

УДК: 311.14+612.396.32+572.7+616.314.17-088.1-018:616.314-089.23(048)-612.08

Мірчук Б.М.

Одеський державний медичний університет,  
каф. стоматології дитячого віку  
(зав. – проф. О.В. Деньга)

B.M.Mirchuk

## Показники кісткового метаболізму та морфологічні зміни тканин пародонту у динаміці переміщення зубів під дією ортодонтичної сили в експерименті

### Indicators of the Bone Metabolism and Morphological Changes in Parodont Tissues in Dynamics of the Teeth Movement Under the Influence of Orthodontic Force in Experiment

#### Резюме

Експериментальне моделювання ортодонтичного переміщення зубів проведено на верхній щелепі 26 щурів лінії Вістар методом дії фіксації закриваючої ортодонтичної пружини до різців і перших молярів. Виявлено, що ортодонтичне переміщення зубів викликає зниження неспецифічної резистентності організму тварин, про що свідчить зниженням індексу ІТ/ЗПА у сироватці крові. Визначення активності основних кісткових ферментів білкового обміну ЗПА і еластази, а також мінерального обміну ЛФ і КФ, у динаміці засвідчили, що дія ортодонтичної сили викликає активацію як процесів резорбції, так і процесів остеогенезу у кістковій тканині. Морфологічно з'ясовано, що у результаті тиску кореня зуба на кістку відбувається її перебудова, ймовірно, внаслідок механізмів лізису кісткової тканини (порушення кісткових пластинок); у ділянках тиску на альвеолярну кістку не виявлено остеокластів, а лише поодинокі гігантські клітини, що підтверджує механізм перебудови кісткової тканини, а не її регенерації; кальцифікація пучків волокнистої тканини з протилежного боку від напрямку дії сили – замісна регенерація, а не формування повноцінної кісткової тканини.

#### Summary

Experimental modelling of orthodontic teeth movement on the top jaw of 26 rats of Vistar line using method of the closing spring action to incisor and the first molars. It is shown, that orthodontic teeth movement causes the decrease of nonspecific resistance of an organism of rats, it is testified in decrease of IT/GPA index in blood serum, definition of activity of the basic bone enzymes of albuminous exchange of GPA and elastase, also mineral exchange of AP and acid phosphatase in dynamics testifies, that action of orthodontic force causes activation of both resorbtion processes and processes of osteogenesis in the bone tissues. Morphologically it is shawn, that as a result of the root pressure on the bone occurs its reorganisation, possibly because of the expense of lysis mechanisms of the bone tissues (infringement of the bone plates); In the field of pressure on the alveolar bone osteoclasts are not defined, are defined only lonely huge cells that confirms the mechanism of reorganisation of the bone tissue, instead of its regeneration; calcification of the fibrous tissue bunches from the opposite side of force action - replaceable regeneration, instead of formation of a high-grade bone tissue albuminous.

**Ключові слова** ортодонтичне переміщення зубів, пародонт, кісткова тканина

**Key words** orthodontic teeth movement, parodontium, a bone tissue

Експериментальні дослідження на тваринах з метою визначення дії ортодонтичних апаратів на зуби і тканини, які їх оточують, при переміщенні зубів у горизонтальній і вертикальній площинах беруть початок з 1904 року. Більшість авторів, узагальнюючи дані проведених гістологічних досліджень, дійшли висновку, що з боку тиску кореня зуба на стінку альвеоли відбувається резорбція кісткової тканини. З протилежного боку корінь зуба віддаляється від стінки альвеоли, зв'язка зуба натягується, стимулюючи формування нової кісткової тканини. [1, 2, 3, 4]. Метою дослідження було вивчення методом біохімічних і морфологічних досліджень впливу незнімних ортодонтичних апаратів механічної дії на тканини пародонту і альвеолярну кістку щелеп на моделі переміщення зубів у щурів.

### Матеріали і методи дослідження

Моделювання ортодонтичного переміщення зубів проведено на верхній щелепі 26 щурів лінії Вістар під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) за допомогою фіксації закриваючої ортодонтичної пружини до різців і перших молярів [5].

