomczyk A. The effect of tannic acid on bone mechanical and geometric properties, bone density, and trabecular histomorphometry as well as the morphology of articular and growth cartilages in rats co-exposed to cadmium and lead is dose dependent // Toxicol Ind Health. 2017 Nov; 33 (11): 855–866. DOI: 10.1177/0748233717718973. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28884628.
11. Jalili C., Kazemi M., Taheri E., Mohammadi H., Boozari B., Hadi A., Moradi S. Exposure to heavy metals and the risk of osteopenia or osteoporosis: a systematic review and meta-analysis // Osteoporos Int. 2020 Sep; 31 (9): 1671–1682. DOI: 10.1007/s00198-020-05429-6. Epub 2020 May 2. PMID: 32361950.
12. Malara P., Misiolek M., Fischer A., Malara B. The Influence of Environmental Exposure to Heavy Metals on the Occurrence of Selected Elements in the Maxillary Bone // Int J Mol Sci. 2023 Jan 29; 24 (3): 2552. DOI: 10.3390/ijms24032552. PMID: 36768877; PMCID: PMC9916996.