Для морфологічних досліджень тварини були поділені на 4 групи (по 5 щурів у кожній групі) залежно від термінів забою: через 3 доби після фіксації ортодонтичного апарата; через 7 діб; через 14 діб і через 21 добу. Мікроскопічно вивчено 20 тканинних комплексів, які склались із верхнього моляра, м'яких тканин та альвеолярної кістки, що його оточує. Висічений комплекс структур фіксували у 10% нейтральному формаліні, декальцинували. Матеріал заливали у парафін, отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином і за Ван-Гізон. Загалом досліджено 80 об'єктів.

Для біохімічних досліджень тварини поділили на 2 групи: групу порівняння (3 щурі) і групу з моделлю ортодонтичного (МО) переміщення зубів (3 щурі). Через 35 діб тварин пересаджували в метаболічні клітки для збирання добової сечі. В сечі кожний день протягом трьох діб визначали вміст глікозамінгліканів, оксипроліну і креатиніну [6, 7]. Середні значення вираховували за результатами трьох діб.

Тварин усіх груп виводили з експерименту шляхом кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом. Збирали сироватку крові, виділяли верхні щелепи для морфологічного дослідження і біохімічного аналізу.

У гомогенатах кісткової тканини визначали активність кислої і лужної фосфатаз (КФ і ЩФ, відповідно) [8], загальної протеолітичної активності ЗПА [9], еластази [10]. У другій частині кісткової тканини визначали концентрацію кальцію і неорганічних фосфатів. Для цього ділянку кістки, яка була висушена до постійної ваги, піддавали гідролізу в 0,2н соляної кислоти. Потім у гідролізі визначали вміст каль-

цію і неорганічних фосфатів [11]. У сироватці крові визначали ЗПА і вміст інгібітора трипсину (ІТ), а за співвідношенням ІТ/ЗПА опосередковано судили про рівень неспецифічної резистентності організму. Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження сироватки крові щурів засвідчило, що ортодонтичне переміщення зубів приводить до достовірного підвищення ЗПА ( $p < 0,002$ ), що дозволяє розглядати ортодонтичне переміщення зубів як прозапальний чинник, який негативно впливає на загальний стан організму (табл.). Вміст інгібітора трипсину (ІТ) у сироватці крові щурів 2 групи після МО суттєво не змінився.

Незважаючи на те, що вміст ІТ у щурів після МО суттєво не змінився, співвідношення ІТ/ЗПА, яке характеризує рівень неспецифічної резистентності, знизилось в 1,8 разів.

У раніше проведених дослідженнях [12] показано, що рівень ЗПА у кістковій тканині корелюється з інтенсивністю біосинтезу колагену, а активність еластази з інтенсивністю процесів кісткоутворення.

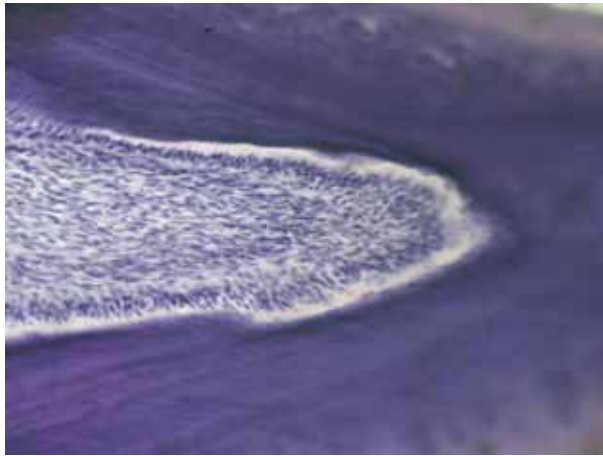
За нашими даними (табл.) ортодонтичне переміщення зуба викликає суттєве (у 1,75 раз) підвищення ЗПА у кістковій тканині, що свідчить про інтенсифікацію утворення колагену у щелепній кістці, на якій відтворювали МО, та викликає резорбцію кісткової тканини, на що вказує збільшення активності еластази ( $p < 0,02$ ).

Більш показово співвідношення процесів синтезу-деструкція колагену кісткової тканини відображає співвідношення активності протеаз ЗПА до еластази (ЗПА/Е). При МО цей коефіцієнт дещо підвищується, що свідчить про певну перевагу синтетичних процесів над резорбцією.

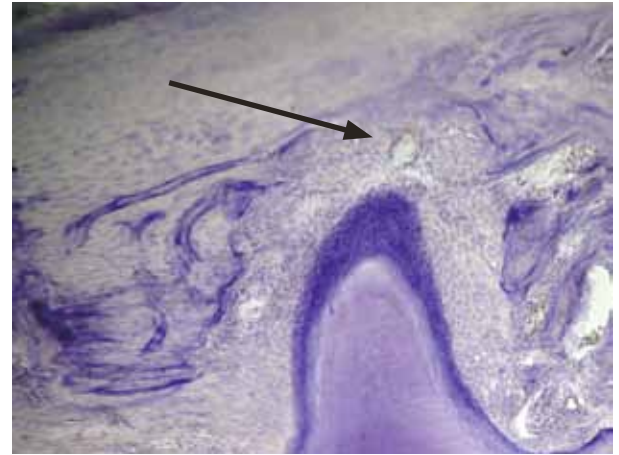
Порушення білкового обміну у кістковій тканині впливає на кількісний вміст глюкозамінгліканів (ГАГ) і оксипроліну (ОП), які виділились із добовою сечею. Проте, незважаючи на виявлені зміни процесів ремоделювання у кістковій тканині щелеп, у добовій сечі тварин після МО вміст ГАГ і ОП суттєво не змінився, що пояснюється локальним характером процесу.

Ортодонтичне переміщення зуба приводить також і до зміни мінерального обміну у кістковій тканині щелеп щурів, про що свідчить збільшення активності маркерного ферменту остеобластів, лужної фосфатази (ЛФ), – на 48,9% і одночасне збільшення активності маркера остеокластів, кислої фосфатази (КФ) – на 87,1%. Підтвердженням цього є розрахунок співвідношення активності фосфатаз у кістковій тканині щелеп (ЛФ/КФ), що характеризує стан остеогенез-резорбція (табл.).

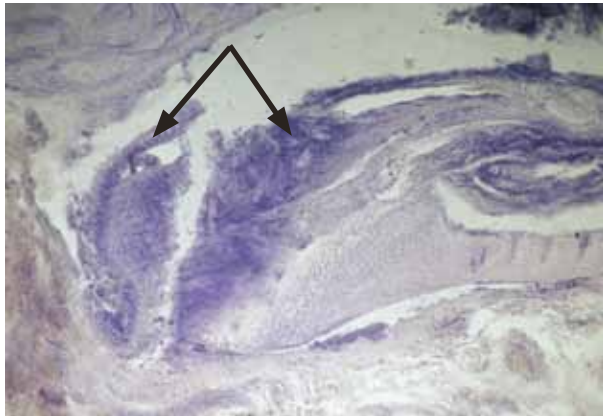
Ортодонтичне переміщення зубів також привело до достовірного зниження концентрації кальцію ( $p <$



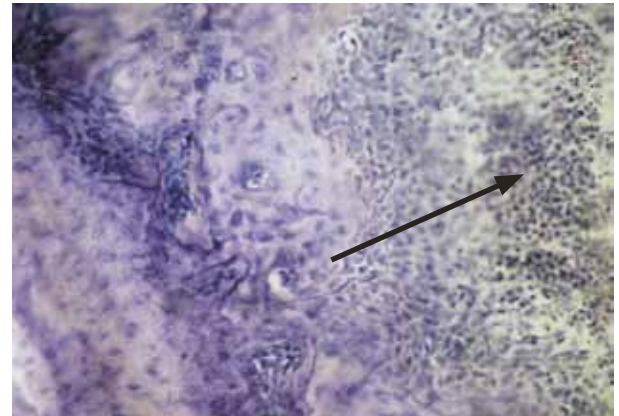
**Мал 1.** Збереження структур зуба у процесі його зміщення. Гематоксилін-еозин. х 70 (на 3 добу після фіксації апарата).



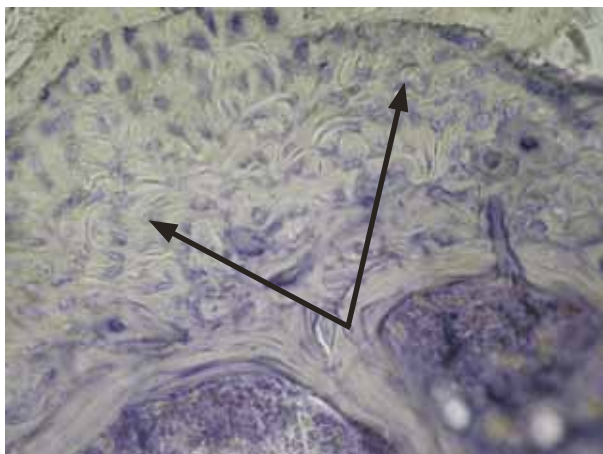
**Мал 2.** З боку, у який зміщується зуб, визначається деформація кісткових пластин і проникнення волокнистої тканини між балочками. Періодонтальна зв'язка відсутня. З протилежного боку зв'язка збережена з явищами дегенерації колагенових волокон. Незважаючи на наявність певних явищ деструкції кісткової тканини, архітектоніка альвеолярних відростків збережена. Гематоксилін-еозин х 70 (на 3 добу після фіксації апарата).



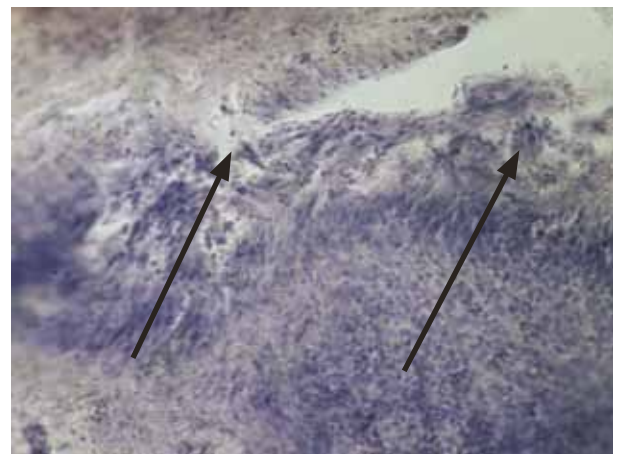
**Мал 3.** Дистрофія і некроз періодонтальної зв'язки з протилежного боку зміщення зуба. Гематоксилін-еозин х 70 (на 3 добу після фіксації апарата).



**Мал 4.** Ознаки резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка у місці тиску зуба. Справа визначається крихка волокниста тканина, інфільтрована лімфоцитами і сегментоядерними лейкоцитами. Гематоксилін-еозин.х180 (на 7 добу після фіксації апарата).

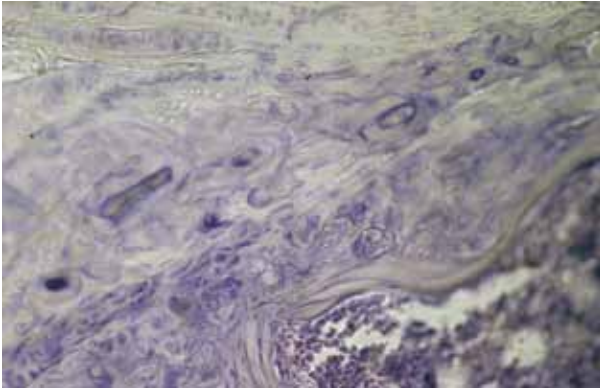


**Мал 5.** Ремодуляція кісткової пластинки з боку тиску зуба. Гематоксилін-еозин х 70 (на 7 добу після фіксації апарата).

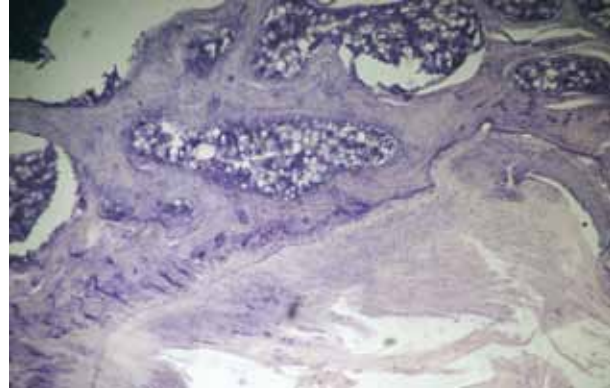


**Мал 6.** Резорбція кісткової тканини альвеолярного відростка у ділянці тиску зуба. Визначається одиночна гігантська клітина. Гематоксилін-еозин. х 180 (на 7 добу після фіксації апарата).

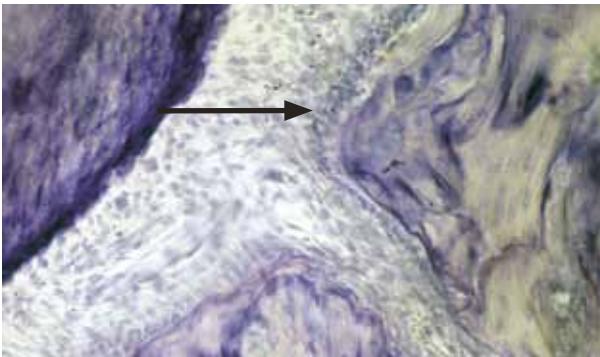




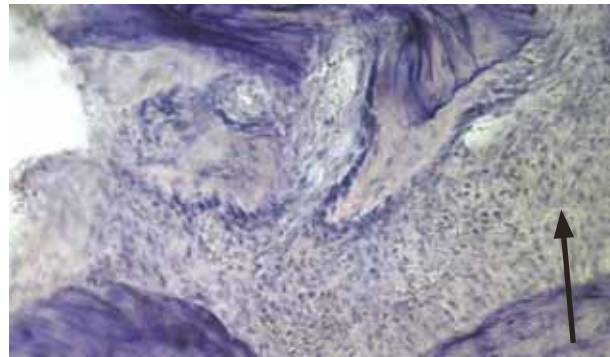
**Мал. 7.** Зміни кісткової тканини і періодонтальної зв'язки у ділянці тиску. Гематоксилін-еозин х 240 (на 14 день після фіксації апарата).



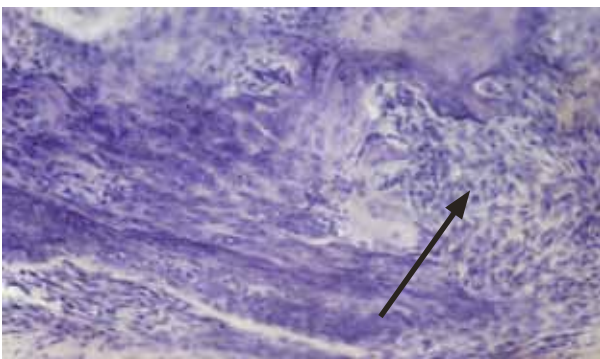
**Мал. 8.** Явища дегенерації періодонтальної зв'язки. Її розволокнення і розрив. Гематоксилін-еозин х 70 (на 14 день після фіксації апарата).



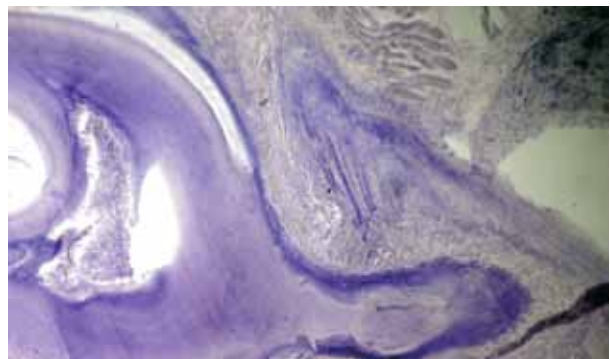
**Мал. 9.** Динаміка формування кісткової тканини у ділянці тиску зуба. Фібробластоподібні клітини на границі з кістковими пластинками утворюють шар клітин з гіперхромними ядрами. Ці клітини надалі синтезують міжклітинну речовину з подальшою кальцифікацією. Гематоксилін-еозин х 240 (на 21 день після фіксації апарата).



**Мал. 10.** Формування кісткової тканини з протилежного боку за сприяння фібробластів. Гематоксилін-еозин х 240 (на 21 день після фіксації апарата).



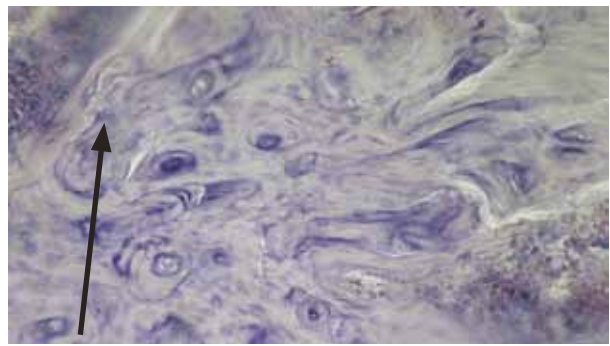
**Мал. 11.** Участь фібробластів у формуванні орієнтованої у напрямку дії сили волокнистої тканини з ділянками кісткоутворення. Гематоксилін-еозин х 280 (на 21 день після фіксації апарата).



**Мал. 12.** Фібротизація періодонтальних тканин з початковими ознаками остеогенезу. Кісткові пластинки орієнтовані у напрямку натягу тканин. Гематоксилін-еозин х 70 (на 21 день після фіксації апарата).



**Мал. 13.** Ділянки кальцифікації щільної волокнистої тканини, розташовані з протилежного боку зміщення зуба. Гематоксилін-еозин х 180 (на 21 день після фіксації апарата).



**Мал. 14.** Формування кісткових пластинок різного розміру з протилежного боку зміщення зуба. Гематоксилін-еозин х 180 (на 21 день після фіксації апарата).

0,001) у кістковій тканині щелеп, що підтверджує інтенсифікацію резорбційних процесів, яка ініційована МО. Поряд з тим у кістковій тканині збільшився вміст фосфатів ( $p < 0,05$ ), ймовірно, як наслідок активації остеокластів, що підтверджується і збільшенням активності кісткової КФ.

Стан гідроксиапатиту кісткової тканини відображає співвідношення (ммоль/кг) кількості кальцію до вмісту неорганічного фосфату (Ca/P). У нашому експерименті співвідношення Ca/P у кістковій тканині щелеп інтактних щурів відповідало загальноприйнятому і дорівнювало 1,69. МО викликало зменшення цього коефіцієнта до 1,02.

Морфологічні дослідження тканин, що оточують верхній моляр, на 3 добу після початку його ортодонтичного переміщення виявили крововилив та ознаки гострого запалення, яке характеризується набряком періодонту, повнокровними судинами, дифузною інфільтрацією лімфоцитами і сегментоядерними лейкоцитами.

Незначні запальні зміни визначаються також у кістковій тканині альвеолярних відростків та підслизовому шарі слизової оболонки. У цей короткий проміжок часу не відмічено ніяких суттєвих структурних змін кісткової тканини альвеолярних відростків як у напрямку переміщення зуба, так і з протилежного боку. Не визначаються зміни і у тканинах зуба (мал. 1).

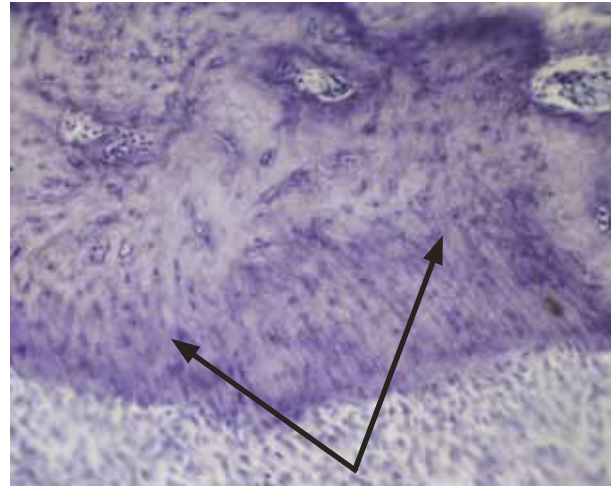
Певні зміни на тлі запалення помітні у періодонтальній зв'язці. З одного боку зуба вона натягнута, а з іншого – має хвилеподібний вигляд, колагенові волокна базofilні і потовщені. Відмічаються явища дегенерації, фокального некрозу або розриву (мал. 2, 3). Кількість фібробластів між волокнами зменшується, а місцями вони повністю відсутні.

Через тиждень від початку ортодонтичного переміщення у тканинах періодонту зберігаються явища запалення, але ступінь їх виразності незначний. При цьому різко збільшується кількість сегментоядерних лейкоцитів, з'являються макрофаги і незрілі фібробласти. Частина кровоносних судин облітерована. Будь-яких суттєвих змін твердих тканин зуба не визначається. У деяких випадках виникають ознаки гранулематозного запалення і ділянки формування грануляційної тканини (мал. 4).

Періодонтальна зв'язка видозмінюється. У місцях, де розвивається дегенерація колагенових волокон, з'являються веретеноподібні і зіркоподібні форми фібробластів. Збільшується кількість глікозамінгліканів і виникають ознаки фібрилоутворення (мал. 5).

У цей же період виявляються ознаки резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків, яка перебувала під тиском зуба (мал. 6). При цьому періодонтальна тканина атрофується і у ній появляється гігантська клітина. Зовнішні шари кісткових пластинок азуюються і поверхня відростка стає нерівною. Кісткові пластинки стають базofilними.

З протилежного боку, де відсутній тиск на кісткову тканину, «простір», що утворюється внаслідок зміщення зуба, заповнюється незрілою волокнистою тканиною, яка містить значну кількість зіркоподібних і веретеноподібних клітин. З'являються численні тонкостінні кровоносні судини капілярного типу. Суттєві зміни кісткової тканини альвеолярного відростка не визначаються.



**Мал. 15.** Сформована тканина, яка подібна до кісткової з протилежної сторони зміщення зуба. Гематоксилін-еозин  $\times 180$  (на 21 день після фіксації апарата).

Через 14 діб у цій ділянці утворюються зони інтенсивного синтезу фібробластами міжклітинної речовини, внаслідок чого можна побачити поля еозинofilної або базofilної гомогенної речовини. Саме у цих ділянках з'являються короткі і широкі пучки колагенових волокон, орієнтовані у різних напрямках (мал. 7). Колагенові волокна у подібних центрах щільно прилягають одне до одного і між ними відсутні клітинні елементи. Вогнища щільної волокнистої тканини оточені крихкою волокнистою тканиною з великою кількістю судин і фібробластів, спостерігається також домішка лімфоцитів.

У ділянках вогнищ сформованих колагенових волокон можна помітити певні зміни кісткової тканини альвеолярного відростка і періодонтальної зв'язки. Як така, зв'язка у цей проміжок часу відсутня, оскільки відбувається перебудова усього комплексу тканин (мал. 8). Прилягаючий до періодонту шар кісткової тканини дещо розпушується, ламається звична орієнтація кісткових пластин.

На 21 добу у кістковій тканині, розташованій у місці тиску зуба, виявляються наступні зміни. Процеси резорбції у місці тиску практично завершені і відмічається ремодуляція кісткових пластин (мал. 9). Шар кісткової тканини коло зуба орієнтований паралельно поверхні зуба. У глибших шарах кісткові балочки орієнтовані у різних напрямках, а простір між ними вповнений кістковим мозком. Простір між альвеолярним відростком і зубом заповнений волокнистою тканиною, яка містить судини. Колагенові волокна цієї тканини не мають визначеної орієнтації. Ознаки запалення мінімальні.

У цей період протилежного боку відмічається відкладання солей кальцію у раніше сформовані пучки колагенових волокон (мал. 10). При цьому кількість крихкої волокнистої тканини, яка оточує ці вогнища остеогенезу, зменшується (мал. 11). Ознаки запалення також зникають. Отже, між тканиною зуба і альвеолярним відростком поступово знову створюється щільна тканина, яка наближається за будовою до кісткової тканини (мал. 12-15).



## Висновки

- Ортодонтичне переміщення зубів викликає зниження неспецифічної резистентності, про що свідчить зниження індексу ІТ/ЗПА у сироватці крові щурів.
  - Дослідження активності основних кісткових ферментів білкового обміну ЗПА і еластази, а також мінерального обміну ЛФ і КФ засвідчили, що ортодонтичне втручання викликає активацію як процесів резорбції, так і процесів остеогенезу у кістковій тканині щелеп.
  - У результаті тиску кореня зуба на кістку відбувається перебудова кістки, ймовірно, за рахунок механізмів лізису кісткової тканини (порушення кісткових пластинок).
  - У ділянках тиску на альвеолярну кістку не виявлено остеокластів, а лише поодинокі гігантські клітини, що підтверджує механізм перебудови кісткової тканини, а не її регенерації.
- Кальцифікація пучків волокнистої тканини з протилежного боку від напрямку дії сили є, на нашу думку, замісною регенерацією, а не формуванням повоночної кісткової тканини.

## Література

1. Персин Л.С. Ортодонтия / М.: ОАО «Медицина», 2004. – 360 с.
2. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я.Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999. – 800 с.
3. Каламкаров Х.А. Клиника и лечение зубочелюстных аномалий у детей. – Ташкент: Медицина, 1973. – 233 с.
4. Калвелис Д.А. Ортодонтия / М.: Медицина, 1964.
5. Спосіб моделювання ортодонтичного переміщення зубів щурів / Патент на корисну модель № 21033 від 15 лютого 2007.
6. Методические рекомендации исследования болезней обмена / Под ред. Кузьмичевой Н.И. – М., 1984. – С. 20.
7. Осадчук М.А. Оксипролин крови и мочи // Тер. арх. – 1978. - № 3. - С.72-74
8. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. - 1973. - №10. - С. 624 – 625.
9. Барабаш Р.Д., Левицкий А.П. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе // Бюлл. экспер. биол. - 1973. - №8. - С.65 - 67.
10. Visser L., Blout E.R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase // Biochem. Of biophys. Acta. – 1972.- V.268.- № 1. – P. 275-280.
11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Методические рекомендации / А.П.Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга, О.И. Сукманский, Р.П. Подорожная, Л.Н. Россаханова, И.В. Ходаков, Ю.В. Зеленина. Киев: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С.31-38.
12. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, І.В.Ходаков, Ю.В.Зеленина // Одеський медичний журнал. - 2006. - № 3. – С. 17-21.

Таблиця. Вплив ортодонтичного переміщення зубів на біохімічні показники сироватки крові і кісткової тканини щелеп щурів

Біохімічні показники	Групи тварин	
	Інтактна	Модель ортодонтичного переміщення зубів (МО)
Загальна протеолітична активність ЗПА нкат/л у сироватці крові	2,92±0,21	4,28±0,37 p < 0,002
Вміст інгібітора трипсину, ІТ, г/л у сироватці крові	0,88±0,66	0,83±0,02 p > 0,5
ІТ/ЗПА у сироватці крові	0,30	0,19
Загальна протеолітична активність ЗПА, нкат/л у кістковій тканині щелеп щурів	164,7±19,0	288,2±21,6 p < 0,001
Активність еластази, Е, мкат/кг у кістковій тканині щелеп щурів	5,01±0,42	7,12±0,68 p < 0,02
ЗПА/Е у кістковій тканині щелеп щурів	32,9	40,5
Вміст глюкозамінгліканів од/мг креатиніну у добовій сечі щурів	335,7±47,0	408,1±39,3 p > 0,25
Вміст оксипроліну од/мг креатиніну у добовій сечі щурів	3,14±0,42	4,36±0,58 p > 0,1
Активність лужної фосфатази ЛФ, мкат/кг у кістковій тканині щелеп щурів	128,5±19,0	191,3±11,8 p < 0,01
Активність кислої фосфатази, КФ, мкат/кг у кістковій тканині щелеп щурів	31,7±2,4	59,3±7,0 p < 0,002
ЛФ/КФ у кістковій тканині щелеп щурів	4,1	3,2
Вміст кальцію, Са, ммоль/кг у кістковій тканині щелеп щурів	4,37±0,21	3,19±0,17 p < 0,001
Вміст неорганічних фосфатів, Р, ммоль/кг у кістковій тканині щелеп щурів	2,59±0,22	3,12±0,14 p < 0,05
Са/Р у кістковій тканині щелеп щурів	1,69	1,02